

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N°01 JANVIER 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

L'ANGIOMYOLIPOME RÉNAL

ATTYAOUI Fethi - BINOUS M.Yasmine - SALLAMI Sataâ -
CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - HORCHANI Ali

LES MANIFESTATIONS NEOPLASIQUES

AU COURS DE L'INFECTION VIH

LAATIRI Mohamed A. - ENNABLI Souad

ARTICLES ORIGINAUX

L'APPROCHE TRANS-RADIALE DE LA CORONAROGRA- PHIE ET DE L'ANGIOPLASTIE CORONAIRE

CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid

CORTICODEPENDANCE ET CORTICORESISTANCE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN : PREVALENCE ET FACTEURS PREDICTIFS

KAROUI Sami - BEN YAGHLENE Lamia - FEKIH Monia -
BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

PROFILS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET TRAITEMENT DU PIED DIABÉTIQUE AU CENTRE NATIONAL DE DIABÉTIQUE DE YAOUNDE - CAMEROUN

NOUEDOUI Christophe - TEYANG Abel - DJOUMESSI Sostène

DEPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE DU CANCER DU SEIN EN TUNISIE. RESULTATS D'UNE PREMIERE EXPERIENCE

KRIBI Lilia - SELLAMI Dorra - EL AMRI Aïda - MNIF Nejla -
ELLOUZE Thouraya - CHEBBI Ali - BEN ROMDHANE Khaled
HAMZA Radhi

ETUDE DE LA QUALITÉ DE VIE EN DERMATOLOGIE : ÉLABORATION D'UNE VERSION TUNISIENNE DU SKINDEX-29.

ZGHAL Ahmed - ZEGLAOUI Faten - KALLEL Lassad -
KARMOUS Riadh - BEN AMMAR Hatem - LABBANE Raja -
KAMMOUN Mohamed Ridha

S U M M A R Y

OVERVIEW

RENAL ANGIOMYOLIPOMA

ATTYAOUI Fethi - BINOUS M.Yasmine - SALLAMI Sataâ -
CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - HORCHANI Ali

NEOPLASTIC MANIFESTATIONS OF THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION

LAATIRI Mohamed A. - ENNABLI Souad

ORIGINAL ARTICLES

TRANSRADIAL APPROCH FOR CORONARY ANGIO- GRAPHY AND ANGIOPLASTY

CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid

CORTICODEPENDENCY AND CORTICORESISTANCE IN CROHN'S DISEASE : PREVALENCE AND PREDICTIVE FACTORS

KAROUI Sami - BEN YAGHLENE Lamia - FEKIH Monia -
BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

EPIDEMIOLOGICAL STUDY AND TREATMENT OF THE DIABETIC FOOT IN YAOUNDE DIABETIC CENTER, CAMEROON

NOUEDOUI Christophe - TEYANG Abel - DJOUMESSI Sostène

MAMMOGRAPHY SCREENING OF BREAST CANCER IN TUNISIA.

KRIBI Lilia - SELLAMI Dorra - EL AMRI Aïda - MNIF Nejla -
ELLOUZE Thouraya - CHEBBI Ali - BEN ROMDHANE Khaled
HAMZA Radhi


THE QUALITY OF LIFE IN DERMATOLOGY: TUNISIAN VERSION OF THE SKINDEX-29.

ZGHAL Ahmed - ZEGLAOUI Faten - KALLEL Lassad -
KARMOUS Riadh - BEN AMMAR Hatem - LABBANE Raja -
KAMMOUN Mohamed Ridha

[Sommaire complet : voir page suivante]

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: 790 924 الفاكس: 796 602
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعنادة 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. قايجي
ع. جبيرة
م.ل. مفديش

هيئة التحرير

ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. قديش
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. - SUMANE M.L. - THAMEUR H. - TOUBI S.
- ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUICHE 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 81 - N°01 JANVIER 2003

SOMMAIRE

MISES AU POINT

L'ANGIOMYOLIPOME RÉNAL.....	1
ATTYAOUI Fethi - BINOUS M.Yasmine - SALLAMI Sataâ - CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - HORCHANI Ali	
LES MANIFESTATIONS NEOPLASIQUES AU COURS DE L'INFECTION VIH.....	5
LAATIRI Mohamed A. - ENNABLI Souad	

ARTICLES ORIGINAUX

L'APPROCHE TRANS-RADIALE DE LA CORONAROGRAPHIE ET DE L'ANGIOPLASTIE CORONAIRE.....	11
CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid	
CORTICODÉPENDANCE ET CORTICORÉSISTANCE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN : PRÉVALENCE ET FACTEURS PRÉDICTIFS.....	15
KAROUI Sami - BEN YAGHLENE Lamia - FEKIH Monia - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.	
PROFILS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET TRAITEMENT DU PIED DIABÉTIQUE AU CENTRE NATIONAL DE DIABÉTIQUE DE YAOUNDE - CAMEROUN.....	20
NOUEDOUI Christophe - TEYANG Abel - DJOUMESSI Sostène	
DEPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE DU CANCER DU SEIN EN TUNISIE. RESULTATS D'UNE PREMIÈRE EXPERIENCE.....	26
KRIBI Lilia - SELLAMI Dorra - EL AMRI Aïda - MNIF Nejla - ELLOUZE Thouraya - CHEBBI Ali - BEN ROMDHANE Khaled - HAMZA Radhi	
ÉTUDE DE LA QUALITÉ DE VIE EN DERMATOLOGIE : ÉLABORATION D'UNE VERSION TUNISIENNE DU SKINDEX-29.....	34
ZGHAL Ahmed - ZEGLAOUI Faten - KALLEL Lassad - KARMOUS Riadh - BEN AMMAR Hatem - LABBANE Raja - KAMMOUN Mohamed Ridha	
L'EMPHYSEME LOBAIRE CONGÉNITAL. A PROPOS DE 8 CAS.....	38
MHIRI Riadh - CHAABOUNI Malek - LOULOU Fatma - BEN SALAH Mounir - TURKI Hichem - MAHFOUDH Abdelmajid - KARRAY Abderrahmen - NOURI Abdellatif - TRIKI Ali	
LE CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME.....	48
BEYROUTI Mohamed I - KHARRAT KOUBAA Madiha - AFFES Najmeddine - BEN ALI Issam - ABBES Imed - FRIKHA Mounir - DAOUD Jamel - S. KECHAOU Mohamed - JLIDI Rachid	

FAITS CLINIQUES

LES PARTICULARITÉS DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT APRÈS GREFFE RÉNALE.....	55
BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - GARA Med Faouzi	
PRÉSENTATION INHABITUELLE D'UN THYMOLIPOME GEANT.....	59
FENNICHE Soraya - MAALEJ Sonia - HASSENE Hela - HANTOUS Saoussen - BEL-HABIB Dalenda - BAKKARI Sonia - EL MEZNI Faouzi - HORCHANI Habiba - Lamine MEGDICHE Mohamed	
ACTINOMYCOSE ENDOMETRIALE. A PROPOS DE DEUX CAS.....	63
CHATTI Samia - BELLIL Khédija - BELLIL Selma - BOURAOUI Saâdia* HAOUET Slim - KCHIR Nidhameddine - BOUBAKER Samir - SFAR Ezzedine - CHELLI Hela - ZITOUNA Moncef	
LA THROMBECTOMIE VEINEUSE. A PROPOS DE 6 CAS.....	67
ABID Abdeljenah - DENGUIR Raouf - KAOUEL Karim - HAKIM Mourad - KHANFIR Imed - KALFAT Taoufik - KHAYATI Adel	

SUMMARY

OVERVIEW

RENAL ANGIOMYOLIPOMA.....	1
ATTYAOUI Fethi - BINOUS M.Yasmine - SALLAMI Sataâ - CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - HORCHANI Ali	
NEOPLASTIC MANIFESTATIONS OF THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION.....	5
LAATIRI Mohamed A. - ENNABLI Souad	

ORIGINAL ARTICLES

TRANSRADIAL APPROACH FOR CORONARY ANGIOGRAPHY AND ANGIOPLASTY.....	11
CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid	
CORTICODependency AND CORTICOResistance IN CROHN'S DISEASE. PREVALENCE AND PREDICTIVE FACTORS.....	15
KAROUI Sami - BEN YAGHLENE Lamia - FEKIH Monia - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.	
EPIDEMIOLOGICAL STUDY AND TREATMENT OF THE DIABETIC FOOT IN YAOUNDE DIABETIC CENTER, CAMEROON.....	20
NOUEDOUI Christophe - TEYANG Abel - DJOUMESSI Sostène	
MAMMOGRAPHY SCREENING OF BREAST CANCER IN TUNISIA.....	26
KRIBI Lilia - SELLAMI Dorra - EL AMRI Aïda - MNIF Nejla - ELLOUZE Thouraya - CHEBBI Ali - BEN ROMDHANE Khaled - HAMZA Radhi	
THE QUALITY OF LIFE IN DERMATOLOGY: TUNISIAN VERSION OF THE SKINDEX-29.....	34
ZGHAL Ahmed - ZEGLAOUI Faten - KALLEL Lassad - KARMOUS Riadh - BEN AMMAR Hatem - LABBANE Raja - KAMMOUN Mohamed Ridha	
CONGENITAL LOBAR EMPHYSEMA. ABOUT 8 CASES.....	38
MHIRI Riadh - CHAABOUNI Malek - LOULOU Fatma - BEN SALAH Mounir - TURKI Hichem - MAHFOUDH Abdelmajid - KARRAY Abderrahmen - NOURI Abdellatif - TRIKI Ali	
THE MALE BREAST CANCER.....	48
BEYROUTI Mohamed I - KHARRAT KOUBAA Madiha - AFFES Najmeddine - BEN ALI Issam - ABBES Imed - FRIKHA Mounir - DAOUD Jamel - S. KECHAOU Mohamed - JLIDI Rachid	

CASES REPORT

PARTICULARITIES OF THE PREGNANCY AND THE DELIVERY AFTER RENAL TRANSPLANT.....	55
BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - GARA Med Faouzi	
UNUSUAL PRESENTATION OF A GEANT THYMOLIPOMA.....	59
FENNICHE Soraya - MAALEJ Sonia - HASSENE Hela - HANTOUS Saoussen - BEL-HABIB Dalenda - BAKKARI Sonia - EL MEZNI Faouzi - HORCHANI Habiba - Lamine MEGDICHE Mohamed	
ENDOMETRIAL ACTINOMYCOSIS.TWO CASES REPORT.....	63
CHATTI Samia - BELLIL Khédija - BELLIL Selma - BOURAOUI Saâdia* HAOUET Slim - KCHIR Nidhameddine - BOUBAKER Samir - SFAR Ezzedine - CHELLI Hela - ZITOUNA Moncef	
THE SURGICAL THROMBECTOMY AMONG. 6 CASES REPORT.....	67
ABID Abdeljenah - DENGUIR Raouf - KAOUEL Karim - HAKIM Mourad - KHANFIR Imed - KALFAT Taoufik - KHAYATI Adel	

L'ANGIOMYOLIPOME RÉNAL

ATTYAOUI Fethi - BINOUS M.Yasmine - SALLAMI Sataâ - CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - HORCHANI Ali

Service d'Urologie, Hôpital La Rabta, Tunis – Tunisie

ATTYAOUI Fethi - BINOUS M.Yasmine - SALLAMI Sataâ - CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - HORCHANI Ali

L'ANGIOMYOLIPOME RÉNAL

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 1 - 4

RÉSUMÉ

L'angiomyolipome est une tumeur rénale bénigne souvent isolé, parfois associée à une phacomatose en particulier la sclérose tubéreuse de Bourneville. Grâce aux nouvelles techniques radiologique (tomodensitométrie) et à une meilleure connaissance de cette pathologie, le diagnostic radiologique est possible. Le traitement chirurgical doit être conservateur dans les limites du possible : tumorectomie, néphrectomie partielle et embolisation sélective. Dans les cas douteux, une exploration chirurgicale est indispensable.

MOTS-CLÉS

Tumeur rénale - Angiomyolipome

ATTYAOUI Fethi - BINOUS M.Yasmine - SALLAMI Sataâ - CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - HORCHANI Ali

RENAL ANGIOMYOLIPOMA

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 1 - 4

SUMMARY

Angiomyolipoma is a benign kidney tumour that may be an isolated lesion or associated especially with tuberous sclerosis. The advancement of imaging technology allows a correct diagnosis in most cases before surgery. The management approach of angiomyolipoma should be aimed at parenchymal preservation: tumorectomy, partial nephrectomy and selective embolization. However, any doubt about the diagnosis should be clarified by classic surgery.

KEY-WORDS

Renal Tumor - Angiomyolipoma

العضلوم الشحموم الوعائي على مستوى الكلية

الباحثون : ف. العطياوي - ي. بينوس - س. السلامي - م. شطورو - ع. كبير - ع. الحرشاني
العضلوم الشحموم الوعائي في الكلية هو ورم حميد في أغلب الأحيان معزول و يتزامن أحيانا مع المتلازمة الغداسية الحديدية لبورنفيل. و بالإعتماد على تقنيات التصوير الإشعاعي الحديثة و على معرفة أكبر لهذه الإصابة فإنّ التشخيص بواسطة التصوير بالأشعة ممكن و العلاج الجراحي يجب أن يكون محافظا قدر الإمكان. بالنسبة للحالات المشكوك فيها فإنّ الإستقصاء الجراحي ضروري.

الكلمات الأساسية : ورم كلوي-عضلوم شحموم وعائي.

L'angiomyolipome rénal est une tumeur mésenchymateuse (hamartome), constituée d'un mélange de tissu musculaire lisse, de vaisseaux sanguins et de tissu adipeux mature. C'est une tumeur rare, qui représente 2 à 3 % des tumeurs solides du rein (1). Les angiomyolipomes constituent une entité à part dans la pathologie tumorale du rein. En effet, le risque hémorragique induit par ces tumeurs bénignes représentent le souci majeur dans la conduite thérapeutique.

L'angiomyolipome se rencontre généralement au niveau du rein, cependant d'autres localisations ont été rapportées dans la littérature (poumon, foie, peau, trompe de Fallope, vagin, cordon spermatique, pénis et les cavités nasales) (2). L'angiomyolipome rénal est une tumeur rare. Elle était le sujet de plusieurs publications depuis la première description de ses caractéristiques histologiques par Bourneville en 1880 (3,4,5,6,7). Depuis cette date, plusieurs études ont montré des aspects variables de cette néoplasie tels que (3,4,5,6,7):

- son association fréquente à la sclérose tubéreuse ou plus rarement à d'autres phacomatoses (les maladies de Von Recklinghausen, de Sturge Weber ou de Von Hippel-Lindeau).
- sa coexistence avec le cancer du rein.
- son potentiel agressif par sa multifocalité et sa bilatéralité.

Les découvertes récentes de l'immunohistochimie, ont montré une réactivité caractéristique des cellules musculaires lisses de l'angiomyolipome avec l'anticorps monoclonal HMB-45 (mélano-cyte-related MOAB) qui permet d'avoir une certitude du diagnostic (8).

Le mécanisme moléculaire de la pathogénie de l'angiomyolipome est en cours d'investigation, essentiellement pour le rôle des gènes TS1 et TS2 (growth suppressor genes) de la sclérose tubéreuse dans l'origine des formes familiales ou sporadiques de cette néoplasie (9).

Sur le plan histologique, l'angiomyolipome est composé d'une association de tissu adipeux, de tissu musculaire lisse, de vaisseaux sanguins et de zones d'hémorragie. Les mitoses y sont rares. L'examen sous microscope électronique montre l'existence de quelques cellules musculaires lisses à contenu lipi-

dique prenant l'aspect de cellule intermédiaire avec les adipocytes. Cette découverte plaide en faveur de la théorie de précurseur commun à toutes les variétés cellulaires composant l'angiomyolipome (10). L'existence de cellules aneuploïdes dans certains cas, indique que l'angiomyolipome est en réalité une néoplasie, bien que la précision histologique demeure controversée.

Cette néoplasie est considérée comme une tumeur bénigne, cependant certains cas de transformation maligne avec des métastases viscérales à distance ont été publiés dans la littérature (11,12).

Une expression similaire des marqueurs épithéliaux du carcinome et de l'angiomyolipome rénal a été rapportée dans la littérature, ce qui plaide en faveur de la théorie d'un précurseur cellulaire commun des deux affections (13). Les patients porteurs d'angiomyolipome ont, dans environ 50% des cas, des signes de sclérose tubéreuse. Cette affection est une maladie génétique autosomique dominante, en rapport avec une anomalie au niveau du chromosome 9q34 (TS1) ou 16p13.3 (TS2). Elle est caractérisée par la triade : adénome sébacé, épilepsie et retard mental.

Chez les patients atteints de sclérose tubéreuse, l'angiomyolipome est typiquement multiple, bilatéral et l'association avec un cancer du rein est fréquente (14).

La taille de cette tumeur peut dépasser 20 cm et l'association à un thrombus veineux rénal ou cave inférieur a été rapportée dans la littérature (15).

L'histoire naturelle de l'angiomyolipome rénal demeure inconnue. Sa croissance est lente ou rapide. Il devient, le plus souvent, symptomatique quand sa taille dépasse 4 cm de diamètre (16).

Pour les formes asymptomatiques et de petite taille de l'angiomyolipome, le diagnostic est fait, le plus souvent, fortuitement par l'échographie ou la tomodensitométrie. Pour les patients atteints de sclérose tubéreuse, le risque élevé de développer un angiomyolipome impose l'exploration systématique par un scanner abdominal qui est l'examen de référence pour la détection de cette tumeur (17). La présence d'une composante graisseuse à l'examen tomodensitométrique d'une tumeur rénale est pathognomonique de l'angiomyolipome, même si cette compo-

sante est faible. Cependant certains carcinomes rénaux ayant un contingent graisseux peuvent être responsables de faux positifs tomodensitométriques (18).

A l'examen échographique, l'angiomyolipome se présente comme une formation rénale homogène et hyperéchogène.

L'angiographie, pratiquée le plus souvent dans un but thérapeutique, précédant l'embolisation, montre une tumeur hypervascularisée et bien limitée. La ponction aspiration de l'angiomyolipome rénal est contre-indiquée devant la nature vasculaire de cette tumeur.

Cependant l'analyse cytologique a été décrite mais elle est très difficile quand le diagnostic radiologique est suspect. Quand le diagnostic radiologique est en faveur d'un cancer du rein et à l'examen cytologique on trouve une composante graisseuse, il est très difficile de retenir le diagnostic d'angiomyolipome rénal avant l'examen immunohistochimique (19). Pour le traitement de cette affection, la néphrectomie était le traitement de choix pour un nombre important de patients.

Actuellement, la néphrectomie est rarement indiquée grâce à l'amélioration des techniques de l'angioembolisation sélective et de la chirurgie conservatrice, à savoir l'énucléation, la résection tumorale et la néphrectomie partielle. La chirurgie conservatrice peut être accomplie avec un taux de succès élevé, même pour les grosses tumeurs et particulièrement pour les patients atteints de sclérose tubéreuse ayant des tumeurs multiples et bilatérales. Bien que l'angioembolisation sélective ait été rapportée comme un traitement efficace et sûr, son utilisation est relativement rare dans le traitement de l'angiomyolipome rénal (21).

Néanmoins, l'angioembolisation sélective peut être une procédure de sauvetage pour les patients porteurs d'un angiomyolipome rénal compliqué d'une hémorragie cataclysmique. La cryothérapie de l'angiomyolipome rénal a été rapportée dans la littérature (22), elle peut être combinée à la laparoscopie (23). Le taux de succès de ce traitement ne peut être déterminé vu la rareté des cas publiés.

L'algorithme thérapeutique de l'angiomyolipome rénal dépend aussi bien de la taille, du taux de la croissance tumorale, de l'importance des symptômes et des complications, que de la certitude du diagnostic radiologique :

- Le traitement chirurgical est indiqué pour les angiomyolipomes rénaux dépassant 4 cm de diamètre, de croissance rapide ou ceux associés à des symptômes sévères.

- L'intervention est rarement indiquée quand la taille de la tumeur est inférieure à 4 cm ou en absence de symptômes sévères.

- Les angiomyolipomes de plus de 4 cm de diamètre avec une croissance lente et peu ou pas symptomatiques, nécessitent une surveillance annuelle échographique ou tomodensitométrique. Cette surveillance est semestrielle pour les patients atteints de sclérose tubéreuse (16).

- L'angiomyolipome avec une faible composante graisseuse et qui pose un problème d'incertitude du diagnostic, nécessite une exploration chirurgicale avec une excision de la tumeur et un examen histologique extemporané, afin d'écartier un cancer du rein (20).

- La grossesse est un facteur de risque hémorragique de l'angiomyolipome. Elle constitue, par conséquent, une indication thérapeutique de cette tumeur, afin de prévenir la complication hémorragique (16).

En conclusion, le diagnostic et le traitement de l'angiomyolipome rénal ont subi un changement spectaculaire durant ces deux derniers décennies.

Les examens tomodensitométrique et échographiques, aussi bien que les techniques immunohistochimiques permettent, actuellement, une certitude de diagnostic dans la majorité des angiomyolipomes rénaux. Le traitement est basé sur la chirurgie conservatrice et sur des techniques peu invasives, comme l'angioembolisation, la cryothérapie et la radiofréquence, qui peuvent jouer un rôle important dans le futur.

RÉFÉRENCES

1. Zribi R. Angiomyolipomatose du rein. Thèse, faculté de médecine de tunis, 2002, N° 53.
2. Abdulla M., Bui H.X., del Rosario A.D. Renal angiomyolipoma. DNA content and immunohistochemical study of classic and multicentric variants. Arch. Pathol. Lab. Med. 1994 ; 118 : 735.
3. Moolten S.E. Hamartial nature of the tuberous sclerosis complex and its bearing on the tumor problem. Report of a case with tumor anomaly of the kidney and adenoma sebaceus. Arch. Intern. Med. 1942 ; 69 : 589.
4. Brecher M.E., Gill W.B., Straus F.H. Angiomyolipoma with regional lymph node involvement and long-term follow-up study. Hum. Pathol. 1986 ; 17 : 962.
5. Ro. J.Y., Ayala A.G., el-Naggar A. Angiomyolipoma of kidney with lymph node involvement. DNA flow cytometric analysis. Arch. Pathol. Lab. Med. 1990 ; 114 : 65.
6. Agarwal R., Agarwal P.K., Dalela D. Renal angiomyolipoma with nodal involvement. A 20 years follow-up. Br. J. Urol. 1995 ; 76 : 517.
7. Nonomura A., Mizukami Y., Muraoka K. Angiomyolipoma of the liver with pleomorphic histological features. Histopathology 1994 ; 24 : 279.
8. Hoon V., Thung S.N., Kaneko M. HMB-45 reactivity in renal angiomyolipoma and lymphangiomyomatosis. Arch. Pathol. Lab. Med. 1994 ; 118 : 732.
9. Delgado R., de Leon Bojorge B., Albores-Saavedra J. Atypical angiomyolipoma of the kidney : a distinct morphologic variant that is easily confused with a variety of malignant neoplasms. Cancer 1998 ; 83 : 1581.
10. Holm-Nielsen P., Sorensen F.B. Renal angiomyolipoma an ultrastructural investigation of three cases with histogenetic considerations. APMIS, suppl. 1988 ; 4 : 37.
11. Christiano A.P., Yang X., Gerber G.S. Malignant transformation of renal angiomyolipoma. J. Urol. 1999 ; 161 : 1900.
12. Ferry J.A., Malt R.A., Young R.H. Renal angiomyolipoma with sarcomatous transformation and pulmonary metastases. Am. J. Surg. Pathol. 1991 ; 15 : 1083.
13. Mai K.T., Perkins D.G., Robertson S. Composite renal cell carcinoma and angiomyolipoma : a study of the histogenetic relationship of the two lesions. Pathol. Int. 1999 ; 49 : 1.
14. Hardman J.A., McNicholas T.A., Kirkham N. Recurrent renal angiomyolipoma associated with renal carcinoma in a patient with tuberous sclerosis. Br. J. Urol. 1993 ; 72 : 983.
15. Ito H., Nakashima S., Toma H. Renal angiomyolipoma associated with inferior vena cava and right atrial thrombus. J. Urol. 1999 ; 162 : 1371.
16. Steiner M.S., Goldman S.M., Fishman E.K. The natural history of renal angiomyolipoma. J. Urol. 1993 ; 150 : 1782.
17. Jinzaki M., Tanimoto A., Narimatsu Y. angiomyolipoma : imaging findings in lesions with minimal fat. Radiology 1997 ; 205 : 497.
18. Roy C., Tuchmann C., Lindner V. Renal cell carcinoma with a fatty component mimicking angiomyolipoma on CT. Br. J. Radiol. 1998 ; 71 : 977.
19. Granter S.R., Renshaw A. A. cytologic analysis of renal angiomyolipoma : a comparison of radiologically classic and challenging cases. Cancer. 1999 ; 87 : 135.
20. Fazeli-Matin S., Novick A.C. Nephron-sparing surgery for renal angiomyolipoma. Urology 1998 ; 52 : 577.
21. Han Y.M., Kim J.K., Roth B.S. Renal angiomyolipoma : selective arterial embolization effectiveness and changes in angiomyogenic components in long-term follow-up. Radiology 1997 ; 204 : 65.
22. Delworth M.G., Pisters LL., Fornage B.D., Von Eschenbach AC. Cryotherapy for renal cell carcinoma and angiomyolipoma. J. Urol. 1996 ; 155:252-254.
23. Delworth M.G., Pisters L.L., Fornage B.D. Cryotherapy for renal cell carcinoma and angiomyolipoma. J. Urol. 1996 ; 155 : 252.



LES MANIFESTATIONS NEOPLASIQUES AU COURS DE L'INFECTION VIH

LAATIRI Mohamed A. - ENNABLI Souad

Service d'hématologie clinique CHU Farhat Hached Sousse - TUNISIE

LAATIRI Mohamed A. - ENNABLI Souad

LES MANIFESTATIONS NEOPLASIQUES AU COURS DE L'INFECTION VIH

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 5 - 10

R É S U M É

L'incidence des néoplasies n'a cessé d'augmenter depuis l'apparition de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et plus particulièrement depuis l'amélioration de la prise en charge entraînant une survie plus prolongée des malades atteints de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). En effet environ 40 % de ces malades finissent par développer une néoplasie au cours de leur évolution. Les plus fréquents parmi ces néoplasies sont le sarcome de Kaposi, les lymphomes non Hodgkiniens, la maladie de Hodgkin et les cancers ano-réctaux.

M O T S - C L É S

Cancer - VIH - SIDA - Lymphome - Kaposi

LAATIRI Mohamed A. - ENNABLI Souad

NEOPLASTIC MANIFESTATIONS OF THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 5 - 10

S U M M A R Y

The incidence of malignancies has increased in conjunction with epidemic of human immunodeficiency virus (HIV) disease and they are currently considered acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-defining conditions.

Approximately 40 % of all patients with AIDS have developed cancer during the course of HIV infections. Further, as survival has improved in HIV disease, the incidence of these malignancies has increased. The main malignancies noted are Kaposi's sarcoma, non-Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's disease, rectal and anal cancer

KEY - WORDS

Cancer - HIV - AIDS - Lymphoma - Kaposi

المظاهر السرطانية للتعفن بفيروس فقدان المناعة

الباحثون : م. عدنان العتيري - س. النابلي

منذ عدة سنوات، كثرت نسبة الأمراض السرطانية بصفة موازية مع ظهور التعفن بفيروس المناعة. وقد ارتفعت هذه النسبة خصوصا بامتداد معاش الأشخاص المصابين بمرض فقدان المناعة المكتسبة ومنذ كفالتهم حيث أن نسبة 40 % من هؤلاء المرضى قد إنتهوا بالإصابة بهذا المرض السرطاني أثناء مرحلة تطور مرضهم. ومن أهم هذه الأمراض السرطانية نذكر بالخصوص ، غرن كابوزي، لمفوم، مرض هودجكين والسرطان الشرجي المستقيمي.

الكلمات الأساسية : سرطان - فيروس فقدان المناعة - فقدان - المناعة المكتسبة - لمفوم - كابوزي.

La survenue de pathologies néoplasiques constitue avec les infections opportunistes, une complication majeure de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et classe le malade qui en est atteint dans le groupe IV-D ou, selon les nouvelles directives du center of disease control (CDC), dans le groupe C (1).

La maladie de Kaposi est la plus fréquente de ces néoplasies. Moins fréquemment, on trouve les lymphomes non hodgkiniens (LNH), et plus rarement la maladie de Hodgkin et les cancers ano-réctaux (2,3).

Les néoplasies peuvent être révélatrices de la séropositivité VIH ou survenir chez des patients déjà connus porteurs du virus, symptomatiques ou non, ce qui constitue, dans ce dernier cas, un tournant évolutif et surtout thérapeutique chez ces patients.

LA MALADIE DE KAPOSI

La maladie de Kaposi est la manifestation néoplasique la plus fréquente du SIDA. C'est sa survenue dès 1979, chez des homosexuels Californiens, associée à des infections opportunistes sévères, qui a été le point de départ de la reconnaissance du SIDA.

La maladie de Kaposi dite épidémique, dans le cadre du SIDA, survient essentiellement chez des homosexuels masculins (35%), alors qu'elle est beaucoup plus rare chez les toxicomanes (moins de 10%) ou les polytransfusés. Elle paraît étroitement associée au statut immunitaire du patient et d'ailleurs sa survenue chez des malades ayant reçu des traitements immunosuppresseurs, notamment après greffe d'organes, va dans le même ordre d'idées.

Son étiologie reste mystérieuse. Récemment le rôle de l'herpèsvirus humain-8 (HHV-8) dans l'angiogénèse vient d'être évoqué (4-7).

CLINIQUE

La maladie prend le plus souvent un aspect agressif cutané-viscéral, rappelant les formes généralisées de la maladie de Kaposi dans sa forme africaine. L'atteinte cutanée prédomine au niveau du visage, du cou et de la partie supérieure du tronc. Les lésions sont habituellement indolores et non prurigineuses et n'ont aucun caractère tumoral au début; ce sont des macules ou des papules de petite taille, à

peine infiltrées à la palpation, plus souvent rosées que rouge violacées. L'évolution se fait vers l'infiltration et la formation de nodules multiples qui peuvent, par coalescence, former de larges placards oedémateux, sensibles, dont la surface fonce progressivement et devient kératosique. A un stade plus évolué, les plaques deviennent dures, infiltrent le tissu sous cutané et prennent une teinte lie-de-vin et se recouvrent de squames.

L'atteinte muqueuse est fréquente et parfois révélatrice. Dans la bouche, les localisations palatines sont les plus habituelles. Il peut y avoir une atteinte des lèvres, de la langue, des gencives, des amygdales. L'atteinte des muqueuses oro-génitales est également fréquente. L'atteinte ganglionnaire peut se voir et elle est probablement sous-estimée en raison de l'absence de biopsies ganglionnaires multiples chez les sujets lymphadénopathiques.

Les localisations viscérales sont fréquentes et plus particulièrement les localisations digestives qui sont présentes dans 50% des maladies de Kaposi cutanées et dans 100% de ceux ayant des localisations buccales. Elles sont généralement asymptomatiques et associées à un pronostic plus sombre (8). Les localisations pulmonaires sont présentes dans 37% des cas et les signes cliniques révélateurs peuvent porter confusion avec une infection opportuniste (pneumocystose).

EVOLUTION

L'évolution de la maladie de Kaposi peut être :

- très lente avec quelques nodules isolés, se multipliant très progressivement chez des patients ayant des fonctions immunitaires mieux conservées,
- ou au contraire suraigue avec nombreux nodules cutanés et localisations viscérales multiples.

Dans l'ensemble, le pronostic de la maladie de Kaposi est sombre avec moins de 20% de survie à 2 ans, et ceci est lié principalement à l'association avec des infections opportunistes multiples.

TRAITEMENT

La coexistence, chez un même sujet, de lésions de Kaposi évolutives et d'une immunodépression rend le traitement extrêmement périlleux. Des polychimiothérapies, efficaces dans la maladie de Kaposi clas-

sique avec atteinte viscérale, ont été dans un premier temps essayées chez ces malades et se sont avérées très actives sur les lésions de Kaposi (9, 10). Mais en même temps, en majorant l'immunodépression, elles favorisent l'apparition des infections opportunistes. A l'inverse, un traitement local limité aux lésions cutanées est insuffisant s'il existe des localisations viscérales.

L'interferon alpha connu pour ses propriétés de modulateur du système immunitaire, a été et reste très couramment utilisé. Il apparaît potentiellement moins toxique sur la moelle que les chimiothérapies cytotoxiques, ce qui constitue un avantage majeur dans le cadre de l'immunodépression acquise. Les résultats des premiers essais retrouvent en moyenne 30% de rémission, complète ou partielle.

L'association de l'interferon avec des antiviraux comme l'AZT paraît une voie d'avenir mais la toxicité hématologique paraît être un facteur limitant.

LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS

La survenue de lymphomes non hodgkiniens (LNH) chez des sujets homosexuels, rapportée dès 1982 (11), est observée avec une fréquence croissante chez les patients séropositifs pour le VIH (12).

Contrairement à la maladie de Kaposi, les LNH surviennent indifféremment chez les homosexuels et chez les toxicomanes par voie veineuse (13).

Le risque de développer un lymphome augmente avec la durée d'évolution de l'infection VIH. Ainsi, le risque de survenue d'un lymphome augmenterait de 0,8% tous les 6 mois après l'instauration d'un traitement antiviral. Cette augmentation de fréquence va se poursuivre dans les années à venir en raison de l'augmentation de l'espérance de vie des malades sous traitement anti-rétroviral et de la prévention accrue des infections opportunistes (14).

La fréquence actuelle est estimée entre 5 et 10% des sujets infectés par le VIH.

PATHOGÉNIE

La mécanisme des lymphomes du SIDA est complexe, et peut à ce jour, être entrevu comme la succession de deux étapes. La première, consiste en l'activation polyclonale, des lymphocytes B (induite par le VIH lui-même ou par l'intermédiaire des cytokines, l'EBV,

ou par les infections opportunistes) dans laquelle les lymphocytes infectés par l'EBV ont un avantage sélectif, d'autant que leur prolifération n'est plus contrôlée en raison du déficit de l'immunité cytotoxique anti-EBV.

Dans une seconde étape, des événements génétiques surviennent, conduisant en particulier à la dérégulation d'oncogènes et à l'émergence de clones tumoraux.

Aspects anatomopathologiques

L'une des particularités des LNH chez les sujets porteurs du VIH est la fréquence élevée de certains types histologiques agressifs. Classés selon la Formulation de travail à usage clinique, ils correspondent à des lymphomes de grade de malignité intermédiaire et à des lymphomes de haut grade (15, 16).

Il s'agit, soit de lymphomes à petites cellules (lymphomes de Burkitt ou lymphome de type Burkitt), soit de lymphomes diffus à grandes cellules ou immunoblastiques. Globalement, les lymphomes à grandes cellules représentent 75% et les lymphomes à petites cellules 25% (15).

Plus récemment, le type à différenciation plasmoblastique vient d'être décrit, localisé particulièrement à la cavité buccale et aux séreuses avec un rôle probable de l'herpès virus humain-8 (17-19).

De rares observations de lymphomes de bas grade de malignité ont également été rapportées (20).

Sur le plan immunologique, ce sont dans 90 à 95% des cas des lymphomes à cellules B (16).

Aspects anatomocliniques

L'inclusion des LNH de haute malignité dans la définition du SIDA selon les critères des CDC concerne les lymphomes à petites cellules non clivées de type Burkitt, les LNH immunoblastique et lymphoblastique, selon les critères définis par la formulation internationale. Les LNH diffus à grandes cellules ou centroblastiques doivent être inclus dans ce groupe en raison de leur fréquence et de leur évolution, proches de celles des LNH de haute malignité. Les LNH de faible malignité n'entrent pas dans cette définition mais ont une présentation clinique particulière. Le LNH peut être la manifestation inaugurale de

SIDA chez un sujet pour lequel la sérologie sera déterminée lors du diagnostic de lymphome. L'apparition d'un LNH chez un sujet séropositif asymptomatique, avec ou sans anomalies biologiques, est observée avec une fréquence de 2 à 30% selon les séries de la littérature (21, 23).

La symptomatologie clinique est variée. Ca peut être l'apparition de polyadénopathies ou d'une splénomégalie associée à une altération de l'état général mais souvent ce sont des localisations extraganglionnaires qui sont révélées par une symptomatologie atypique.

L'atteinte ganglionnaire isolée est retrouvée dans 15% des cas seulement (22). Les localisations ganglionnaires et spléniques observées dans 30 à 50% des cas sont le plus souvent associées aux localisations viscérales qui sont essentiellement cérébrales et/ou méningées (20 - 40%), médullaires (20 - 30%), digestives (15 - 30%), pulmonaires, cutanées (5 - 10% et hépatiques (10 - 15%). Selon les critères de la classification anatomoclinique de ANN ARBOR, les stades localisés (I, IE, II, IIE) représentent 30 à 50% des cas. La majorité des stades IE sont des localisations cérébrales (2). Cinquante à 70% des LNH sont disséminés, incluant les stades III, IIIE et IV. Le LNH est au stade IV ou au stade IE dans 68 à 98% des cas selon les séries (2).

La localisation cérébrale est classique et représente 20 à 45% de ces lymphomes (2,22). On distingue deux aspects :

- L'infiltration cérébrale lymphomateuse entrant dans le cadre d'une dissémination polyviscérale et qui peut être découverte soit après une recherche systématique d'une localisation méningée et/ou cérébrale, soit après apparition de signes neurologiques.

- Le lymphome cérébral primitif qui est 10 fois plus fréquent chez les sujets VIH positifs que chez les sujets VIH négatifs. Le diagnostic est souvent difficile car la traduction clinique de ce lymphome est variable, déficit moteur ou sensitif localisé, crise comitiale ou simple modification de la thymie. Ce diagnostic est souvent évoqué par les techniques d'imagerie, en particulier l'imagerie par résonance magnétique nucléaire qui est, en dehors de la biop-

sie, la méthode la plus performante pour distinguer les lymphomes cérébraux des infections opportunistes cérébrales (toxoplasmose) qui constituent le principal diagnostic différentiel. Le type histologique est très souvent immunoblastique B et il est le témoin d'un déficit immunitaire très avancé (2).

Les localisations médullaires : sont 5 fois plus fréquentes chez les patients porteurs du VIH et constituent 20 à 33% des cas. Elles peuvent être isolées (LAL3) ou associées à d'autres localisations. Elles sont révélées par le myélogramme ou la biopsie médullaire effectuée dans le cadre du bilan d'extension du lymphome ou devant l'apparition ou l'aggravation d'une cytopénie sanguine.

Les localisations digestives : sont observées dans 20 à 30% des cas et peuvent intéresser l'ensemble du tube digestif : intestin grêle, estomac et région ano-rectale (2).

La localisation hépatique : peut être isolée ou accompagnée d'autres localisations.

Les localisations pulmonaires parenchymateuses : sont observées dans 10% des cas avec une fréquence inhabituelle par les lymphomes à petites cellules non clivées de type Burkitt.

Les localisations cutanées : représentent 10 à 15% des atteintes extraganglionnaires et sont plus souvent une localisation secondaire qu'une atteinte cutanée primitive.

D'autres localisations : peuvent être citées : elles intéressent les orbites, les reins, le myocarde, le péricarde, la plèvre, le péritoine (24), la vessie, les ovaires,...

TRAITEMENT

En plus des facteurs pronostiques habituels des LNH du sujet VIH négatif qui sont l'indice de performance, le stade d'extension, le taux des lactico-déshydrogénases et surtout le type histologique, vient se rajouter le degré de l'immunodéficience.

L'importance de la sensibilité aux infections, l'héματοpoïèse anormale et la mise en œuvre d'un traitement antiviral par l'azidothymidine (AZT) doivent être appréciées. Ainsi deux groupes de patients peuvent être individualisés selon l'indice de performance et l'existence ou non d'infections opportunistes; de plus, l'atteinte du système nerveux périphérique

ou central, méningée ou cérébrale, conditionne la stratégie thérapeutique pour chaque groupe de patients.

Le premier groupe de patients a moindre risque infectieux reçoit une polychimiothérapie intensive (identique à celle utilisée chez les sujets VIH négatifs) associée à une intensification de la prophylaxie neuroméningée avec des injections intrathécales et une radiothérapie de l'encéphale. Lorsqu'il existe une atteinte cérébrale, une polychimiothérapie comportant des médicaments passant la barrière cérébro-méningée est associée à la chimiothérapie intrathécale et à la radiothérapie de l'encéphale et du massif facial. Pour le second groupe de patients à haut risque infectieux avec un déficit immunitaire sévère, une polychimiothérapie peu intense, avec une adaptation des doses en fonction de la tolérance hématologique, est proposée, associée à une chimiothérapie intrathécale. Une radiothérapie cérébrospinale sera associée en cas d'atteinte, neuroméningée.

A ces traitements sont associés un traitement antiviral (25, 26) et anti-infectieux et éventuellement un facteur de croissance hématopoïétique (G-CSF ou GM-CSF).

Le pronostic, conditionné par le degré de l'immuno-déficience, est péjoratif avec une médiane de survie de 3 à 11 mois et un taux de rechute de 50 à 60%.

LA MALADIE DE HODGKIN

L'incidence de la maladie de Hodgkin (MDH) chez les sujets porteurs du VIH est 3 à 7 fois supérieure à ce qu'elle est dans la population générale, avec une fréquence plus importante chez les toxicomanes par voie veineuse que chez les homosexuels (27). Par rapport aux LNH, la fréquence de la MDH est estimée entre 14 et 35%. La MDH chez les patients porteurs du VIH, possède des caractères qui la distinguent de la MDH du sujet immunocompétent (27). Sur le plan histologique, les formes à cellularité mixte sont les plus fréquentes et les formes avec sclérose nodulaire sont exceptionnelles. Comme pour les LNH, l'extension extraganglionnaire de la MDH du SIDA est très fréquente, précoce et concerne des sites inhabituels.

La moelle osseuse est envahie dans 60% des cas.

A l'inverse, les atteintes médiastinales sont rares. Le traitement repose sur les polychimiothérapies habituellement utilisées chez les sujets immunocompétents (MOPP, ABVD) avec ou sans radiothérapie. Les facteurs limitant étant, comme pour les LNH, l'intolérance médullaire et la survenue d'infections opportunistes dont l'incidence en cours de traitement semblerait pouvoir être diminuée par l'adjonction de Zidovudine (28).

Le taux de rémission complète varie de 47 à 54% avec une médiane de survie de 8 à 20 mois.

LES CANCERS ANO-RECTAUX

Une incidence élevée des cancers ano-rectaux a été notée chez des homosexuels porteurs du VIH (22, 29, 30).

De plus une corrélation a été établie entre une infection antérieure à HPV (Human Papilloma Virus) et le développement ultérieur de carcinome anal (31).

AUTRES CANCERS

D'autres cancers ont plus rarement été rapportés (21) :

- Carcinomes spinocellulaires cutanés multiples à développement rapide
- Epithéliomas basocellulaires d'évolution métastatique inhabituelle
- Mélanome malin d'épaisseur importante et de mauvais pronostic
- Adénocarcinome gastrique
- Cancer du col utérin, cancer du sein (32)
- Leucémie aiguë myéloïde (33).

CONCLUSION

Les néoplasies constituent une complication de plus en plus fréquente de l'infection par le VIH, en grande partie en raison de l'augmentation de l'espérance de vie des malades infectés et de l'efficacité dans le traitement des infections opportunistes.

Quelque soit le type de ces néoplasies, maladie de Kaposi, lymphome non hodgkinien ou maladie de Hodgkin, elles sont toutes caractérisées par une extension viscérale importante et par une relative résistance au traitement ce qui se traduit par un mauvais pronostic global.

RÉFÉRENCES

- 1- FONTENAY F. Les attendus d'une classification. *J. SIDA* 1992; 36 : 8 - 12.
- 2- D'INCAN M., SOUTEYRAND P. Lymphomes et SIDA. *Nouv. Dermatol.* 1995; 14 : 112 - 117.
- 3- ZELLER V., CAUMES E., BOSSI P. et al. Current clinical aspects of HIV/AIDS. *Presse Med.* 2002; 31: 74 -79.
- 4- CHANG Y., CESARMAN E., PESSIN MS. Et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in - associated Kaoposi's sarcoma. *Science* 1994; 266 : 1865 - 1868.
- 5- HUMPHREY R. W., O'BRIEN T.R., NEWOMB F.M. et al. Kaposi's sarcoma (KS) - associated herpesviurs -like DNA sequences in peripheral blood mononuclear cells : association with KS and persistence in patients receiving anti-herpesvirus drugs. *Blood* 1996; 88 : 297 - 301.
- 6- FIORELLI V., GENDELMAN R., SIRIANNI M.C. et al. gInterferon produced by CD8+ T cells infiltrating Kaposi's sarcoma inducet spindle cells with angiogenic phenotype and synergy with human immunodeficiency virus - 1. Tat protein : an immune response to human herpesvirus - 8 infection; *Blood* 1998; 91 : 956 - 967.
- 7- SIRIANNI M.C., VINCENZI L., FIORELLI V. et al. gInterferon production in peripheral blood mononuclear cells and tumor infiltrating lymphocytes from Kaposi's sarcoma patients : correlation with the presence of human herpesvirus - 8 peripheral blood mononuclear cells and lesional macrophages. *Blood* 1998; 91 : 968 - 976.
- 8- LUSTBADER I., SHERMAN A. Primary gastro-intestinal Kaposi's sarcoma in a patient with acquired Immunodeficiency syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 1987; 82 : 894 - 895.
- 9- TAVIO M., VACCHER E., ANTINORI A. Et al. Combination chemotherapy with Doxorubicin, Bleomycin and Vindesine for AIDS 6 related Kaposi's sarcoma. *Cancer* 1996;77 : 2117 - 2122.
- 10- TAM H.K., ZHANG Z.F., JACOBSON L.P. et al Effect of highly active antiretroviral therapy on survival among HIV-infected men with Kaposi sarcoma or non-Hodgkin lymphoma. *Int. J. Cancer* 2002; 98 : 916-922.
- 11- ZIEGLER J.L., DREW W.L., MINER R.C. et al. Outbreak of Burkitt's like lymphoma in homosexual men. *Lancet* 1982, ii : 631 - 633.
- 12- LEVINE A.M. AIDS - related malignancies : the emerging epidemic. *J. Natl. Cancer Inst.* 1993; 85 : 1382 - 1397.
- 13- MONFARDINI S., VACCHER E., FOA R., TIRELLI U. AIDS -associated non-hodgkin's lymphoma in italy : intravenous drug users versus homosexual men. The Italian Group on AIDS - Related Tumors (GICAT). *Ann. Oncol.* 1990; 1 : 203 - 211.
- 14- MOSES A., NELSON J., BAGBY G.C. The influence of human immunodeficiency virus on hematopïesis. *Blood* 1998; 91 : 1479 - 1495.
- 15- RAPHAEL M., GENTILHOMME O., TULLIEZ M. et al. Histopathologic features of high-grade non Hodgkin's lymphomas in acquired immunodeficiency syndrome. The French Study Group of Pathology for Human Immunodeficiency Virus-Associated Tumors. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1991; 115 : 15 - 20.
- 16- CARBONE A., GLOGHINI A., GAIDANO G. et al. AIDS-related Burkitt's lymphoma : morphologic and immunophenotypic study of biopsy specimens. *Am. J. Clin. Pathol.* 1995; 103 : 561 - 5 67.
- 17- CARBONE A., GLOGHINI A., CANZONIERI V. et al. AIDS-related extranodal non-hodgkin's lymphoma with plasma cell differentiation. *Blood* 1997; 90 : 1337 - 1338.
- 18- DELECLUSE H.J., ANAGNOSTOPOULOS L., DALLENBACH F. Et al. Plasmoblastic lymphomas of the oral cavity : a new entity associated with the human immunodeficiency virus infection. *Blood* 1997; 89 : 1413 - 1420.
- 19- CARBONE A., GLOGHINI A., VACCHER E. et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus DNA sequences in AIDS-related end AIDS unrelated lymphomas effusions. *Br. J. Heamatol.* 1996; 94 : 533 - 543.
- 20- LEVINE A.M., SADEGHI S., ESPINA B., TULPULÉ A., NATH. WANI B. Characteristics of indolent non-Hodgkin lymphoma in patients with type 1 human immunodeficiency virus infection. *Cancer* 2002; 94 : 1500 - 1506.
- 21- REYNOLDS P., SAUDERS L.D., LAYEFSKY M.E., LEMP G.F. The spectrum of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-associated malignancies in San Francisco, 1980 - 1987. *Am. J. Epidemiol.* 1993; 13: 19 - 30.
- 22- TIRELLI U., FRANCESCHI S., CARBONE A. Malignant tumours in patients with HIV infection. *Br. Med. J.* 1994; 308 : 1148 - 1153.
- 23- VILCHEZ R.A., KOZINETZ C.A., JORGENSEN J.L KROLL M.H., BUTEL J.S. AIDS-related systemic non-Hodgkin's lymphoma at a large community program. *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2002 ; 18 : 237 - 242.
- 24- MBULAITEYE S.M., BIGGAR R.J., GOEDERT J.J., ENGELS E.A. Pleural and peritoneal lymphoma among people with AIDS in the United States. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2002; 29 : 418 - 421.
- 25- TOSI P., GHERLINZONI F., MAZZA P. et al. 3'-Azido 3'-Dexythyminidine + Methotrexate as novel antineoplastic combination in the treatment of treatment oh human immunodeficiency virus related non-hodgkin's lymphoma. *Blood* 1997; 89 : 419 - 425.
- 26- CORTES J., THOMAS D., RIOS A. Et al. Hyperfractionned cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin and dexamethasone and highly active antiretroviral therapy for patients with acquired immunodeficiency syndrome-related Burkitt lymphoma/leukemia. *Cancer* 2002; 94 : 1492 - 1499.
- 27- DIWAN A.H., UMBREIT J., NELSON B.P. Long-term survival of a patient with human immunodeficiency virus infection and Hodgkin's lymphoma. *South Med. J.* 2002; 95 : 943 - 944.
- 28- TIRELLI U., BERNARDI D., SPINA M., VACCHER E. AIDS-related tumors : integrating antiviral and anticancer therapy. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2002; 41 : 299 - 315.
- 29- DALING J.R., WEISS N.S., HISLOP T.G. et al. Sexual practices, sexually transmitted diseases and the incidence of oral cancer. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317 : 973 - 977.
- 30- VATRA B., SOBHANI I., APARICO T. et al. Anal canal squamous-cell carcinomas in HIV positive patients : clinical features, treatments and prognosis. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2002; 26 : 150 - 156.
- 31- BECKMANN A.M., DALING J.R., SHEBMAN K.J. et al. Human papilloma virus infection and anal cancer. *Int. J. Cancer* 1989; 43 : 1042 - 1049.
- 32- HURLEY J., FRANCO S., GOMEZ-FERNANDEZ C. et al. Breast cancer and human immunodeficiency virus : a report of 20 cases. *Clin. Breast Cancer* 2001; 2 : 215 - 220.
- 33- ABOULAFIA D.M., MENESES M., GINSBERG S. et al. Acute myeloid leukemia in patients infected with HIV-1. *AIDS.* 2002; 16 : 865 - 876.

L'APPROCHE TRANS-RADIALE DE LA CORONAROGRAPHIE ET DE L'ANGIOPLASTIE CORONAIRE

CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid

Service des Explorations Fonctionnelles Cardiologiques - Hôpital la Rabta, Tunis.

CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid

L'APPROCHE TRANS-RADIALE DE LA CORONAROGRAPHIE
ET DE L'ANGIOPLASTIE CORONAIRE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 11 - 14

RÉSUMÉ

La voie transradiale de la coronarographie et de l'angioplastie coronaire est devenue actuellement une alternative de la voie fémorale chez les patients ayant un test d'Allen normal à cause de la faible incidence des complications vasculaires locales, du meilleur confort du patient et de la courte durée d'hospitalisation. Cette approche est particulièrement intéressante en cas de pathologie aorto-iliaque associée, chez le sujet obèse et quand le patient est sous traitement antithrombotique puissant.

MOTS-CLÉS

Coronarographie - Angioplastie - Voie radiale

CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid

TRANSRADIAL APPROACH FOR CORONARY ANGIOGRAPHY AND
ANGIOPLASTY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 11 - 14

SUMMARY

The transradial approach of coronary angiography and angioplasty is now become a good alternative to the femoral approach in patients with normal Allen test results, because low rate of access site complication, improved patient comfort and early ambulation. This approach is particularly interesting in obese patients, aortoiliac disease or in patients under anti-coagulation treatment or thrombolytics.

KEY-WORDS

Coronary angiography - Coronary angioplasty - Transradial approach

القترة و تقويم الأوعية التاجية عبر الشريان الكعبري

الباحثون : ع. شريف - ر. بوسعادة - ر. مشماش.

لقد أصبح إستعمال الشريان الكعبري عند القترة في تزايد وذلك لضعف نسبة التعكرات وزيادة رفاة المريض وقصر مدة الإقامة بالمستشفى. وتكتسب هذه الطريقة الجديدة أهمية قصوى عند المرضى المصابين بالسمنة أو إنسداد شرايين الأرجل أو المرضى الذين يعالجون بأدوية مانعة لتخثر الدم.

الكلمات الأساسية : القترة - تقويم الأوعية التاجية عبر الجلد - إستعمال الشريان الكعبري.

L'approche fémorale de l'angiographie et de l'angioplastie coronaire représente la voie la plus utilisée en routine. Cependant, elle est associée à une incidence assez élevée de complications vasculaires locales en particulier chez le sujet obèse, en cas de pathologie aorto-iliaque associée ou quand le patient est sous traitement antithrombotique puissant (1). Elles en résultent une prolongation de la durée d'hospitalisation et une augmentation du coût de la procédure.

En 1989, Lucien Campeau (2) de l'Institut du Cœur de Montreal a publié la première série mondiale de coronarographie par voie radiale. Cette voie a été adoptée pour l'angioplastie coronaire par Kiemeneij (3) qui a publié en 1993 une série d'angioplastie coronaire avec mise en place de stent en utilisant la voie radiale. Actuellement, l'approche trans-radiale est devenue une alternative de la voie fémorale dans certains centres à cause de la faible incidence des complications vasculaires locales, du meilleur confort du patient et de la courte durée d'hospitalisation.

TECHNIQUE

Préparation du patient

L'angoisse et l'anxiété sont des facteurs favorisant le spasme de l'artère radiale. Il convient donc d'adopter une attitude rassurante vis à vis du patient associée éventuellement à une prémédication sédatrice. Le patient étant en décubitus dorsal, le membre supérieur est allongé le long du corps, la main est en supination non forcée, sans hyperextension. Après une désinfection de la peau, un champ d'angiographie bifémoral est posé. L'un des orifices est placé sur le poignet, l'autre orifice servira pour une éventuelle voie fémorale en cas d'échec de ponction de l'artère radiale. L'anesthésie locale est un élément majeur de la prévention du spasme (4), elle est effectuée à l'aide d'une fine aiguille, en sous cutanée, au dessus de l'artère radiale avec 1 à 2 cc de lidocaine à 2% suivie d'un léger massage.

Ponction de l'artère radiale et pose de l'introducteur

Le matériel utilisé pour la ponction de l'artère radiale varie en fonction de l'opérateur (5, 6). En géné-

ral, on utilise une aiguille courte, de 19 gauge, compatible avec un guide 0,025 in. On peut utiliser un introducteur long (23 cm), standard (13 cm) ou court (7 cm). L'introducteur long permettra une prévention mécanique du spasme de l'artère radiale (4). Une fois, l'artère est ponctionnée, le guide est progressivement avancé jusqu'à l'aorte ascendante. Il permet en outre de détecter les boucles brachiales ou antibrachiales. L'aiguille est par la suite retirée et l'introducteur est mis en place. Un cocktail comportant 3 à 5 mg de verapamil, 1 à 3 mg de trinitrine et 3000 à 5000 UI d'héparine est injecté directement dans l'artère par l'introducteur. Ce cocktail permet de prévenir le spasme et l'occlusion de l'artère radiale.

La coronarographie par voie radiale

La manipulation des sondes par voie radiale gauche se rapproche techniquement de la voie fémorale car la courbure des sondes est respectée, mais plus difficile pour un opérateur bréviligne. L'extrémité de la sonde coronaire gauche est souvent située au dessous et en avant de l'ostium coronaire gauche. Pour obtenir un cathétérisme coronaire gauche sélectif, il est nécessaire de pousser la sonde en effectuant une rotation antihoraire (7).

À l'inverse, lors de l'abord radial droit, les sondes arrivent dans le culot aortique dans le sens inverse de la courbure de l'arche aortique, ce qui rend l'intubation du tronc commun plus difficile, nécessitant parfois des manœuvres prolongées responsables de spasme de l'artère radiale.

Quelque soit la voie radiale utilisée, droite ou gauche, il faut éviter les inspirations profondes avant et pendant les acquisitions (7).

L'angioplastie par voie radiale

Une position stable et coaxiale du catheter guide dans l'ostium coronaire est indispensable pour la réalisation d'une angioplastie coronaire et ceci est plus difficile à obtenir par voie radiale surtout droite que par voie fémorale. Pour résoudre ce problème, plusieurs types de catheter guides ont été conçus (4, 7). Par ailleurs, le déroulement de la dilatation coronaire par voie radiale a peu de particularités par rapport à la voie fémorale.

Retrait de l'introducteur et hémostase

L'introducteur est retiré immédiatement après la fin de la procédure avec mise en place d'un pansement compressif sans compression manuelle préalable. De nombreux dispositifs sont disponibles pour la compression de l'artère radiale. Quelque soit la méthode utilisée, la compression doit être sélective pour éviter la compression de l'artère cubitale et du retour veineux.

Limites de l'approche radiale

La principale limite de cette voie est l'absence d'une circulation de suppléance entre les réseaux artériels cubital et radial, garantissant la vascularisation palmaire en cas d'occlusion artérielle post procédure. Le bon fonctionnement de cette circulation de suppléance est attesté par la manœuvre d'Allen. Sa négativité (13 à 27% des cas selon les séries) constitue une contre-indication absolue à l'utilisation de la voie radiale (8).

L'existence de boucles brachiales ou antibrachiales sévères empêchant la progression des sondes est une deuxième limite anatomique de cette approche. L'expérience du cathétériseur est un facteur important pour le succès de l'approche radiale (9). Les échecs techniques sont de l'ordre de 1% au delà de 1000 procédures et sont en rapport essentiellement avec des variations anatomiques (4).

Enfin, la nécessité d'utiliser des catheters guides de gros calibre (7 ou 8 french) doit orienter vers la voie fémorale car le risque d'occlusion asymptotique post procédure et de sténoses diffuses de l'artère radiale est proportionnel au rapport calibre de l'introducteur utilisé, diamètre de l'artère radiale (6,10).

RÉSULTATS

Cooper et coll (11) ont montré, dans une étude prospective randomisée, que la coronarographie peut être réalisée par voie radiale avec la même sécurité et le même taux de succès que par voie fémorale tout en améliorant considérablement le confort du patient après la procédure en permettant de réduire l'immobilisation au lit, les douleurs dorso-lombaires liées au décubitus et la compression prolongée de l'artère fémorale et en réduisant le taux de compli-

cations vasculaires locales et le coût d'hospitalisation. Dans une étude prospective randomisée, comparant les résultats de l'angioplastie coronaire par voie radiale brachiale et fémorale, Kiemeneij et coll (12) ont montré que les résultats dans les 3 groupes sont comparables avec un taux de succès respectif de 91,7%, 90,7% et 90,7% ($p = 0,888$).

Cependant, un taux d'échec d'intubation des coronaires plus élevé a été noté en cas d'utilisation de la voie radiale. La durée de la procédure, le temps de scopie et le nombre de catheters et de ballons utilisés sont similaires dans les 3 groupes ainsi que la durée d'hospitalisation.

Le taux de complications majeures aux points de ponction était nul dans le groupe de la voie radiale contre 2,3% dans le groupe de la voie brachiale et 2% dans le groupe de la voie fémorale avec une différence statistiquement significative.

Une occlusion asymptotique de l'artère radiale a été notée dans 5% des cas.

L'étude randomisée de Mann et coll (13), comparant les résultats de l'angioplastie coronaire avec stenting réalisée par voie radiale ou fémorale chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus avec ou sans onde Q), a permis de démontrer la diminution des complications vasculaires locales lorsque la voie radiale est utilisée (0% contre 4%, $p < 0,01$) avec un taux de succès comparable (96%) et une absence d'événement cardiaque majeur durant la procédure dans les deux groupes.

CONCLUSION

La coronarographie et l'angioplastie coronaire sont réalisables par voie trans-radiale avec le même taux de succès et avec des complications vasculaires locales beaucoup moins fréquentes que lorsqu'elles sont pratiquées par voie fémorale ou brachiale à condition d'être réalisées par un opérateur expérimenté et en respectant les contre-indications.

Cette approche est particulièrement intéressante lorsque le patient est sous traitement antithrombotique puissant (antivitamine K, fibrinolytiques, anti GP IIb IIIa) ou lorsqu'une levée précoce est souhaitée.

RÉFÉRENCES

- 1- Choussat R, Blach A, Bossi I, Fajadet J, Marco J. Vascular complications and clinical outcome after coronary angioplasty with platelet IIb/IIIa receptor blockade. Comparison of transradial vs transfemoral arterial access. *Eur Heart J* 2000 ; 21 : 662-7.
- 2- Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989 ; 16 : 3-7.
- 3- Kiemeneij F, Laarman GJ. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993 ; 30 : 173-8.
- 4- Lefèvre T, Louvard Y, Loubeyre C, Dumas P, Piechaud JF, Morice MC. Transradial approach for coronary intervention : 25 years for 25 centimeters. *J Interven Cardiol* 2000 ; 13 : 453-64.
- 5- Choussat R, Black A, Cassagneau B, Laurent JP, Fajadet J, Marco J. Angioplastie coronaire percutanée. Faisabilité et innocuité. *Arch Mal Cœur* 2000 ; 93 : 355-9.
- 6- Nagai S, Abe S, Sato T et al. Ultrasonic assessment of vascular complications in coronary angiography and angioplasty after transradial approach. *Am J Cardiol* 1999 ; 83 : 180-6.
- 7- Louvard Y, Pezzano M, Scheers L et al. Coronarographie par voie radiale. Faisabilité, courbe d'apprentissage. Expérience d'un opérateur. *Arch Mal Cœur* ; 1991 (2) : 209-15.
- 8- Benit E, Vranckx P, Jaspers L, Jackmaert R, Poglman C, Coninx R. Frequency of a positive modified allen's test in 1000 consecutive patients undergoing cardiac catheterization. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996 ; 38 : 352-4.
- 9- Morice MC, Dumas P, Le fèvre T, Loubeyre C, Louvard Y, Piechaud JP. Systematic use of transradial approach or suture of the femoral artery after angioplasty : attempt at achieving zero access site complications. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2000 ; (51) : 417-21.
- 10- Saito S, Ikei H, Hosokawa G et al. Influence of the ratio between radial artery inner diameter and sheath outer diameter on radial artery flow after transradial coronary intervention. *Cathet Cardiovasc Intervent* 1999 ; 46 : 173-8.
- 11- Cooper CJ, El-Shiekh RA, Cohen DJ et al. Effect of transradial access on quality of life and cost of cardiac catheterization : A randomized comparison. *Am Heart J* 1999 ; 138 : 430-6.
- 12- Kiemeneij F, Laarman GJ, Odekerken D et al. A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches : the access study. *J Am Cardiol* 1997 ; 29 : 1269-75.
- 13- Mann T, Cubeddu G, Bowen J et al. Stenting in acute coronary syndroms : a comparison of radial versus femoral access sites. *J Am Coll Cardiol* 1998 ; 32 : 572-6.

9^{ème} Congrès Annuel de l'Arabisation des Sciences

Le Caire - Egypte

12 - 13 mars 2003

Pour tout renseignement s'adresser au site web : www.taareeb.org

CORTICODÉPENDANCE ET CORTICORÉSISTANCE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN : PRÉVALENCE ET FACTEURS PRÉDICTIFS

KAROUI Sami - BEN YAGHLENE Lamia - FEKIH Monia - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

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

KAROUI Sami - BEN YAGHLENE Lamia - FEKIH Monia - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

CORTICODÉPENDANCE ET CORTICORÉSISTANCE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN : PRÉVALENCE ET FACTEURS PRÉDICTIFS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 15 - 19

RÉSUMÉ

Les buts de notre étude étaient de déterminer la prévalence de la corticosensibilité, de la corticodépendance et de la corticorésistance au cours de la maladie de Crohn.

Notre étude a porté sur 67 cas de maladie de Crohn mis sous corticoïdes par voie orale.

Quatre vingt quatorze cures de corticoïdes ont été prescrites à l'ensemble des malades durant la durée du suivi. Les taux de corticosensibilité, de corticodépendance et de corticorésistance étaient respectivement de 66%, 16% et 18%.

La corticodépendance et la corticorésistance sont fréquentes au cours de la maladie de Crohn. La corticodépendance est plus fréquente chez les sujets jeunes et en cas de prise antérieure de corticoïdes. Un CDAI élevé était le seul facteur associé à un plus grand risque de corticorésistance.

MOTS - CLÉS

Maladie de Crohn - Corticostéroïdes

KAROUI Sami - BEN YAGHLENE Lamia - FEKIH Monia - BOUBAKER Jalel - FILALI Azza.

CORTICODÉPENDANCE ET CORTICORÉSISTANCE IN CROHN'S DISEASE : PREVALENCE AND PREDICTIVE FACTORS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 15 - 19

SUMMARY

The aim of our study was to determine the prevalence of corticosensibility, corticodependency, and corticoresistance in patients with Crohn's disease

Ninety four treatments with corticoids were prescribed to the patients during the follow-up. The rates of corticosensibility, corticodependency, and corticoresistance were 66%, 16%, 18%.

Corticodependency and corticoresistance are frequent in Crohn's disease. Corticodependency is more frequent in young patients and when corticoids were previously taken. A high CDAI was the only factor associated with a higher risk of corticoresistance.

KEY - WORDS

Crohn's disease - Corticosteroids

التبعية القشرية و المقاومة القشرية أثناء مرض "كرون" : نسبة الانتشار والعوامل الإنذارية

الباحثون : س. قروي - ل. بن يغلان - م. فقيه - ج. بوبكر - ع. فيلالي.

الهدف من هذا العمل هو تحديد نسبة انتشار الحساسية للعلاج القشراني ومدى التبعية والمقاومة القشرية أثناء مرض "كرون". اعتمدت دراستنا على 67 حالة إصابة بمرض "كرون" خضعوا للعلاج القشراني المشروب. وصفت 94 جرعة قشرانية لمجموع المرضى أثناء فترة المتابعة وكانت نسبة الحساسية 66%، نسبة التبعية 16% ونسبة المقاومة 18%. فنحن نستخلص إذا أن التبعية والمقاومة القشرية هي ظاهرة متواترة جدا أثناء مرض "كرون" وتكون التبعية مرتبطة أكثر بالأصغر سنا أو الذين خضعوا لعلاج قشراني قبل ذلك بينما يكون CDAI هو العامل الوحيد المتزامن مع خطر أكبر للتبعية القشرية.

الكلمات الأساسية : مرض "كرون" - الستيرويد القشري.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire cryptogénétique de l'intestin pouvant toucher tous les segments du tube digestif et atteignant avec prédilection l'iléon terminal. Son étiopathogénie est multifactorielle, reposant essentiellement sur des facteurs génétiques et immunologiques. Le traitement corticoïde demeure le traitement de référence de la maladie de Crohn, les molécules les plus fréquemment utilisées étant la prednisone et la prednisolone. Les taux de rémission clinique sous traitement corticoïdes varient de 60 à 92%, selon la molécule utilisée, la dose et la durée du traitement d'attaque et la définition de la mise en rémission [1 - 3].

Les buts de notre travail sont de:

- Déterminer les taux des différents types de réponse aux corticoïdes (réponse favorable, corticodépendance et corticorésistance) chez des malades hospitalisés pour une maladie de Crohn.
- Rechercher des facteurs associés à une plus grande fréquence de corticodépendance et de corticorésistance dans notre population.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons étudié l'ensemble des malades hospitalisés entre Janvier 1989 et Décembre 1998 dans notre service pour maladie de Crohn et qui ont été mis au moins une fois sous traitement corticoïde par voie orale durant leur suivi. L'indication de la corticothérapie a été une poussée évolutive de la maladie dans tous les cas, attestée par une valeur du Crohn's disease activity index (CDAI) supérieure à 150. Tous les malades ont reçu de la prednisolone à la dose de 1 mg/Kg/jour pendant 8 semaines. La dégression était réalisée selon le schéma suivant: 10 mg toutes les 2 semaines jusqu'à demi dose puis 5 mg toutes les 2 semaines. La durée de la dégression était de 10 à 12 semaines.

Nous avons préalablement défini 3 types de réponse:

- *Réponse favorable ou corticosensibilité*: Amélioration clinique durant la période du traitement d'attaque, maintenue pendant la période de dégression des corticoïdes.

- *Corticodépendance*: Amélioration clinique durant la période du traitement d'attaque, avec une reprise évolutive de la maladie dès que la corticothérapie est réduite en dessous d'une valeur seuil de 10 mg/jour. Pour retenir la corticodépendance, nous avons exigé la reprise évolutive après une rémission clinique suite à la remise du malade à une dose de corticoïdes supérieure à la dose seuil.

- *Corticorésistance*: Absence d'amélioration clinique ou aggravation de la symptomatologie au terme d'une cure de corticoïdes bien menée.

Les patients corticosensibles ont été comparés aux malades ayant présenté au moins un état de corticodépendance et à ceux ayant présenté au moins un état de corticorésistance selon les paramètres suivants:

- L'âge au moment du diagnostic, le sexe, la durée d'évolution de la maladie avant la mise sous corticoïdes, la valeur du CDAI, l'existence de lésions anopérinéales ou de manifestations extra-intestinales et la localisation de la maladie.

- La comparaison des valeurs qualitatives a été effectuée par les test CHI 2 ou le test de Fisher. Les valeurs quantitatives ont été comparées par le test de Student. La comparaison a été effectuée par une analyse univariée puis par une analyse multivariée si plusieurs variables étaient retrouvées différentes de façon significative lors de l'analyse univariée. La différence était significative si le p était inférieur à 0.05.

RESULTATS

Notre étude a porté sur 67 patients (37 hommes et 30 femmes) d'âge moyen 31 + 9 ans (13 - 56). La localisation des lésions était iléale dans 19 cas, iléocolique dans 32 cas et colique dans 16 cas. La durée d'évolution moyenne de la maladie était de 38,6 + 42,5 mois. La durée moyenne du suivi était de 64 mois (14 - 126).

Durant cette période, 94 poussées nécessitant la mise sous traitement sont survenues.

La valeur moyenne du CDAI calculé lors des différentes poussées était de 203 (161 - 387).

La dose cumulée moyenne en prednisolone par patient était de 5392 g (1225 - 20630).

Des effets indésirables liés au traitement ont été

observés chez 13 malades: 11 cas de faciès cushingoïde et 2 cas de diabète induit.

- Résultats de la première cure de corticoïdes:

Au terme de la première cure de corticoïdes, une réponse favorable a été retrouvée dans 56 cas (83,5%), une corticodépendance dans 4 cas (6%) et une corticorésistance dans 7 cas (10,5%). Il n'existait pas de différences entre les 3 groupes selon les paramètres étudiés (Tableau 1).

	Réponse favorable (n = 56)	Corticodépendance (n = 4)	Corticorésistance (n = 7)
Age (années)	31 + 8,1	28,7 + 19,9	38,4 + 13,2
Sexe (Hommes/Femmes)	31/25	2/2	4/3
Localisation (Iléale/Iléocolique/Colique)	17/27/12	0/3/1	2/2/3
Ancienneté de la maladie (mois)	39,8 + 45,1	64 + 81	23,8 + 21,4
CDAI	188,6 + 66,6	276 + 112,6	279 + 21,4
Lésions ano-périnéales (Oui/Non)	12/44	2/2	4/3
Manifestations extra- intestinales (Oui/Non)	19/37	2/2	3/4

Tableau n° 1 : Résultats de la première cure de corticoïdes

- Résultats globaux :

Au total, sur les 94 cures de corticoïdes prescrits aux 67 malades, le nombre de patients ayant toujours répondu à la corticothérapie était de 44 (66%) (groupe 1), le nombre de patients ayant présenté au moins un épisode de corticodépendance était de 11 (16%) (groupe 2) et le nombre de patients ayant présenté au moins un épisode de corticorésistance était de 12 (18%)(groupe 3).

La corticodépendance était plus fréquente chez les sujets jeunes et au cours de la deuxième cure de corticoïdes en analyse univariée et multivariée

(Tableaux 2 et 3). La corticorésistance était plus fréquente en analyse univariée lorsque les corticoïdes étaient prescrits pour une poussée avec un CDAI élevé et en cas de présence de lésions ano-périnéales (Tableau 4). En analyse multivariée, seul le CDAI élevé était associé de façon significative à une plus grande fréquence de corticorésistance.

	Groupe 1 (n = 44)	Groupe 2 (n = 11)	p
Age (années)	31 + 8,4	24 + 11,5	0.04
Sexe (Hommes/Femmes)	24/20	6/5	0.8
Localisation (Iléale/Iléocolique/Colique)	13/22/9	2/6/3	0.6
Ancienneté de la maladie (mois)	39,6 + 46,1	46,3 + 57	0.9
CDAI	188,1 + 69,6	221,3 + 54	0.3
Lésions ano-périnéales (Oui/Non)	8/36	4/7	0.2
Manifestations extra-intestinales (Oui/Non)	12/32	6/5	0.08

Tableau n° 2 : Résultats globaux de l'ensemble des cures de corticoïdes: comparaison entre les malades ayant présenté au moins un épisode de corticodépendance (groupe 2) et les malades ayant toujours répondu favorablement (groupe 1).

	Réponse favorable	Cortico dépendance	Corticorésistance
Première cure (n = 67)	56 (83,5%)	4 (6%)*	7 (10,5%)
Deuxième cure (n = 18)	9 (50%)	6 (33%)*	3 (17%)
Troisième cure et plus (n = 4)	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)

Tableau n° 3 : Résultats du traitement selon les cures de corticoïdes. Les pourcentages sont relatifs à l'effectif de chaque cure.

	Groupe 1 (n = 44)	Groupe 3 (n = 12)	P
Age (années)	31 + 8,4	34,4 + 11	0.5
Sexe (Hommes/Femmes)	24/20	7/5	0.8
Localisation (Iléale/Iléocolique/Colique)	13/22/9	4/4/4	0.2
Ancienneté de la maladie (mois)	39,6 + 46,1	30 + 24,5	0.9
CDAI	188,1 + 69,6	287,2 + 107,3	0.04
Lésions ano-périnéales (Oui/Non)	8/36	6/6	0.03
Manifestations extra-intestinales (Oui/Non)	12/32	6/6	0.1

Tableau n° 4 : Résultats globaux de l'ensemble des cures de corticoïdes : comparaison entre les malades ayant présenté au moins un épisode de corticorésistance (groupe 3) et les malades ayant toujours répondu favorablement (groupe 1)

DISCUSSION

Les glucocorticoïdes agissent sur les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin par l'intermédiaire de leur double effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur. Le mécanisme d'action essentiel des corticoïdes passe par la voie d'un facteur nucléaire (NFκB), présent dans le cytoplasme des macrophages et associé à des protéines inactivatrices. Les glucocorticoïdes, fixés à un récepteur spécifique, agissent en inhibant la migration nucléaire du NFκB. Les effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des glucocorticoïdes sont secondaires à leur action sur les cytokines, sur les médiateurs de l'inflammation et sur les molécules d'adhésion [4].

La corticothérapie est indiquée pour le traitement des poussées de maladie de Crohn. Le traitement est généralement prescrit par voie orale en cas de poussée modérée à sévère de la maladie, l'activité de la maladie de Crohn étant évaluée par le CDAI dans la plupart des études [2,5,6]. Les modalités de la prescription des cures de corticoïdes sont très variables selon les études: La dose du traitement d'attaque

varie de 1 mg/Kg/jour pour les équipes françaises [1] à 0,5 ou 0,75 mg/Kg/jour pour les équipes anglo-saxonnes [7]. De même, la durée du traitement d'attaque varie de une à 17 semaines [1,7]. Cependant, la plupart des auteurs s'accordent sur le fait que la durée minimale du traitement d'attaque doit être au moins de 3 semaines pour espérer un traitement efficace. Les modalités de dégression sont aussi variables, mais il semblerait que la vitesse de la dégression n'influe pas sur l'évolution ultérieure de la maladie [6].

La réponse favorable aux corticoïdes est généralement attestée par la diminution du CDAI en dessous de 150, persistante durant toute la durée du traitement. Sa prévalence varie de 60 à 92% [1,2,3,5]. Les patients ne répondant pas aux corticoïdes sont soit corticodépendants soit corticorésistants.

Le définition de la corticodépendance ne fait pas l'objet d'un consensus :

Selon Modigliani et al. [8], la corticodépendance implique l'impossibilité de descendre au dessous d'une certaine dose de corticoïdes sans observer une reprise évolutive de la maladie ou la survenue d'une rechute précoce dans les 3 mois qui suivent le sevrage. Le malade est considéré corticodépendant si une reprise évolutive est constatée lors de 3 tentatives de décroissance. Selon Franchimont et al. [9], la corticodépendance est définie par la survenue de 2 rechutes successives dans les 2 mois qui suivent le sevrage ou à la survenue de 2 rechutes successives lors de 2 tentatives de décroissance des corticoïdes. Selon Munkholm et al. [3], la corticodépendance correspond à une rechute clinique dans les 30 jours qui suivent l'arrêt du traitement ou lors de la décroissance, nécessitant le maintien de la corticothérapie pendant plus d'une année.

La définition de la corticorésistance est par contre mieux établie. Elle correspond à une absence de réponse clinique au terme d'une cure de corticoïdes bien menée [8].

La prévalence de la corticodépendance est très variable d'une étude à l'autre, de 17 à 36% [1,3,5]. Cette variabilité peut être expliquée par les définitions différentes de la corticodépendance proposées

par chaque auteur. Dans notre étude, le taux de corticodépendance après la première cure de corticoïdes était de 6%, nettement inférieur aux taux retrouvés dans la littérature. Cependant, la prévalence de la corticodépendance a nettement augmenté suite à la deuxième cure de corticoïdes dans notre série (33%). La prévalence de la corticorésistance a été estimée à 20% par Munkholm et al. [3] et uniquement à 8% par Modigliani et al. [1]. Dans notre étude, la prévalence de la corticorésistance était de 18% si on considère l'ensemble des cures prescrites. Les mécanismes de la corticorésistance pourraient faire intervenir des facteurs génétiques, tels qu'une hyperexpression du gène MDR 1 (multi-drug resistance gene). Un deuxième mécanisme serait un épissage de l'ARN messager du récepteur aux corticoïdes, qui donnerait naissance à un second type de récepteur, inhibiteur du récepteur classique [10]. Peu d'études se sont intéressées à la recherche de facteurs prédictifs de la réponse au traitement corticoïde au cours de la maladie de Crohn. Dans notre série, la corticodépendance a été plus fréquemment retrouvée en cas d'antécédent de traitement par corticoïdes et en cas d'âge jeune au moment du diagnostic. Ces 2 paramètres ont été retrouvés respectivement dans l'étude de Reinisch et al. [5] et dans celle de Franchimont et al. [9]. Ce dernier auteur a aussi retrouvé que le tabagisme était fortement corrélé à la corticodépendance, essentiellement à partir d'une consommation quotidienne dépassant 15 cigarettes [9]. Ces différentes études

n'ont retrouvé aucun facteur associé à un plus grand risque de corticorésistance après corticothérapie orale. Des facteurs prédictifs de corticorésistance, après corticothérapie intra-veineuse, n'ont été retrouvées que dans les études portant sur les colites aiguës graves de rectocolite hémorragique [11]. Le seul facteur associé à la corticorésistance dans notre série a été un chiffre de CDAI élevé, témoignant d'une intensité plus accentuée de la poussée et probablement d'un génie évolutif de la maladie plus sévère. Il est actuellement admis que le traitement des formes corticodépendantes de maladie de Crohn est basé sur les immunosuppresseurs [12]. Cependant, la mesalamine prescrite à la dose de 4 g/jour en début de dégression faciliterait le sevrage en corticoïdes et réduirait le taux de rechutes cliniques [13]. De même, le budésotide à la dose de 6 mg/jour pourrait être plus efficace que les corticoïdes classiques en matière de sevrage, avec moins d'effets indésirables [14]. Le sous groupe de malades à haut risque de développer une corticodépendance pourrait constituer une indication privilégiée à ces 2 molécules, afin d'éviter ou de retarder la prescription des immunosuppresseurs.

En conclusion, notre étude a permis de déterminer la prévalence de la corticosensibilité, de la corticodépendance et de la corticorésistance dans notre population de malades hospitalisés pour maladie de Crohn et de mettre en évidence un sous groupe de patients à plus grand risque de mauvaise réponse au traitement corticoïde par voie orale.

RÉFÉRENCES

- 1- Modigliani R, Mary JY, Simon JF, Cortot A, Soule JC, Gendre JP et al. Clinical, biological, and endoscopic picture of attacks of Crohn's disease. Evolution on prednisolone. *Gastroenterology* 1990;98:811-8.
- 2- Malchow H, Ewe K, Brandes JW, Goebell H, Ehms H, Sommer H et al. European cooperative Crohn's disease study (ECCDS): results of drug treatment. *Gastroenterology* 1984;86:249-66.
- 3- Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Frequency of glucocorticoid resistance and dependency in Crohn's disease. *Gut* 1994;35:360-2.
- 4- Bamberger CM, Bamberger AM, de Castro M, Chrousos P. Glucocorticoid receptor b, a potential endogenous inhibitor of glucocorticoid action in humans. *J Clin Invest* 1995;95:2435-41.
- 5- Reinisch W, Gasché C, Wyatt J, Moser G, Lochs H, Vogelsang H et al. Steroid dependency in Crohn's disease. *Lancet* 1995;345:859.
- 6- Brignola C, De Simone G, Belloli C, Iannone P, Belluzzi A, Gionchetti P et al. Steroid treatment in active Crohn's disease: a comparison between two regimens of different duration. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:465-8.
- 7- Summers RW, Switz DM, Sessions JT, Bechtel JM, Best WR, Kern F et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment. *Gastroenterology* 1979;77:847-69.

- 8- Modigliani R. Les corticoïdes dans les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin: mode d'emploi. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:B169-B177.
- 9- Franchimont DP, Louis E, Cros F, Belaiche J. Clinical patterns of corticosteroid dependent Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:821-5.
- 10- De Castro M, Elliot S, Kino T, Bamberger C, Karl M, Webster E et al. The non-ligand beta-isoform of the human glucocorticoid receptor (hGRb): tissue levels, mechanism of action and potential physiologic role. *Mol Med* 1996;2:597-607.
- 11- Carbonnel F, Gargouri D, Lemann M, Beauverger L, Cattal S, Cosnes J et al. Predictive factors of outcome of intensive intravenous treatment for attacks of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:273-9.
- 12- Sandborn WJ. A review of immune modifier therapy for inflammatory bowel disease: Azathioprine, 6-Mercaptopurine, cyclosporine, and methotrexate. *Am J Gastroenterology* 1996;91:423-33.
- 13- Modigliani R, Colombel JF, Dupas JL, Dapoigny M, Costil V, Veyrac M et al. Mesalamine in Crohn's disease with steroid-induced remission: effect on steroid withdrawal and remission maintenance. *Gastroenterology* 1996;110:688-93.
- 14- Cortot A, Colombel JF, Rutgeerts P, Lauritsen K, Malchow H, Hämling J et al. Switch from systemic steroids to budesotide in steroid dependent patients with inactive Crohn's disease. *Gut* 2001;48:186-90.

PROFILS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET TRAITEMENT DU PIED DIABÉTIQUE AU CENTRE NATIONAL DE DIABÉTIQUE DE YAOUNDE - CAMEROUN

NOUEDOUI Christophe * - TEYANG Abel ** - DJOUMESSI Sostène ***

* Endocrinologue, Hôpital Général B.P. 5408 Yaoundé, Cameroun

** Chirurgien vasculaire hôpital Général, B.P. 5408 Yaoundé, Cameroun

*** Biologiste des Hôpitaux, CHU B.P. 1365 Yaoundé, Cameroun

NOUEDOUI Christophe - TEYANG Abel - DJOUMESSI Sostène
PROFILS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET TRAITEMENT DU PIED DIABÉTIQUE
AU CENTRE NATIONAL DE DIABÉTIQUE DE YAOUNDE - CAMEROUN
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 20 - 25

RÉSUMÉ

Nous faisons une étude épidémiologique et des modalités de prise en charge de pied diabétique au Centre de Diabétique de Yaoundé de 1992 à 1997. 5315 patients ont été examinés, 1275, soit 23,98% ont des lésions dystrophiques du pied; les lésions neuropathiques simples sont les plus fréquentes, suivies des lésions ischémiques. Les lésions gangreneuses représentent 4,39% avec pour corollaire un fort taux d'amputation, 6,3%. Les patients sont relativement jeunes, la durée du diabète faible; l'infection est présente dans 89% des pieds diabétique, elle est polymicrobienne: staphylocoques, proteus mirabilis, escherechia coli. L'éducation sanitaire nous semble être seul moyen de prévenir les lésions du pied diabétique dans notre milieu.

MOTS-CLÉS

Pied diabétique - Lésion neuropathique - Ischémique et infectieuse
Gangrène - Amputation - Education sanitaire

NOUEDOUI Christophe - TEYANG Abel - DJOUMESSI Sostène
EPIDEMIOLOGICAL STUDY AND TREATMENT OF THE DIABETIC
FOOT IN YAOUNDE DIABETIC CENTER, CAMEROON.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 20 - 25

SUMMARY

We have undertaken an epidemiological and the treatment modality of diabetic foot in Yaounde Diabetic Center. 5315 patients have included in the study 1275, 23,98% have lesions of the diabetic foot. Neuropathy lesions are more frequent. Gangrenous lesions represent 4,39% with high level of total amputation. Patients are young, with short history of diabetes. Infection is present in 89% of cases. Health education is the only modality to be undertaken to prevent diabetic foot more frequent in our environment.

KEY-WORDS

Neuropathic lesions - Ischemia - Infection - Gangrenous lesions
Amputations - Health education

السيماء الوبائية وعلاج الأرجل عند المصابين بداء السكري بمركز ياوندي (الكامرون) لمعالجة هذا الداء.

باحثون : ك. نوادوي - أ. تيانق - س. دجوماسي.

منا بدراسة وبائية للطرق العملية لمعالجة الأرجل عند المصابين بداء السكري في مركز ياوندي لمعالجة هذا الداء وذلك في الفترة ما بين 1992 - 1997. تم فحص 5315 مريضا منهم 1275 أي ما يعادل نسبة 23,98% ممن يعانون من جروح في لرجل بسبب حثل، أو بجروح ذات العلاقة بمرض الأعصاب والمتواجدة بكثرة تتبعها الجروح الناتجة عن الإقفار. أما فيما يتعلق بجروح النخرة فهي تمثل نسبة 4,39% توازيها نسبة مرتفعة في حالات قطع الأرجل 6,3%. المرضى هم نسبيا من سفار السن، مدة الإصابة بداء السكري قصيرة، حالات التعفن متواجدة بنسبة 89% من الأرجل عند المصابين بداء السكري. نتقد أن الطريقة الوحيدة لتفادي جروح الأرجل المترتبة عن داء السكري تتمثل في نشر التوعية الصحية في محيطنا. كلمات الأساسية : الرجل عند المصابين بداء السكري - الجروح ذات العلاقة بمرض الأعصاب - الجروح الناتجة عن الإقفار - نخرة - قطع الأرجل - التوعية الصحية.

Les lésions du PIED diabétique constituent un véritable problème de santé publique dans notre environnement avec un taux d'amputation à 5,6% (1). Le sujet diabétique est exposé à un risque d'amputation 15 fois plus important que le diabétique et d'autant plus que le diabète est mal contrôlé (2). Peu de travaux se sont intéressés aux aspects épidémiologiques et de traitement des lésions du pied diabétique au Cameroun ; le but de notre travail est de faire une analyse épidémiologique de cette complication chronique du diabète sucré et des modalités de prise en charge médico-chirurgicales au centre de diabétologie de Yaoundé-Cameroun.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Ce travail est 1 étude rétrospective qui s'est déroulée de janvier 1992 à fin décembre 1997 au centre de diabétologie de Yaoundé.

A) Matériels

Tous les malades diabétiques reçus pendant cette période et ayant des lésions du pied diabétique sont inclus dans l'étude. A chacun des malades nous faisons un interrogatoire, un examen clinique générale et local suivi des examens paracliniques.

L'interrogatoire précise : l'âge, sexe,

- la durée approximative du diabète,
- les traitements suivis
- les douleurs des membres inférieurs
- l'existence ou non de fièvre
- les autres facteurs de risque vasculaire : tabac, dyslipidémie ;

L'examen clinique général détermine : le poids et la taille permettant de calculer l'index de masse corporelle (I.M.C.) par le rapport poids (en kg) taille (en mètres) au carré.

Prise de la tension artérielle.

la palpation et l'auscultation des artères cervicales, de l'aorte abdominale, des artères fémorales, poplitées, pédiées et tibiales antérieures ;

les réflexes ostéotendineux et la recherche de la sensibilité thermo-algésique aux membres inférieurs en insistant sur le membre de la lésion.

L'examen clinique local

(un niveau de la lésion trophique).

la recherche du pied diabétique neuropathique par la présence des hypertéroses plantaires, le pied ischémique par la prédominance des ulcères des bras ou de la face dorsale du pied.

l'existence d'érythème autour de la lésion, tuméfaction et chaleur, de crépitements sous-cutanés de gangrène gazeuse, d'odeur fétide de gangrène humide.

L'examen neurologique local : permet de noter les troubles de la sensibilité par le Diapason gradué de Rydel-Siffer.

L'examen vasculaire : la palpation des pouls tibial antérieur et pédiés et la détermination de l'index systolique à la cheville comparé à la pression humérale systolique par doppler. Les prélèvements bactériologiques : au niveau des lésions dystrophiques, la recherche d'ostéomyélite par radiographie conventionnelle.

Les examens para cliniques Biologiques :

- glycémie à jeun
- cholestérol totale
- triglycéride
- HD.L
- L. DL
- urée
- créatinine
- acide urique
- albuminurie
- acétonurie
- glycosurie.

Les traitements sont médico-chirurgicaux et consistent en :

- I. Traitement de troubles métaboliques et infectieux.
- II. Traitement chirurgical conservateur.
- III. Traitement chirurgical radical (Amputation).

METHODES

a) La tension artérielle est prise par un manomètre à mercure au niveau de l'artère humérale du bras ; les bruits de Korotkoff sont entendus par le pavillon du stéthoscope. Le premier bruit de Korotkoff

correspond à la pression artérielle systolique (PAS) (première phase), la pression artérielle diastolique (PAD) correspond à la disparition du bruit de Korotkoff (V phase).

Est considérée comme Hypertension artérielle

PAS \geq 160 mm Hg
Ou PAD \geq 95 mm Hg.

b) Examens vasculaires

La mesure de la pression systolique à la cheville est faite par un appareil doppler exprimée en mmHg et reportée à la pression systolique humérale (Index cheville bras) une pression systolique inférieure à 50% de la pression humérale témoigne de l'ischémie sévère.

c) l'examen de sensibilité superficiel est fait par le diapason gradué de Rydel-siffer cotée de 0-8. Une sensibilité inférieure à 4 est anormale.

d) les examen bactériologiques

Les prélèvements bactériologiques sont faits lors du débridement chirurgical à la base de l'ulcère, ou la ponction d'un abcès objectivé.

Le prélèvement est mis sous milieux T.G.V (Transports des Germes Vivants), ensemencé en milieux suivants :

gelose au sang de mouton - E.M.B

Chocolat polyvitex.

Lecture après 24 et 48 heures, détermination de l'antibiogramme.

e) La radiographie conventionnelle du membre de la lésion dystrophique est réalisée à la recherche d'ostomyélite qui s'objective par une lyse corticale et une déminéralisation de l'os spongieux.

f) Les examens biologiques

la glycémie à jeun, le cholestérol totale, les triglycérides et les H.D.L sont dosés par méthode colorimétrique. $LDL = \text{Cholesterol total} - HDL$ (Triglycéride/5)

L'urée, l'acide urique sont déterminées par méthode colorimétrique. La créatinine par méthode cinétique.

Les valeurs normales de ces examens biologiques sont les suivantes :

Glycémie (mg%) : 74-110

Acide urique (mg%) : 3-7

Créatinine (mg%) : 0,5-1,5 .

Cholestérol T (mg%) : 140-270

Triglycéride (mg%) : 35-160

HDL (mg%) : 40-75

LDL (mg%) : LDL > 1,60g/l

Le profil athérogène du bilan lipidique correspond à :
LDL Cholestérol > 1,60g/l, HDL cholestérol < 0,35g/l.

f) Les traitements

- L'insulinothérapie est systématique pour tous les maladies.

- L'antibiotique est utilisé selon le protocole suivant en cas d'infection légère : Amoxicilline par voie orale en cas d'infection modérée et sévère Amoxicilline associée au métronidazole.

- Traitement médical pour les lésions dystrophiques neuropathiques simples.

-Traitement chirurgical conservateur pour les lésions dystrophiques ischémiques associées à l'ostomyélite.

-Traitement chirurgical radical pour la lésion gangreneuse et les ischémies dépassées.

RESULTATS

Caractéristiques de la population de diabétiques.

Nous avons examiné 5315 malades diabétiques pendant la durée de l'étude, qui se répartissent en 830 hommes et 445 Femmes ce qui donne un sexe ratio (hommes/Femmes) de 1,86.

La moyenne d'âge est $46,5 \pm 12,8$ ans (extrêmes 20-78 ans). 428 malades sont insulino-dépendants, 847 sont non insulino-dépendants. L'index de masse corporelle est évaluée en moyenne à $24,4 \pm 5,9$ Kg/cm² avec une différence significative entre le DID ($21,6 \pm 9$) et le DNID ($25,4 \pm 19$)

Résultats de cultures des Prélèvements du PIED Diabétique.

a) Prélèvements unimicrobiens : 11% (151 prélèvements)

82% : Staphylocoques :

- Aureus
- épidermitis

10% : Proteux mirabilis

b) prélèvement plurimicrobiens (Supérieur ou égale à 2 germes)

89% : (1124)

1) Staphylocoques + Escherichia coli
69%

2) Staphylocoques + Proteux mirabilis
23%

3) Staphylocoques :
Klebsiella pneumonia : 8%

L'insuffisance rénale concerne 86 malades soit 6,74%.

Le bilan lipidique est athérogène dans 66 cas, soit 5,17%.

Année	Nombre de malades	Lésions du PIED
92	830	208
93	960	186
94	740	259
95	1020	206
96	844	190
97	921	226
Total	5315	1275 (23,98%)

Tableau n° 1 : Répartition de malades 1992-1997.

Traitement des PIEDS diabétiques

Traitement conservateur : 1292 malades soit 93,7% ont eut un traitement conservateur, consistant à un débridements, une décharge par un alitement prolongé et une antibiothérapie, une insulinothérapie.

Traitement radical : il a concerné 83 malades, soit 6,3%. Il consiste en l'imputation complète d'un membre gangreneux ou Ischémie dépassée.

Age	Féminin	Masculin	Total	%
20-34	4	30	36	2,83
35-44	51	121	172	13,33
45-54	86	177	263	20,62
55-64	102	187	289	22,66
>65	155	362	517	40,54
Total	398	877	1275	99,97%

Tableau n° 2 : Répartition des lésions du PIED selon l'âge et le sexe.

Caractéristiques des malades présentant des lésions du PIED Diabétique.

1275 malades ont des lésions du PIED diabétiques sur un Total de 5315, soit une prévalence de 23,98% (Tableau 1) ; les lésions concernent essentiellement les hommes avec un sexe ratio de 2,20 (877 Hommes 398 femmes) (Tableau 2).

La lésion neuropathique simple représente 64,78%, suivie de la lésion Neuropathique et Ischémique, 20,78%, de l'ulcère Ischémique 6,35% et de la gangrène 4,39% (Tableau 3).

L'ancienneté du diabète est moyenne de 8,7 ± 4,8ans.

L'hypertension concerne 438 qui sont diabétiques soit 34,35%.

PIED Diabétique	Nombre	%
Ulcère Neuropathique simple	826	64,78%
Ostéomyélite	47	3,68
Ulcère Ischémique	81	6,35
Ulcère Neuropathique Ischémique	265	20,78
Gangrène	56	4,39
Total	1275	99,98

Tableau n° 3 : Formes cliniques des lésions du PIED Diabétique.

COMMENTAIRES

Les lésions dystrophiques du PIED diabétique ont une prévalence de 23,98% ; ce taux est nettement supérieur au travail de DUCORPS qui est 11,6% (1); cela s'explique par l'introduction dans notre étude de moyens d'explorations atraumatiques, le diapason gradué de Rydel Siffler pour détermination de la sensibilité, et du doppler précisant l'index systolique cheville bras pour les atteintes vasculaires. (3) ; ces méthodes d'exploration ont une sensibilité et une spécificité supérieure à l'examen clinique seule (4). Lokrou en Côte d'Ivoire trouve une prévalence de 7,5%, mais elle ne concerne que les lésions gangreneuses les moyens d'exploration atraumatiques n'ont pas été utilisées (5).

Nos résultats se rapprochent de ceux de PICHARD au Mali où la prévalence des lésions dystrophiques est de 24,5%. Les lésions neuropathiques simples sont les plus fréquentes, 64,78% des cas comme dans la série de Levin (7).

La lésion mixte neuropathique et ischémique est de 20,78% ; en effet ces deux facteurs neuropathiques et ischémiques, sont impliqués dans la genèse du pied diabétique (8). La prévalence de la lésion ischémique pure est de 6,35% ce qui témoigne de l'existence chez le noir Africain diabétique de l'artériopathie avec momifications caractéristique de l'ischémie dépassée décrit par LOKROU (9).

Les lésions gangreneuses ont une prévalence de 4,39%, comparable à celui de LOKROU en Côte d'Ivoire (9) et Osuntokun au Nigeria (10).

L'infection est présente dans toutes les lésions dystrophiques de nos patients ; elle est à polymicrobienne dans 89% des cas avec prédominance de staphylocoques, escherichia coli, Proteus mirabilis et Klebsiella pneumonia, comme dans les travaux de GOT et al. (11).

Contrairement aux travaux de ces auteurs, les germes anaérobies, le pseudomonas aeruginosa, sont rares comme dans l'étude de Karsegord et Philippe (12).

La moyenne d'âge des patients présentant des lésions dystrophiques est de 46 ± 12 ans, ce qui semble peu élevé par rapport aux valeurs occidentales (13) ; cela probablement dû au mauvais

contrôle du diabète et à une absence d'éducation par la prévention des lésions dystrophiques du pied (14). L'ancienneté du diabète, $8,7 \pm 4,8$ ans, est très faible dans notre travail, beaucoup plus élevée dans celui de Apelquist en Europe (15).

Le traitement conservateur a concerné la majorité de nos patients, 93,7%, évitant l'amputation, comme préconisé par GER (16). L'amputation a un taux de 6,3% qui est de loin supérieur à celui de MOSS qui est 3,6%(17). Ce risque d'amputation est plus élevé chez le sujet de race noire dans le monde (18).

Ce taux élevé d'amputations s'explique par la gravité de lésions, notamment la gangrène, l'arrivée tardive des patients et le mauvais traitement métabolique (18).

L'hypertension artérielle est associée dans 34,39% des cas, les dyslipidémies dans 9,17% des cas, qui sont des facteurs de risque d'aggravation de lésions dystrophiques du pied diabétique (18).

CONCLUSION

Ce travail met en exergue la grande prévalence de lésions dystrophiques du PIED chez le diabétique Camerounais ; ces lésions apparaissent chez le sujet jeune ; la durée de la maladie étant faible. Le taux d'amputation reste élevé en raison des lésions gangreneuses dont la fréquence est importante. Les lésions dystrophiques neuropathiques du pied occupent la première forme étiologique, suivies des lésions mixtes et ischémiques.

L'éducation de malades diabétiques, pour la prévention de ces lésions est l'arme essentielle pour prévenir l'amputation de membre sources d'invalidités dans notre milieu.

RÉFÉRENCES

- 1- Ducorps M., Lechevalier D., Mayaudon H., Magnin J., Eulry F., bauduceau B. Aspect épidémiologiques des lésions du PIED dans une population de diabétiques au Cameroun. *Med. Chir. Pied*, 1996, 12,1 : 3
- 2- Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetics individuals *Diabetes care*, 1983, 6:87-91.
- 3-Prioleat P. Exploration non Invasive des artérites chez les diabétiques. Applications thérapeutiques . In : Journées de diabétologie de l'Hotel dieu. Paris: Flammarion, 1988 :281-290.
- 4-Gibbons G. W., Wheelock P.C., Hoar C.S. Predicting success of fore-foot amputation in diabetics by non invasive testing. *Arch. Surg.* 1979 114, 1034-1036.
- 5-Lokrou A., Sahade M.- complications non métaboliques du diabète sucré en Côte d'Ivoire . *rev. fr. Endocrinol. Clin*, 1994, 35, 235-240.
- 6-Pichard E., Toure F., Traore H.A., Diallo A.N. - Complications dégénératives du diabète sucré au Mali, *Med. Afr. Noire*, 1987, 34, 403-411
- 7-Levin M.E., pathogenesis and management of diabetic foot lesions. In Levin ME, O'Neal L.W. Bowker JH. Eds, the diabetic foot. St Louis :CV Mosby, 1993: 17-60.
- 8- LO GERFO F.W., Gibbons G.W. Ischemia in the diabetic foot : modern concepts and management. *Clin. Diab.*, 1989, 72-74.
- 9-Lokrou X., YASSI N.L., Turquin H. L'artérite des membres inférieurs chez 6 diabétiques à abidjan. Etude transversale sur 663 diabétiques. *Rev. Fr. Endocrinol clin, nutr-Metab* 1994 ; 35(6) : 553-555.
- 10-Osuntokun B.O., Akinkugbe F.M., Francis T.S., osuntokun O., Taylor G.O.L. Diabetes mellitus in Nigerias : a study of 832 patients. *West. Afr. Med. J.*, 1971, 20, 295-312
- 11-Got I., Voche P.H., Merle M., Dronin P., prise en charge Medico-chirurgicale du PIED Diabétique. *Diab. Melabolism*, 1994, 20, 53-59.
- 12-Karsegard J., Philippe J. - Antibiothérapie dans le PIED Diabétique. *Med et Hyg* 1995 :1336-1341.
- 13-Borrssen B., Tills., Sonksen P., Smith S. the epidemiology of foot lesions in diabetic patients aged 19-50 years. *Diab med*, 1990, 7, 408-444.
- 14-Assal J. pH., Muhlhauser I., Pervet A. : Patients education as the basis for diabetes care in clinical pratice. *Diabetologia*, 28, 1989, 602-613.
- 15-Apelquist J., Larrson, AGARDH C.D.- long term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J. int. med.* 1993, 233,6:485-491.
- 16-GER, R.: prevention of major amputation in the diabetic patient. *ARCH Surg.*, 1985,120,1317-1320.
- 17-MOSS S.E., Klein R., Klein B.E.K. The prevalence and incidence of lower extremity amputation in diabetic population. *ARCH. Intern. Med.*, 1992,152,612-616.
- 18-Reiber G.E.-Diabetic foot care - Financial implications and pactice guidelives. *Diabetes care*, 192, 15 (suppl1) 29-31.



DEPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE DU CANCER DU SEIN EN TUNISIE RESULTATS D'UNE PREMIERE EXPERIENCE

KRIBI Lilia* - SELLAMI Dorra* - EL AMRI Aïda - MNIF Nejla* - ELLOUZE Thouraya* - CHEBBI Ali* - BEN ROMDHANE Khaled** - HAMZA Radhi*

*- Service d'Imagerie médicale. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie.

** - Service d'anatomo-pathologie. Institut de Carcinologie. Tunis. Tunisie.

KRIBI Lilia - SELLAMI Dorra - EL AMRI Aïda - MNIF Nejla - ELLOUZE Thouraya - CHEBBI Ali - BEN ROMDHANE Khaled - HAMZA Radhi

DEPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE DU CANCER DU SEIN EN TUNISIE. RESULTATS D'UNE PREMIERE EXPERIENCE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 26 - 33

RÉSUMÉ

Ce travail rapporte les résultats d'un programme de dépistage mammographique de cancer du sein, réalisé à l'unité de sénologie (service de Radiologie, hôpital Charles Nicolle). Matériels et méthodes : une mammographie de dépistage gratuite comportant deux incidences a été offerte aux femmes âgées de 40 à 70 ans. 2200 mammographies de dépistage ont été réalisées de mai 1995 à juillet 1997. les femmes ayant un test positif ont bénéficié d'un bilan diagnostique dans la même unité de sénologie. Le taux de tests positifs était de 24 %. Ce programme a permis de dépister 10 cancers infracliniques, soit un taux de détection de 4,5 cancers pour 1000 femmes dépistées. Ce programme est une première expérience qui a démontré la faisabilité du dépistage mammographique à large échelle et a permis à l'équipe médicale et paramédicale d'acquérir une expérience de dépistage mammographique.

MOTS - CLÉS

Dépistage - Mammographie - Cancer du sein.

KRIBI Lilia - SELLAMI Dorra - EL AMRI Aïda - MNIF Nejla - ELLOUZE Thouraya - CHEBBI Ali - BEN ROMDHANE Khaled - HAMZA Radhi

MAMMOGRAPHY SCREENING OF BREAST CANCER IN TUNISIA

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 26 - 33

SUMMARY

This article reports the results of a mammography screening program of breast cancer, realized in the department of Radiology, Charles Nicolle hospital.

A free screening mammography with two incidences was offered to women aged from 40 to 70 years old. 2200 mammographies were realized from May 1995 till July 1997. Women having a positive test benefited of a diagnostic explorations in the same unity.

The positive test rate was 24 %. Predictive positive value was 31%. This program allowed to detect 10 subclinical cancers corresponding to a rate of detection of 4,5 cancers for 1000 women. This program is a first experience which demonstrated the feasibility of the mammography screening to wide scale and allowed the medical and paramedical team to acquire an experience.

KEY - WORDS

Screening - Mammography - Breast cancer

قَصَصُ سرطان الثدي بالبلاد التونسية عن طريق تصوير الثدي. نتائج التجربة الأولى.

لباحثون : ل. كريبي - د. سلامي - ع. العمري - ن. منيف - ث. - اللوز - ع. الشابي - خ. بن رمضان - ر. حمزة.

يتناول هذا البحث نتائج برنامج تقصي سرطان الثدي عن طريق تصوير GaKOm الذي أجري بقسم التصوير بالأشعة بمستشفى شارل نيكول بتونس. أجري على النساء اللاتي يتراوح سنهن بين 40 و 70 سنة تصوير مجاني للثدي في الفترة بين ماي 1995 و جويلية 1997 اجري 2200 تصوير للثدي بهدف التقصي وخضع النساء الحاملات لاختبار ايجابي إلى مصيلة تشخيصية بنفس القسم. الإختبارات الايجابية كانت بنسبة 24 % و سمح هذا البرنامج باكتشاف 10 حالات سرطان تحت سريري أي بنسبة 4,5 سرطان بالنسبة ل 1000 امرأة خضعت للتقصي. هذا البرنامج هو تجربة أولى حاولنا من خلالها أن نثبت نجاعة التقصي عن طريق تصوير الثدي وعلى نطاق واسع وأعطت للفريق الطبي وشبه الطبي تجربة في ميدان التقصي عن طريق تصوير الثدي.

الكلمات الأساسية : تقصي - تصوير الثدي - سرطان الثدي.

Le dépistage mammographique du cancer du sein constitue dans les pays industrialisés, dits à haute incidence, une action de santé publique menée à large échelle sous forme de dépistage de masse organisé et évalué selon des critères de qualité et d'efficacité stricts.

Le cancer du sein est la première localisation cancéreuse chez les femmes tunisiennes, avec un taux d'incidence standardisé de 17/100.000 femmes. Ce taux est variable selon les tranches d'âges (Tableau 1), il survient dans plus de la moitié des cas chez des femmes de moins de 50 ans, et dans 10 % des cas chez des femmes de moins de 35 ans, en sachant que la population tunisienne est jeune. La palpation d'une masse du sein est la circonstance de découverte la plus fréquente. La taille clinique moyenne des cancers du sein au moment du diagnostic est de 49 mm, 72% présentent un envahissement ganglionnaire et 22 % sont déjà métastatiques [1]. Du fait de ce diagnostic tardif, le traitement est généralement coûteux et mutilant : moins de 20% des femmes atteintes bénéficient d'un traitement conservateur.

De nombreuses publications internationales ont apporté la preuve de l'efficacité du dépistage de masse mammographique dans la réduction de la mortalité du cancer du sein. La demande d'un dépistage mammographique se fait de plus en plus pressante en Tunisie. Ce travail est la première expérience de dépistage mammographique mené à large échelle dans un hôpital public en Tunisie. Ce programme s'inscrit dans le cadre d'un projet franco-tunisien de recherche et de coopération entre le Service d'Imagerie de l'Hôpital Charles Nicolle et l'IMIM (Institut Montpellierain d'Imagerie Médicale, centre coordinateur du dépistage de masse mammographique dans le département de l'Hérault en France). Sans être un dépistage de masse organisé, ce programme a pour objectif de promouvoir le dépistage mammographique et de démontrer sa faisabilité à échelle réduite avant une éventuelle diffusion plus large.

MATERIEL ET METHODES

Le projet a été financé grâce aux fonds apportés par le Ministère de la Santé Publique, l'Union Nationale de la Femme tunisienne (UNFT) et de nombreuses entreprises publiques et privées, ce qui assure la gratuité du dépistage. Le dépistage intéresse les femmes âgées de 40 à 70 ans habitant en zone urbaine. Les femmes dépistées sont les femmes adhérentes à l'UNFT, les femmes employées dans les entreprises ayant participé au financement du projet, ainsi que les femmes adressées par les centres de planning familial et les centres de santé de base. L'intervalle entre deux tests est de deux ans. Un comité féminin, constitué de femmes bénévoles, diffuse l'information concernant le dépistage (par le biais de réunions, affiches, articles de presse, etc.), encourage les femmes à y participer et contribue à la collecte des fonds nécessaires pour le financement du projet.

A leur arrivée dans l'unité de sénologie, les femmes sont accueillies par les manipulatrices qui recueillent auprès de chacune d'elles des informations épidémiologiques : âge, nombre d'enfants, prise de pilule, antécédents gynécologiques et généraux, antécédents familiaux de cancer du sein, de l'ovaire ou d'autre cancer, etc. Ces renseignements sont communiqués au médecin lecteur au moment de l'inter-

Tranches d'âge	Nombre de cas diagnostiqués en 1994	Taux d'incidence brut/100000 femmes / an
0-19	0	0
20-24	2	0,49
25-29	16	4,21
30-34	51	15,43
35-39	72	25,9
40-44	120	55,02
45-49	95	60,4
50-54	81	58,97
55-59	64	47,91
60-69	77	62,05
65-69	34	41,06
70-74	24	35,49
75-79	18	51,94
80 et plus	15	34,83
TOTAL	669	15,39

Tableau n° 1 : Taux d'incidence du cancer du sein en Tunisie en fonction des tranches d'âge

prétation du test. L'unité est implantée dans un espace annexé au service de Radiologie, mais de fonctionnement indépendant. Le mammographe est un Senographe DMR (GE 1992), muni de 2 foyers de 0.3 et 1 mm, d'une anode double piste (molybdène et rhodium) et d'un exposeur automatique. Les récepteurs sont constitués d'un couple écran-film du type Agfa MR DETAIL S - Agfa MR5-II. La développeuse est dédiée aux films mammographiques. Le temps de développement est de 90 secondes.

Les manipulatrices qui réalisent les mammographies de dépistage ont été spécialement formées en sénologie. Ceci est indispensable au maintien d'une qualité constante malgré le débit important. Le test mammographique consiste en une mammographie comportant deux incidences : une incidence oblique et une incidence de face. La lecture du test est effectuée dans les 48 heures qui suivent sa réalisation. Le test est négatif quand la mammographie est normale ou quand il existe une image ayant toutes les caractéristiques de bénignité (ganglion intra-mammaire, macrocalcifications, microcalcifications de type 1 et weddélites, calcifications de mastite à plasmocytes, adénofibrome calcifié). Le test est positif en présence d'une image ne présentant pas toutes les caractéristiques de bénignité (microcalcifications suspectes par leur morphologie, leur regroupement ou leur densité, opacité suspecte, image stellaire, rupture architecturale, surdensité focalisée, asymétrie de densité, etc.). Les seins denses que le radiologue estime comme de lecture difficile sont également considérés comme des tests positifs, même en l'absence d'image véritablement suspecte. Le contrôle de qualité est quotidien, assuré par la manipulatrice, et semestriel assuré par le constructeur. Les radiologues (exerçant dans des services de Radiologie généraliste, oncologique ou de libre pratique) qui assurent la lecture des clichés mammographiques et le suivi des tests positifs ont bénéficié d'une formation spécifique théorique et pratique (stages de formation dans les centres de dépistage de masse européens). Le programme prévoit une double lecture systématique en double aveugle des mammographies de dépistage : deux radiologues interprètent séparément et de façon indépendante tous les tests. En cas de discordance entre les deux lectures, ils

revoient le test ensemble et prennent une décision commune (test positif ou test négatif) ou décident de faire appel à un troisième lecteur senior.

En cas de test négatif, la femme reçoit un complément précisant que le test est négatif et l'invitant à un nouveau dépistage dans deux ans.

En cas de test positif, le radiologue doit préciser sur une fiche préétablie le type d'image suspecte. Les femmes ayant un test positif bénéficient d'un complément d'exploration assuré par l'équipe de radiologues de l'unité. Ce bilan a pour but de confirmer ou d'infirmier la présence d'un cancer du sein.

La saisie des renseignements cliniques et épidémiologiques, des résultats des tests et le suivi des tests positifs a été réalisée sur un programme informatique : EPI INFO édition 1995. Les tests statistiques ont été basés sur le test du khi 2 (X²) avec un seuil de significativité $p < 0,05$.

RESULTATS PRELIMINAIRES

2200 mammographies de dépistage ont été réalisées de mai 1995 à juillet 1997 (pendant les 2 premiers mois de fonctionnement du programme). L'âge moyen des femmes dépistées était de 46 ans, 72% ayant moins de 50 ans (tableau 2). Le nombre moyen d'enfants chez les femmes dépistées était de 3,3.

Ce chiffre est largement inférieur à celui de la population féminine tunisienne du même âge (5,9) et traduit un biais de recrutement (femmes de bonnes conditions socio-économiques). 22% des femmes dépistées sont ménopausées. Très peu (19 femmes) sont sous traitement hormonal substitutif de la ménopause. 12% des femmes dépistées ont un antécédent familial de cancer du sein.

TRANCHES D'AGE	Nombre de femmes	Pourcentage
40-49 ans	1578	72%
50-59 ans	527	24%
60-69 ans	952200	4%100%

Tableau n° 2 : Répartition des femmes dépistées en fonction de l'âge

Le nombre de tests positifs était de 536, soit 24% de l'ensemble des tests. Ce taux était indépendant de la tranche d'âge considérée (40-49, 50-59 ou 60-69 ans).

La positivité du test était significativement liée à l'existence d'un facteur de risque familial ($p = 0,002$) comme le montre le tableau 3.

		Test Positif	Test négatif	
ATCD familial de cancer du sein	OUI	84	178	262
	NON	452	1486	1938
		536	1664	

Tableau n° 3 : Résultats du test en fonction du risque familial

Une double lecture a été réalisée pour 50% des tests. La positivité du test est fortement corrélée au nombre de lectures ($p < 0,00001$) (tableau 3). Ainsi, la probabilité du test d'être positif est multipliée par deux quand il n'est interprété que par un seul lecteur (Odd Ratio = 2,06).

Les aspects radiologiques les plus fréquemment retrouvés dans les tests positifs étaient ceux de seins denses (33%), opacités (24%), et surcroûts de densité (18%). Les foyers de microcalcifications ont représenté 10,5% des tests positifs (type 1 = 4%, type 2 = 5%, types 3, 4 et 5 = 1,5%). Les tests arrêtés pour seins denses sont significativement plus fréquents chez les femmes de moins de 50 ans ($p = 0,008$).

Les femmes ayant un test positif ont bénéficié d'un bilan sénologique dans le but de confirmer ou d'infirmer l'existence d'un cancer du sein. Au terme de ces investigations, un cancer du sein a été mis en évidence chez 14 femmes.

Le tableau 4 résume toute la procédure diagnostique ayant abouti à la confirmation du cancer. Les explorations diagnostiques non invasives réalisées chez les 536 femmes ayant un test positif ont comporté un examen clinique dans tous les cas, des incidences mammographiques complémentaires (profil, face tournée, agrandissement) dans 236 cas et une échographie mammaire dans 443 cas.

		Test négatif	Test positif	
Double lecture	OUI	894	193	1087
	NON	770	343	1113
		1664	536	2200

Tableau n° 4 : Résultats du test en fonction du nombre de lecture

Au terme de ce bilan sénologique initial, les femmes ayant un test positif étaient réparties comme suit :

- 366 femmes ayant un bilan sénologique normal ou une anomalie franchement bénigne (microcalcifications de type 1, microcalcifications diffuses, adénofibromes calcifiés, mastite à plasmocytes, kystes calcifiés, hamartomes, etc.). Ces femmes ont rejoint le pool des tests négatifs.

- 135 femmes ayant soit une lésion peu suspecte en imagerie en l'absence de FDR, soit une lésion franchement bénigne mais avec des FDR élevés. Ces femmes ont été soumises à une surveillance régulière.

- 35 femmes ayant nécessité une vérification histologique par biopsie stéréotaxique ou chirurgicale. Les 35 lésions consistaient en 18 foyers de microcalcifications et 17 nodules suspects.

Une biopsie stéréotaxique a été réalisée chez 13 patientes (7 foyers de microcalcifications et 6 opacités).

Elle a permis de faire le diagnostic de deux cancers du sein : un carcinome canalaire in situ et un carcinome canalaire infiltrant de taille macroscopique égale à 1 cm.

Les autres biopsies sous contrôle stéréotaxique ont révélé des lésions bénignes (dystrophie fibro-kystique, hyperplasie régulière, cytotéatonécrose).

Une biopsie chirurgicale a été réalisée chez 22 patientes. Elle a permis de révéler :

- 10 lésions bénignes (adénofibromes, hyperplasies épithéliales avec ou sans atypie, cytotéatonécrose).
- 12 cancers : un carcinome canalaire in situ, un carcinome lobulaire infiltrant bifocal et 10 carci-

nomes canaux infiltrants. Parmi ces 12 cancers, 4 étaient en fait cliniquement palpables (taille clinique de 2 à 3 cm).

Les figures 1, 2 illustrent quelques cas de cancers découverts au dépistage.

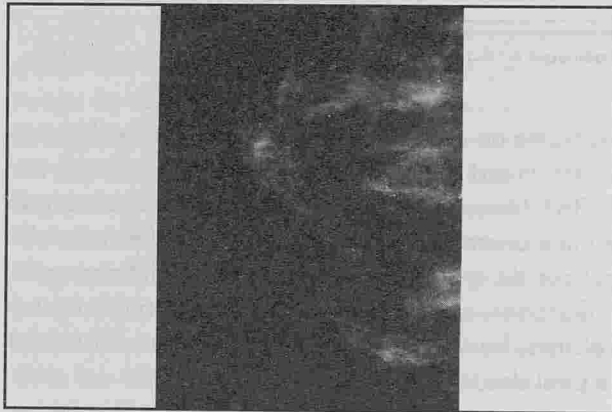


Fig. n°1 : Mammographie en incidence oblique avec agrandissement sur le sein gauche. Femme de 49 ans. Test positif : foyer triangulaire à sommet mamelonnaire de microcalcifications de type 4 et 5 de Legal. Carcinome canalaire in situ.

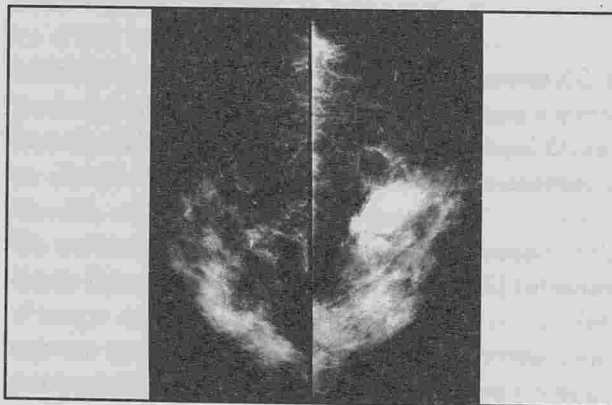


Fig. n°2 : Mammographie en incidence de face. Femme de 57 ans. Test positif : distorsion architecturale avec surcroît de densité siégeant dans la région profonde du sein droit. Carcinome canalaire infiltrant.

Le choix entre biopsie stéréotaxique et chirurgicale a été fait en prenant en considération plusieurs facteurs :

- aspect de la lésion suffisamment suspect pour indiquer la chirurgie d'emblée ;
- siège de la lésion (accessibilité ou non à la stéréotaxie);

- moyens disponibles ;
- choix de la femme.

En considérant l'ensemble des cancers infracliniques découverts au dépistage, les résultats du programme sont les suivants :

- 10 cancers infracliniques dépistés, soit un taux de détection de 4,5 pour 1000 femmes dépistées.
- Le taux biopsie bénigne/biopsie maligne (B/M) est de 22/10 soit 2,2/1. La valeur prédictive positive de la biopsie est de 10/32 soit 31%.
- Parmi les 10 cancers infracliniques, 2 sont de type canalaire in situ, 7 de type canalaire infiltrant et un de type lobulaire infiltrant.
- La taille tumorale moyenne des cancers non palpables est de 16 mm (1 à 2,2 cm).

Parmi les 135 femmes ayant un test positif et chez lesquelles une surveillance a été décidée, 62 ont été perdues de vue. Chez les femmes effectivement surveillées (examen clinique, mammographie ou échographie), aucun cas de cancer n'a été diagnostiqué. Les femmes ayant un test négatif ont été invitées à consulter à l'unité de sénologie en cas de constatation d'anomalies mammaires.

Ceci a permis de retrouver un cancer apparu sous forme d'un nodule palpable quelques mois après un test négatif. La relecture du test mammographique a posteriori a montré l'existence d'une asymétrie de densité entre les deux seins. Il s'agissait sur le plan histologique d'un carcinome canalaire infiltrant avec envahissement ganglionnaire.

DISCUSSION

Le dépistage du cancer du sein à l'Unité de Sénologie constitue une première expérience en Tunisie. La ville de Tunis étant, à l'époque de ce travail, dépourvue de registre du cancer, il était difficile de suivre à long terme les femmes dépistées et d'évaluer de façon précise la sensibilité et la spécificité du test de dépistage mammographique. Cependant, l'analyse des résultats du programme permet de relever les insuffisances de la procédure et d'y pallier afin d'améliorer la qualité du dépistage.

Cette analyse permet de relever les points suivants :

1. Age des femmes dépistées : Le dépistage a intéressé les femmes âgées de 40 à 70 ans. Bien que l'efficacité du dépistage chez les femmes de moins de 50 ans ne soit pas unanimement admise [2], le programme a quand même inclus ces femmes. Ce choix a été motivé d'une part par le fait que la plupart des analyses récentes ont admis l'efficacité du dépistage chez les 40- 50 ans, avec un intervalle de 12 à 18 mois entre les tests [3-4-5-6-7], et d'autre part par le fait que le cancer du sein en Tunisie survient dans la moitié des cas chez des femmes de moins de 50 ans [1]. L'âge moyen (46 ans) relativement jeune est expliqué par les modalités de recrutement. En effet, la campagne était plus susceptible de toucher des femmes jeunes (femmes actives, employées de sociétés ou adhérentes à l'UNFT) que des femmes âgées

2. Nombre élevé de tests positifs : Parmi les 2200 femmes dépistées, 24% ont un test positif. Comparée aux résultats des dépistages de masse organisés, cette valeur paraît particulièrement élevée. En effet, l'un des indicateurs de qualité d'un programme de dépistage est un taux de tests positifs ne dépassant pas 10% [8-9]. Il est important de ne pas dépasser ce seuil car l'excès de tests positifs alourdit le coût du programme et constitue une source de douleur et d'anxiété pour les femmes. Le taux élevé de tests positifs observé dans notre programme est indépendant de l'âge des femmes dépistées ($p=0,06$ non significatif). Par contre, il est corrélé à l'existence d'un antécédent familial de cancer du sein (probabilité d'avoir un test positif multipliée par 1,5 en présence d'un tel facteur).

Ceci est probablement dû à un facteur subjectif inhérent au lecteur qui interprète le test en étant averti de l'existence de ce risque.

Il est à signaler que la proportion élevée de femmes ayant un antécédent familial de cancer du sein traduit un biais de sélection dans le recrutement des femmes dépistées.

Par ailleurs, il existe une relation statistiquement significative entre le nombre de lectures et le taux de

tests positifs : ce taux est de 18% pour les tests interprétés par une double lecture, et de 31% pour les tests interprétés par un seul lecteur. Si la plupart des auteurs s'accordent sur l'importance de la double lecture dans la détection des cancers, peu se sont intéressés à son effet sur le taux de tests positifs [10-11]. En considérant le programme français des Bouches-du-Rhône [11], nous remarquons que la double lecture a augmenté le taux de rappel des femmes dépistées car la discordance entre les deux lectures fait considérer le test comme positif. Dans le cadre du dépistage à l'unité de sénologie, la double lecture a amélioré la valeur prédictive positive du test car les modalités appliquées ont pour but de diminuer le taux de tests faussement positifs. En effet, en cas de discordance, la troisième lecture conjointe privilégie la spécificité, alors que chaque lecteur isolé a tendance à privilégier la sensibilité de crainte de laisser passer un cancer.

Autre facteur contribuant au taux élevé de tests positifs : les seins denses estimés comme tests positifs. En effet, sur 176 tests arrêtés pour seins denses, 155 ont bénéficié d'une échographie qui s'est révélée normale. Chez les autres patientes, le bilan sénologique a montré des anomalies franchement bénignes. Ainsi, à posteriori, il semble excessif de considérer les seins denses comme tests positifs. Enfin, il est probable que la facilité d'accès au bilan diagnostique, réalisé par l'équipe de dépistage elle-même, ait contribué au taux élevé de tests positifs.

3. Nombre de biopsies : Le taux de biopsies est de 1,6 pour 100 femmes dépistées. Ces biopsies ont apporté la confirmation de 14 cancers. En ne considérant que les cancers infracliniques (10 cas), le rapport biopsie bénigne/biopsie maligne (B/M) est de 2,2/1. La valeur prédictive positive (VPP) du bilan sénologique diagnostique de ce programme est donc de 31%.

Actuellement, on recommande en matière de dépistages de masse organisé un taux de biopsies inférieur à 1 % et un rapport d'une biopsie bénigne pour une biopsie maligne.

Cependant, il ne faut pas oublier que la plupart des programmes internationaux ont initialement obtenu des rapports B/M de 2/1 voire 3/1. Une VPP de

50% ne peut être atteinte qu'après une longue expérience acquise par l'équipe de dépistage et l'équipe de diagnostic. Rappelons qu'en France, le taux B/M est de 2/1 pour la campagne de dépistage de l'Hérault [12], et de 1/1 dans l'ensemble des autres départements français [13].

4. Nombre de cancers dépistés : Le programme a permis de détecter 14 cancers dont la taille moyenne était de 24 mm. 4 cancers étaient à posteriori cliniquement palpables, 3 étaient classés N+. En considérant les cancers qui ont réellement bénéficié du dépistage, c'est à dire les cancers infracliniques, le taux de détection est de 4,5 cancers pour 1000 femmes dépistées.

Ce taux n'a aucune valeur statistique puisque le programme n'est pas un dépistage de masse organisé.

5. Stade et type histologique des cancers infracliniques dépistés : 8 cancers infiltrants et 2 cancers in situ, qui ont une taille anatomique moyenne égale à 16 mm ; 4 de ces cancers étaient N+. Ces résultats sont très encourageants si on les compare au profil anatomo-pathologique du cancer du sein en Tunisie en l'absence de dépistage [1].

6. Femmes mises sous surveillance : Le taux de compliance parmi les femmes mises sous surveillance est de 56%. Chez les femmes effectivement surveillées, aucun cancer du sein n'a été diagnostiqué. Plusieurs auteurs ont rapporté les résultats de séries où des femmes ayant des anomalies radiologiques peu ou non suspectes ont été mises sous surveillance [14-15]. Sickles [15] a surveillé 3184 anomalies radiologiques pendant 4 ans. Un total de 17 cancers ont été trouvés, 15 par mammographie et 2 par examen clinique.

Le principal avantage de la surveillance des lésions peu suspectes est d'éviter la biopsie chirurgicale. Cependant, cette stratégie comporte certains inconvénients tels que la compliance faible, le surcoût et l'anxiété induite par la répétition des examens.

7. Faux négatif et cancer d'intervalle : En l'absence d'un Registre du cancer à Tunis, le nombre exact de faux négatifs et de cancers d'intervalle de ce programme ne peut être connu. Cependant, les

femmes ayant un test négatif sont invitées à consulter à l'unité en cas d'anomalie mammaire, ce qui assure un minimum de suivi et permet à l'équipe de dépistage de rattraper les faux négatifs. Sur les 1664 tests négatifs, un seul cas de faux négatif a été découvert. Sur le plan mammographique, il s'agit d'une asymétrie de densité.

Ce type de signal représente un pourcentage important de cancers ratés par le dépistage systématique car souvent confondu avec une anomalie de densité constitutionnelle [16].

8. Absence de comparaison avec les pays arabes ou africain puisqu'il n'y a pas eu de publications concernant le dépistage de cancer du sein dans ces pays.

CONCLUSION

Bien que le cancer du sein ne soit pas encore considéré comme un problème de santé publique en Tunisie, l'évolution des mentalités et l'amélioration du niveau de vie de la femme tunisienne imposent un progrès parallèle des prestations de soins. Le traitement du cancer du sein étant lourd, coûteux et souvent inefficace du fait du retard diagnostique, le seul espoir réside certainement dans le dépistage mammographique.

S'agissant d'une expérience pilote, le programme de dépistage du cancer du sein à l'unité de Sénologie a atteint la majorité des objectifs fixés par les organisateurs: il a permis de démontrer la faisabilité du dépistage dans une structure hospitalière, de renforcer les choix initiaux concernant les modalités du dépistage, d'identifier les points faibles afin d'y remédier et d'acquérir une expérience du dépistage mammographique par l'équipe médicale et paramédicale.

Les résultats du programme sont globalement encourageants avec un taux de détection de 4,5 pour 1000 femmes dépistées et une taille anatomique moyenne des cancers dépistés de 16 mm. La diminution du taux de faux positifs, particulièrement élevé dans ce programme, passera par une généralisation de la double lecture systématique et un contrôle de qualité plus rigoureux de la chaîne mammographique.

RÉFÉRENCES

- 1- Ben Salem Sihem. Profil épidémiologique et anatomo-clinique du cancer du sein en Tunisie. Thèse de Doctorat en médecine. Faculté de médecine de Tunis 1997.
- 2- Baines CJ. The Canadian National Breast Screening Study : a perspective on criticisms. Ann Intern Med 1994 ; 120 : 326-334.
- 3- Feig SA. Estimation of currently attainable benefit from mammographic screening women aged 40-49 years. Cancer 1995 ; 75 : 2412-2419.
- 4- Lamarque JL, Laurent JC, Boulet P, Cherif-Cheikh J. Dépistage du cancer du sein. A quel âge ? Le sein 1994 ; 4 : 333-339.
- 5- Margolese R. Screening mammography in young women : a different perspective. Lancet 1996 ; 347 : 881-882.
- 6- Sickles EA, Kopans DB. Mammographic screening for women aged 40 to 49 years. The primary care practitioner's dilemma. Ann Intern Med 1995 ; 122 : 534-538.
- 7- Tabar L, Fagerberg G, Chen HH et al. Efficacy of breast cancer screening by age. Cancer 1995 ; 75 : 2507-2517.
- 8- Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grönroft O. Update of the swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. Radiol Clin North Am 1992 ; 30 : 187-210.
- 9- Wald N, Chamberlain J, Hackshaw A (au nom du comité d'évaluation). Société Européenne de Mastologie. Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du sein. Paris 4-5 février 1993. Rapport du comité d'évaluation. J Radiol 1994 ; 75 : 303-312.
- 10- Hanchak NA, Kessler HB, Macpherson S, Xuan S, Solin LJ. Screening mammography : experience in a health maintenance organization. Radiology 1997 ; 205 : 441-445.
- 11- Sédapour B, Wait S, Jacquemier J, Dubuc M, Piana L. Modalités de lecture des mammographies de dépistage du programme des Bouches-du-Rhône. Résultats et coûts 1990-1995. J Radiol 1997 ; 78 : 49-54.
- 12- Lamarque JL, Cherif-Cheikh J, Boulet P et al. Dépistage de masse organisé du cancer du sein dans le département de l'Hérault. Le sein 1993 ; 2 : 33-46.
- 13- Sédapour B, Allemand H, Schaffer P. Programme français de dépistage du cancer du sein. Résultats de 5 départements (1989-1994). Bull cancer 1997 ; 84 : 822-828.
- 14- Helvie MA, Ikeda DM, Adler DD. Localization and needle aspiration of breast lesions complications in 370 cases. AJR 1991 ; 157 : 711-714.
- 15- Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions. Results in 3184 consecutive cases. Radiology 1991 ; 179 : 463-468.
- 16- Van Dijk JAAM, Verbeek ALM, Hendriks JHCL, Holland R. The current detectability of breast cancer in a mammographic screening program. A review of the previous mammograms of interval and screen-detected cancers. Cancer 1993 ; 72 : 1933-1938.

24^{ÈME} CONGRÈS INTERNATIONAL DE L'ASSOCIATION DES DERMATOLOGISTES FRANCOPHONES

10^{ÈME} Congrès Maghrébin de Dermatologie-Dénérologie

Sfax - Tozeur (Tunisie)

30 avril - 3 mai

Pour tout renseignement s'adresser à l'Hôpital Hédi Chaker - Sfax - Tunisie

ETUDE DE LA QUALITÉ DE VIE EN DERMATOLOGIE : ÉLABORATION D'UNE VERSION TUNISIENNE DU SKINDEX-29.

ZGHAL Ahmed * - ZEGLAOUI Faten ** - KALLEL Lassad * - KARMOUS Riadh * - BEN AMMAR Hatem *
LABBANE Raja * - KAMMOUN Mohamed Ridha **

(*) Service de psychiatrie C, Hôpital Razi, La Manouba.

(**) Service de dermatologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis.

ZGHAL Ahmed - ZEGLAOUI Faten - KALLEL Lassad - KARMOUS Riadh - BEN AMMAR Hatem - LABBANE Raja - KAMMOUN Mohamed Ridha

ETUDE DE LA QUALITÉ DE VIE EN DERMATOLOGIE : ÉLABORATION D'UNE VERSION TUNISIENNE DU SKINDEX-29.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 34 - 37

RÉSUMÉ

La peau située à l'interface entre le corps et le monde extérieur, est une zone privilégiée des interactions entre l'individu et la société.

L'objectif de notre travail a été d'étudier la qualité de vie en dermatologie, tout en élaborant une version tunisienne de l'échelle Skindex-29. Pour cela nous avons questionné 60 malades, dont 20 sont atteints de psoriasis, 20 sont atteints de vitiligo et 20 sont atteints d'onychomycoses. L'évaluation des propriétés psychométriques du questionnaire a été satisfaisante. Les dermatoses chroniques ont altéré la qualité de vie des patients. Cette altération touche par ordre décroissant les malades atteints de psoriasis, de vitiligo, et d'onychomycoses. Les malades ont été particulièrement sensibles à l'atteinte des zones découvertes, et notamment du visage. Ces résultats sont conformes aux données de la littérature relative au sujet. La validation de cette version est nécessaire.

MOTS - CLÉS

Qualité de vie - Skindex-29 - Version tunisienne - Psoriasis - Vitiligo - Onychomycoses

ZGHAL Ahmed - ZEGLAOUI Faten - KALLEL Lassad - KARMOUS Riadh - BEN AMMAR Hatem - LABBANE Raja - KAMMOUN Mohamed Ridha

THE QUALITY OF LIFE IN DERMATOLOGY: TUNISIAN VERSION OF THE SKINDEX-29.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 34 - 37

SUMMARY

The skin situated in the interface between the body and the outside world, is a zone privileged by the interactions between the individual and the society. The objective of our work was to study the quality of life in dermatology, while elaborating a Tunisian version of the Skindex-29 scale. For that we questioned 60 patients, among them 20 are affected by psoriasis, 20 are affected by vitiligo and 20 are affected by onychomycosis. The evaluation of the psychometric properties of the questionnaire was satisfactory. The chronic dermatoses altered the quality of life of the patients. This deterioration touches by order descending the patients affected by psoriasis, vitiligo, and onychomycosis. The patients were particularly sensitive when uncovered zones were reached, particularly the face. These results are in conformity with the data of the literature relating to the subject. The validation of this version is necessary.

KEY - WORDS

Quality of life - Skindex-29 - Tunisian version - Psoriasis - Vitiligo - Onychomycosis

تأثير الأمراض الجلدية على نفسية المصابين من خلال اعتماد نسخة تونسية من سكيندكس-29

لابدثون : أ. الزغل - ف. الزقلاوي - ل. القلال - ر. كرموس - ح. بن عمار - ر. لمان - م. ر. كمون.

جلد يربط بين الجسد والعالم الخارجي، وهو أحد الوسائط في تفاعل الإنسان مع المجتمع. كان الهدف من عملنا دراسة تأثير الأمراض الجلدية على نفسية المصابين بها، وذلك بالاعتماد على نسخة تونسية من سكيندكس-29. قمنا لهذا الغرض، باستجواب ستين مريضاً، شرون منهم مصابون (HGaeQU بسوريازيس) والعشرون الآخرون مصابون بالوضع (الفيتيليقو) والعشرون الآخرون مصابون بالتهاب الفطري للأظافر (الأونيكوميكوز). تحليل خصائص الاستجواب أدت إلى نتائج مرضية. أمراض الجلدة المزمنة أثرت على نفسية المرضى؛ هذا التأثير نجده خاصة عند المرضى بالهرص (بسوريازيس) يليهم المرضى بالوضع (الفيتيليقو) ثم نجد المرضى بالتهاب الفطري للأظافر (الأونيكوميكوز). وبصفة خاصة كان تأثر المرضى أكثر وضوحاً عندما كانت الإصابة تخص الأماكن المكشوفة تحديداً الوجه. هذه النتائج مماثلة للمعطيات الواردة بالأبحاث الخاصة بهذا الموضوع، ويبقى من الضروري إثبات نجاعة هذا استجواب من خلال مزيد من الأبحاث.

علامات الأساسية : نوعية الحياة النفسية سكيندكس-2 - نسخة تونسية - الهرص - الوضع - التهاب الفطري للأظافر.

La peau située à l'interface entre le corps et le monde extérieur, est une zone privilégiée des interactions entre l'individu et la société. La qualité de vie est un concept assez large, mais qui peut se définir comme une " mesure composite du bien-être physique, mental et social qui est perçu par chaque individu ou par chaque groupe d'individu, et du degré de satisfaction et de gratification dans des domaines tels que la santé, le ménage, la famille, le travail, l'éducation, l'estime de soi et les relations avec les autres "[1].

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1-L'objectif de notre travail a été d'étudier la qualité de vie en dermatologie, tout en élaborant une version tunisienne de l'échelle Skindex-29 (voir document annexe).

2-Le Skindex-29 est un questionnaire spécifique, utilisé en dermatologie. [2] Il est validité et a une bonne fiabilité. Il est bref, bien structuré et de passation facile. Il explore aussi bien des aspects objectifs que subjectifs.

Présentation :

Le Skindex-29 analyse trois domaines de qualité de vie :

-La symptomatologie : 7 items explorent cette dimension, à savoir, les questions n° 1-7-10-19-24 et 27.

-La vie émotionnelle : 10 items explorent ces dimensions, à savoir les questions n° 3-6-9-12-13-15-21-23-26 et 28. La dimension émotionnelle représente la composante psychologique de la qualité de vie, elle permet d'évaluer le degré de satisfaction et d'insatisfaction, le regard du sujet sur lui-même et la dimension comportementale.

-La vie fonctionnelle : 12 items explorent ces dimensions, à savoir les questions n° 2-4-5-8-11-14-17-20-22-25-29- et 30.

3-Les critères d'inclusions

Sont inclus les patients dont l'âge est supérieur à 16 ans et dont l'évolution de la maladie est supérieure à 6 mois. Les patients atteints du psoriasis, de vitiligo

ou d'onychomycoses au niveau des ongles des pieds.

4-Les critères d'exclusions

Sont exclus les malades qui présentent plus d'une affection dermatologique. Les malades atteints d'autres affections médicales. Les malades porteurs des troubles psychotiques.

5-L'échantillonnage

Comporte 60 malades suivis à la consultation externe du service de dermatologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, et composé de 20 malades pour chaque dermatose.

L'enquête s'est déroulée du 20 février 2000 au 20 mai 2000.

6- Pour l'analyse statistique des résultats

nous avons utilisé le test de Kruskal - Wallis, le coefficient de corrélation de Pearson et le coefficient de consistance interne de Cronbac a.

RÉSULTATS

1. Profil épidémiologique:

L'âge moyen est de 38 ± 1 an, avec une répartition selon le sexe de 51.66% (n=31) d'hommes et de 48.33% (n=29) de femmes.

2-Les propriétés psychométriques du questionnaire.

La durée moyenne pour répondre au questionnaire a été de 10 minutes.

L'ensemble des patients interrogés ont accepté de répondre à tous les items.

La consistance interne de la version tunisienne du Skindex -29 exploré à travers:

le coefficient de cohérence interne a de Cronbach (égale à 0.94) a trouvé :

* Selon la dermatose :

Pour le psoriasis: $\alpha=0.94$, pour le vitiligo : $\alpha=0.96$, pour les onychomycoses : $\alpha=0.90$.

* Selon le domaine de vie : (Voir tableau N° 1)

Domaine de vie	Nombre d'items	Coefficients de cohérence interne α
Symptômes	7	0.84
Emotionnelle	10	0.90
Fonctionnelle	12	0.93
Total de qualité de vie	29	0.94

Tableau n° 1 : récapitulation des différents coefficients pour les différents domaines de la vie.

3- Etude de la qualité de vie

3.1 Selon les dermatoses : (Voir tableau N° 2)

Les patients atteints de psoriasis ont des scores statistiquement plus élevés que les autres maladies. (P = 0.000)

	Symt	Emot	Fonct	Total QV
Psoriasis	46.54%	64.00%	54.16%	54.90%
Vitiligo	8.83%	57.75%	38.06%	34.88%
Onychomycose	34.81%	28.61%	12.48%	25.30%
Total des patients	30.06%	50.12%	34.90%	38.36%

Tableau n° 2 : les scores moyens des trois domaines pour les différentes dermatoses

3.2 Selon l'atteinte du visage :

Le test de Kruskal-Wallis montre que l'atteinte du visage augmente d'une façon statistiquement significative l'atteinte de la qualité de vie. (avec $p < 0.05$). (Voir tableau N° 3)

	Sympt	Emot	Fonct	Total
Att Visage	54.94%	74.06%	67.18%	64.93%
Sans att	40.94%	57.29%	45.48%	48.20%
P	0.014	0.02	0.024	0.05

Tableau n° 3 : les scores moyens des trois domaines Selon l'atteinte du visage

Symt=La symptomatologie ; Emot= La vie émotionnelle ; Fonct= La vie fonctionnelle.

Total QV= Total qualité de vie.

3.3 Selon l'atteinte des zones découvertes : (Voir tableau N° 4)

L'atteinte des zones découvertes altère de façon statistiquement significative la qualité de vie.

	Sympt	Emot	Fonct	Total
Couverte	45.57%	57.92%	38.89%	45.47%
Découverte	46.96%	66.61%	60.71%	58.94%
P	0.73	0.21	0.020	0.031

Tableau n° 4 : les scores moyens des trois domaines selon l'atteinte des zones couvertes/découvertes

DISCUSSION

Plusieurs instruments mesurent actuellement la qualité de vie en dermatologie[3].

Parmi lesquels on cite : « the Impact of Disease Scale » de WESSELY et LEWIS, «the Dermatology Life Quality Index» de FINLAY et KHAN traduit en Arabe, Danois, Français, Allemand, Italien, Espagnol, Suisse et Turque, «the Psoriasis Disability Index», «the Psoriasis Life Stress Inventory», «the Eczema Disability Index », « the Acne Disability Index » de MOTLEY et FINLAY, «the Cardiff Acne Disability Index», «the Assessments of the Psychological and Social Effects of Acne» de LAYTON, «The Impact of Onychomycosis on Quality of Life» de WHITTAKER LR. et RAY RJ. Nous constatons l'absence de travail arabe relative au sujet et donc l'inexistence d'échelle adaptée. En effet le concept de qualité de vie est étroitement lié au contexte culture et son évaluation rend nécessaire l'utilisation d'échelles adéquates, en accord avec l'environnement social du patient. L'évaluation des propriétés psychométriques [4] de la version tunisienne du Skindex-29 a été satisfaisante. Ainsi son acceptabilité a été bonne. Sa fiabilité a été également satisfaisante, comme l'a démontré

tré sa cohérence interne au travers des résultats obtenus par le coefficient alpha de Cronbach. Reste à poursuivre la validation définitive de cette échelle. Ce travail a par ailleurs mis en évidence l'altération de qualité de vie des patients atteints de dermatoses chroniques. Cette altération touche par ordre décroissant les malades atteints de psoriasis, de vitiligo, et d'onychomycoses. Le psoriasis apparaît comme la maladie qui altère le plus la qualité de vie. Ce constat s'expliquerait par les caractéristiques inflammatoires, affichantes et évolutives de la maladie. De plus le profil psychologique de type psychosomatique de ces patients est actuellement reconnu [5]. La gravité de l'altération de la qualité de vie des malades atteints de psoriasis est retrouvée dans de nombreux travaux notamment ceux de KENNA MC et STERN en 1996, de CHERN MM et LASEK R.J en 1997 [5]. Les onychomycoses n'ayant pas un caractère affichant altèrent de ce fait moins la qualité de vie, seul ici le domaine symptomatique est touché. Le retentissement sur le domaine psychologique a touché en premier lieu les malades atteints de psoriasis ou de vitiligo. Des affects dépressifs et anxieux

sont fréquemment retrouvés chez ces malades. [6,7,8,9,10] Un travail mené par l'association britannique du vitiligo sur le retentissement psychologique du vitiligo sur 640 a montré que: 35,4% sont dans une situation de difficulté psychologique avec une baisse de l'estime de soi. [11] Notre étude met également en évidence l'importance de l'atteinte des zones découvertes et tout particulièrement du visage. Cette particularité est liée à la spécificité des affections cutanées qui font appel au regard et altère inévitablement aussi bien l'image de soi, que l'image qu'il offre à autrui.

CONCLUSION

Les dermatoses chroniques ont altéré la qualité de vie des malades. Ce travail nous incite à développer des échelles de qualité de vie valides, plus sensibles, spécifiques et surtout adaptés à notre culture. La poursuite de ce travail est la validation de cette échelle est nécessaire. La version tunisienne du Skindex-29 permettra alors une meilleure adéquation entre les aspirations des patients et la nature de la prise en charge offerte par les dermatologues.

RÉFÉRENCES

- 1- ABBADI-SIMON S, GOUVEVITCH R et GUELFY J D. Outils d'évaluation de la qualité de vie. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Psychiatrie, 37-200-A-15, 200,8p.
- 2- CHREN MM, REBECCA J. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. Arch Dermatol 1997;133:1433-40.
- 3- KURWA HA, FINALY AY. Dermatology in-patient management greatly improves life quality. Br J Dermatology 1995;133:575-78.
- 4- Martin P, Ferreri M. Dépression et le concept de qualité de vie. Ardx Médical 1997.
- 5- KOBLENZER CS. Psychotherapy for intractable inflammatory dermatoses. J Am Acad Dermatol 1995;32:609-12.
- 6- KENT G, AL ABIDIE M. Psychologic Effects of Vitiligo: A Critical Incident Analysis. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 895-8.

- 7- MORGAN M, McCREEDY R, SIMPSON J et al. Dermatology quality of life scales-a.
- 8- PORTER JR, BEUF AH, LERNER A. Psychosocial Effect of Vitiligo: A Comparaisson of Vitiligo Patients with "Normal" control subjects, with psoriasis patients, and with patients with other pigmentary disorders. J Am Acad Dermatol 1986;15:21-30.
- 9- SALZER BA, SCHALLREUTER KU. Investigation of the personality structure in patients with vitiligo and a possible association with impaired catecholamine metabolism. Dermatology 1995; 190:109-15.
- 10- SHUSTER S. Depression of self image by skin disease. Acad Derm Venereol 1991;156:53.
- 11- MASON PJ. Vitiligo: the psychosocial effects. Medsurg Nurs 1997;4:216-32. measure of impact of skin diseases. Br J Dermatology 1997;136:202-6.

L'EMPHYSEME LOBAIRE CONGENITAL. A PROPOS DE 8 CAS

MHIRI Riadh* - CHAABOUNI Malek** - LOULOU Fatma** - BEN SALAH Mounir** - TURKI Hichem**
MAHFOUDH Abdelmajid** - KARRAY Abderrahmen** - NOURI Abdellatif*** - TRIKI Ali**.

* Unité de chirurgie Pédiatrique CHU Hédi Chaker Sfax. ** Service de Pédiatrie CHU Hédi Chaker Sfax.
*** Service de chirurgie pédiatrique CHU de Monastir.

MHIRI Riadh - CHAABOUNI Malek - LOULOU Fatma - BEN SALAH Mounir - TURKI Hichem - MAHFOUDH Abdelmajid - KARRAY Abderrahmen - NOURI Abdellatif - TRIKI Ali

L'EMPHYSEME LOBAIRE CONGENITAL
A PROPOS DE 8 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 38 - 47

RÉSUMÉ

Nous avons mené une étude rétrospective sur 8 enfants atteints d'ELC et hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU de Sfax durant une période de 11 ans (1989-1999). L'âge de début de la symptomatologie révélatrice varie de la naissance à 8 mois avec un âge moyen de 2 mois 3 semaines. La révélation de la maladie dans la période néonatale (< 1 mois) a intéressé 35,5% des patients. Les circonstances de découverte sont représentées par une dyspnée permanente dans 4 cas, des bronchopneumopathies récidivantes avec dyspnée paroxystique dans 2 cas, une bronchopneumopathie dyspnéisante trainante dans 1 cas et une toux coque-luchoïde dans 1 cas. Le diagnostic préopératoire a été suspecté sur la radiographie du thorax réalisée dans la totalité des cas et le scanner thoracique dans 7 cas. Tous nos patients ont subi un traitement chirurgical qui a consisté en une lobectomie. L'examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic dans tous les cas. Les suites opératoires immédiates étaient simples dans tous les cas et l'évolution à long terme a montré des séquelles respiratoires et orthopédiques chez un seul patient âgé actuellement de 8 ans. L'ELC est une malformation pulmonaire souvent responsable de détresse respiratoire grave. Les formes symptomatiques doivent être opérées très précocement car le pronostic ultérieur dépend de l'âge au moment de l'intervention.

MOTS-CLÉS

Emphysème lobaire congénital - enfant - détresse respiratoire - lobectomie.

MHIRI Riadh - CHAABOUNI Malek - LOULOU Fatma - BEN SALAH Mounir - TURKI Hichem - MAHFOUDH Abdelmajid - KARRAY Abderrahmen - NOURI Abdellatif - TRIKI Ali

CONGENITAL LOBAR EMPHYSEMA
ABOUT 8 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 38 - 47

SUMMARY

We have conducted a retrospective study about 8 infants having ELC and who were hospitalised for 11 years in the Pediatric department Sfax university hospital (1989-1999). The average age of the patients having revealing symptoms ranges from birth to 8 months with an average age of 2 months and 3 weeks. During the neonatal period (<1 month), the disease was found among 35,5% of the patients. The discovery circumstances are represented by a permanent dyspnea in 4 cases, repetitive bronchopneumopathies with paroxysmic dyspnea in 2 cases, a prolonged bronchopneumopathy in one case and a whooping cough in one case. The pre-operative diagnosis was suspected on the chest-radiography in all cases and on the chest scanner in 7 cases. All patients have undergone a surgical treatment. The anatomy-pathological exam has confirmed the diagnosis in all cases. The immediate post-operative results were simple in all the cases and the long-term evolution has shown minor respiratory or orthopedic defects only in one patient aged 8 at present. The ELC is a lung-malformation often responsible for serious respiratory problems. The symptomatic forms should be operated very early because the ulterior "prognosis" depends on the patient's age at the moment of the surgery.

KEY-WORDS

Congenital lobar emphysema - infants - Respiratory distress - Lobectomy

فأخ الفصي الخلقى، حول ثمان حالات

شون ر. مهيري - م. شعبيوني - ف. لولو - م. بن صالح - ه. تركي - ع. محفوض - ع. كراي - ع. النوري - ع. تريكي.
أجرينا دراسة شاملة لثمانية أطفال مصابين بالنفخ الفصي الخلقى ومقيمين بقسم الأطفال في المستشفى الجامعي بفافس خلال فترة أحد عشر عاماً (1989-1999). - ظهور المرض بعد الولادة في الشهر الأول شمل 35,5% من المرضى. - ظهور اكتشاف المرض تمثلت في - عسر دائم للتنفس في أربع حالات - وفي اعتلال متكرر للرئة والقصبات الهوائية مع عسر أوجي حالتين - في كحة كالسعال الديكي في حالة واحدة - مع عسر في التنفس متكرر في حالة واحدة التشخيص السابق للتدخل جراحي تم افتراضه عند أشعة الصدر في جميع الحالات وكذلك عند المفراس في سبع حالات. جميع المرضى خضعوا للتدخل جراحي. أكد التشريح المرضي التشخيص في كل الحالات. التطورات أبان الجراحة كانت بسيطة وفي كل الحالات والتطورات بعيدة المدى خلفت آثاراً في الجهاز التنفسي والعظام لدى مريض عمره ثماني سنوات. إن النفخ الفصي تشوه رئوي كثيراً يكون مسؤولاً عن عسر التنفس الخطير. إن جميع الأشكال العرضية يجب أن تخضع حتماً وسريعاً للجراحة ذلك أن التنذير استقبلي مرتبط بالمرء عند إجراء الجراحة.

مات الأساسية: النفخ الفصي الخلقى - الطفل - عسر التنفس - استئصال الفص .

Une Innovation Majeure en Rhumatologie

CELEBREX™ CELECOXIB

Enfin l'efficacité bien tolérée!



DE LA SPECIALITE : Celebrex™. **Indications thérapeutiques :** Traitement symptomatique de l'inflammation et de la douleur dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. **Posologie et mode d'emploi :** **Arthrose :** la posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose est de 200 mg/jour en une seule prise ou fractionnés en 2 prises. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 400 mg/jour dans cette indication. **Polyarthrite rhumatoïde :** la posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde est 100 mg deux fois par jour. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 800 mg/jour dans cette indication. **Sujet âgé :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. Cependant, chez les patients âgés dont le poids corporel est inférieur à la moyenne (50 kg), il est conseillé de débuter le traitement à la dose recommandée la plus faible. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère. Introduire Celebrex™ à la dose recommandée la plus faible chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. On ne dispose pas de données cliniques chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave. **Insuffisance rénale :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. On ne dispose pas de données cliniques chez les patients présentant une insuffisance rénale grave. **Enfants :** Celebrex™ n'a pas été étudié chez le sujet de moins de 18 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des constituants du produit; Hypersensibilité connue aux sulfonamides; patients ayant présenté un asthme, une réaction de type allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :** Une rétention hydrique et des œdèmes ont été observés chez certains 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 surveillance clinique étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, des réactions anaphylactiques peuvent survenir chez des patients n'ayant pas été exposés préalablement à Celebrex™. En post-marketing, les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions anaphylactiques 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 du taux 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, 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. 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 fluonazole, du cimetidine ou du CYP2C9. Une prudence particulière est conseillée lors de la co-administration de Celebrex™ avec d'autres 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 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 rénale, 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 cardiovasculaires. **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 observés 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 gastro-intestinaux : douleur 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, thrombocytopenie, Troubles cardiaques : arythmie, palpitation, tachycardie, Troubles artériels 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 : alopecie, 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.





فرمدياب 850

متفورمين

Formidiab 850

METFORMINE

FORME ET PRÉSENTATIONS : 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. Péllicule : hydroxypropyl méthylcellulose, polyéthylène glycol et eau purifiée. **PROPRIÉTÉS :** La metformine est un biguanide antidiabétique à distinguer des sulfamides hypoglycémisants 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 objectif 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 diabétiques 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 MÉDICAMENT :** 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 gastro-résistant 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 metforminémie le matin à jeun est de l'ordre de 1 µg/ml ($\pm 0,05$). 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 ou régime alimentaire. Diabète non insulino-dépendant de type II, ou DNID (diabète de l'obèse, diabète pléthorique, diabète 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 I, ou DID, diabète insulino-résistant. **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...). **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 :** prélévement 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 acidotique, 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. **PRÉCAUTION D'EMPLOI :** L'utilisation de ce médicament ne dispense pas du régime hypoglycémique dans tous les cas, ou hypocalorique et hypoglycémique en cas de surpoids. Les contrôles biologiques habituels du diabète doivent être régulièrement pratiqués. La créatinémie 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 âgés pour lesquels cette limite est abaissée. Une élévation de la créatininémie, 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 hyperglycémisants (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 hypoglycémisants, 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 avec l'insuline ou les sulfamides hypoglycémisants. **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :** Alcool, risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxications alcooliques aiguës, particulièrement en cas de :

Jeune ou dénutrition. Insuffisance hépatocellulaire. Diurétiques. Précautions d'emploi. Produits de contraste iodés : cf. Précautions. **EFFETS INDESIRABLES :** Troubles gastro-intestinaux à type de vomissements et diarrhées : ils surviennent le plus souvent lors de l'initiation du traitement ; ils régressent spontanément dans la plupart des cas ; possible de les atténuer par absorption, à titre momentané, de produits inertes (assurant un pansement de la muqueuse gastro-intestinale) dérivés atropiniques, ou d'antispasmodiques. Pour prévenir ces troubles digestifs, il est recommandé d'administrer Formidiab 850 en 2 prises journalières, au cours ou à la fin des repas. Leur persistance impose un traitement. Acidose lactique (cf. Mise en garde). **MODE D'EMPLOI POSOLOGIE :** Diabète non insulino-dépendant de type II : La posologie moyenne de 2 comprimés par jour en deux prises à 12 heures (le ou cours ou à la fin des repas). Cette posologie peut être éventuellement augmentée (à 3 ou 4 comprimés) sans inconvénient. La substitution d'un autre traitement oral est simple : arrêt de la thérapeutique hypoglycémique précédente, et substitution de Formidiab 850 à la posologie sus-mé mentionnée. Diabète insulino-dépendant de type I : Dans le diabète insulino-dépendant Formidiab 850 ne remplace jamais l'insuline, mais son association avec celle-ci permet d'en réduire les doses et d'obtenir une meilleure stabilité glycémique. La substitution totale par Formidiab 850 peut parfois être envisagée lorsque le pancréas est encore fonctionnel. Si la dose d'insuline est de 40 unités : formidiab 850 est administré à la posologie sus-mé mentionnée. Simultanément l'insuline est réduite à raison de 2 à 4 unités tous les jours. Si la dose d'insuline dépasse 40 unités par jour ; il est préférable d'administrer l'insuline le matin et de réduire la dose d'insuline le premier 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



SOCIÉTÉ DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

Siège social & Usine : Fondouk Chaoucha, 2013 Bon-Arcueil - Tél. : 291.222 / 292.552 - Fax : 292.540



L'emphysème lobaire congénital (ELC) est une entité caractérisée anatomiquement par une distension alvéolaire d'origine congénitale souvent localisée à un lobe pulmonaire. Les formes graves se manifestant par une détresse respiratoire ne sont pas rares, elles constituent une urgence diagnostique et thérapeutique. Les nouvelles techniques d'imagerie (scanner thoracique et scintigraphie) ont contribué à l'amélioration des conditions du diagnostic pré-opératoire de cette pathologie.

Les principaux objectifs de notre travail basé sur une analyse d'une étude rétrospective de 8 observations d'ELC chez des enfants suivis dans le service de pédiatrie du CHU de Sfax, sont essentiellement :

- d'analyser les caractéristiques épidémiologiques de cette affection dans le sud Tunisien,
- de préciser les différents tableaux cliniques qui doivent faire suspecter un emphysème lobaire congénital,
- d'établir une conduite pratique des examens complémentaires nécessaires au diagnostic,
- de discuter les modalités de prise en charge médicales et chirurgicales de cette affection,
- et enfin, d'étudier le profil évolutif de la maladie.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective de 8 observations d'ELC colligées dans le service de pédiatrie générale du CHU de Sfax sur une période de 11 ans, allant du 1er janvier 1989 jusqu'au 31 décembre 1999.

Le diagnostic d'ELC n'a été retenu qu'après vérification anatomopathologique de la pièce d'exérèse.

Les différents paramètres étudiés ont été recueillis à partir des dossiers médicaux du service de pédiatrie de Sfax, des dossiers des services de chirurgie pédiatrique de Monastir et de l'hôpital d'enfants de Tunis. Nous avons essayé d'étudier les différents aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de l'ELC à partir de nos observations tout en les comparant avec les données de la littérature.

RESULTATS

Sur une période de 11 ans allant du 1er janvier 1989 au 31 décembre 1999 nous avons colligé 8

cas d'ELC chez des nourrissons hospitalisés dans le service de pédiatrie de Sfax, ce qui correspond à une incidence hospitalière moyenne inférieure à 1 nouveau cas par an.

Depuis l'ouverture du service universitaire de pédiatrie du CHU de Sfax en 1976 et jusqu'à 1988, aucun cas d'ELC n'a été diagnostiqué. Dans la même période, deux patients ont été pris en charge pour malformation pulmonaire congénitale (séquestration pulmonaire et hypoplasie pulmonaire).

Durant la période d'étude qui s'étend sur 11 ans (1988-1999), nous avons colligé 14 cas de malformation pulmonaire congénitale qui se répartissent en, 8 cas d'ELC, 1 cas de kyste bronchogénique, 3 cas d'hypoplasie pulmonaire, 1 cas d'agénésie pulmonaire et 1 cas de malformation adénomatoïde kystique.

Ainsi l'ELC représente 57,1% des malformations pulmonaires congénitales colligées dans le service de pédiatrie du CHU de Sfax durant la période d'étude. Par ailleurs, l'ELC représente 1,5/10000 motifs d'hospitalisation dans le service.

L'âge de début de la symptomatologie révélatrice de l'ELC varie de la naissance à 8 mois avec un âge moyen de 2 mois 3 semaines. La révélation de la maladie dans la période néonatale (âge inférieur à 1 mois) a intéressé 37,5% des patients. 50% des cas ont été révélés entre l'âge de 1 mois et 4 mois et 12,5% après l'âge de 4 mois (histogramme N° 1).

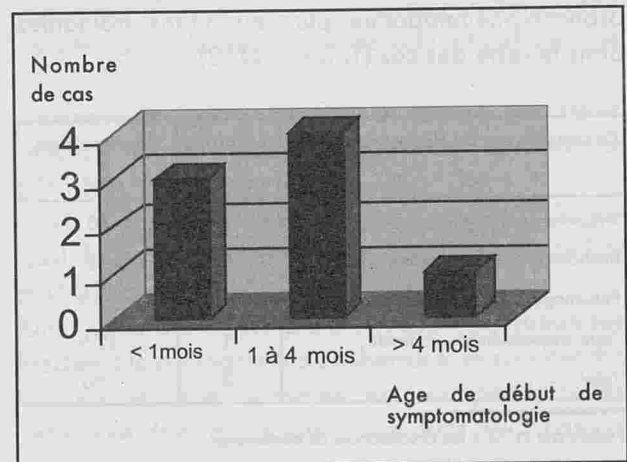


Fig. n° 1 : Répartition des malades selon l'âge de début de la symptomatologie

L'ELC a touché les deux sexes d'une façon égale, avec un sex-ratio de 1.

75% des malades ne proviennent pas de la ville de Sfax et sont issus soit des délégations périphériques de Sfax, soit des autres gouverneras du sud tunisien et habitent donc loin du centre hospitalo-universitaire de Sfax (Tableau N° 1).

Origine	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Sfax ville	2	25
Délégations périphériques de Sfax	2	25
Autres gouverneras	3	37,5
Autre Pays (Lybie)	1	12,5
Total	8	100

Tableau n° 1 : Répartition des malades selon l'origine géographique

Sur le plan clinique : aucune malformation pulmonaire n'a été rapportée par l'anamnèse chez les parents ou la fraterie de nos patients. Le délai séparant le début de la symptomatologie révélatrice et la radiographie du thorax qui a permis d'évoquer fortement le diagnostic d'ELC, varie de 3 jours à 3 mois avec un délai moyen de 1 mois 22 jours.

La dyspnée a représenté le principal motif de consultation chez nos patients. Elle était permanente évoluant depuis la naissance dans 4 cas et était plutôt paroxystique évoluant sous forme de poussées de broncho-pneumopathie plus ou moins traînantes dans le reste des cas (Tableau N° 2).

Circonstances de découverte	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Dyspnée permanente	4	50
Bronchopneumopathies récidivantes	2	25
Pneumopathie dyspnéisante traînante	1	12,5
Toux coqueluchoïde traînante	1	12,5
Total	8	100

Tableau n° 2 : Les circonstances de découverte

Les principales anomalies constatées à l'examen physique de nos enfants sont représentées par la

polypnée, l'hyperpersonité d'un hémithorax et la diminution du murmure vésiculaire au niveau d'un lobe ou d'un hémithorax (Tableau N° 3).

Signes physiques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Cyanose	3	37,5
Polypnée	7	87,5
Signes de lutte respiratoire	7	87,5
Hyperpersonité d'un hémithorax	7	87,5
Diminution du murmure vésiculaire au niveau d'un hémithorax	7	87,5
Présence de râles à l'auscultation	5	62,5
Refolement des bruits du coeur vers le côté controlatéral	4	50
Tachycardie	8	100

Tableau n° 3 : Données de l'examen clinique

Aucune malformation congénitale associée à l'ELC n'a été observée chez nos malades à l'exception d'une hernie ombilicale observée chez 2 patients. Au niveau des examens complémentaires: tous nos malades ont eu une radiographie du thorax qui a montré dans 100% des cas une hyperclarté du poumon atteint associée à une déviation du médiastin vers le côté opposé à l'hyperclarté dans 87,5% des cas (Photo N° 1).

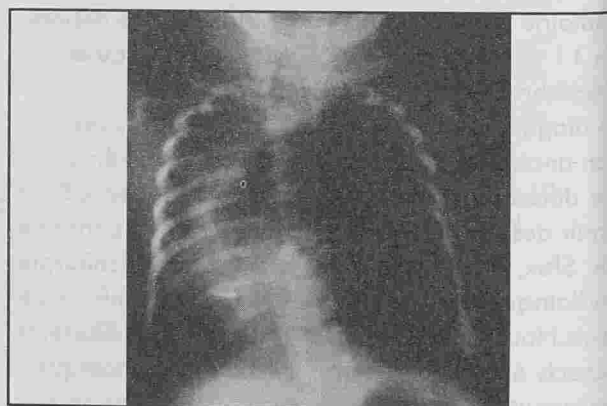


Fig. n° 1 : Radiographie de thorax de face d'un nourrisson atteint d'ELC du LSG hyperclarté avec déviation du médiastin vers le côté opposé.

50% des cas (4 malades) ont présenté une opacité du poumon controlatéral à la lésion et 62,5% des cas ont

présenté un élargissement des espaces intercostaux (Tableau N°4).

Signes radiologiques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Hyperclarté du poumon atteint	8	100
Refoulement du médiastin vers le côté controlatéral	7	87,5
Opacité du ou des lobes adjacents	4	50
Opacité des lobes controlatéraux à la lésion	2	25
Elargissement des espaces intercostaux	6	62,5

Tableau n° 4 : Données de la radiographie du thorax

7 patients ont bénéficié d'une tomодensitométrie thoracique (TDM) alors que le scanner n'a pas été pratiqué chez un seul patient vu qu'il a été opéré en urgence devant l'aggravation de son état respiratoire. Les clichés du scanner thoracique ont montré: un aspect hyperclair et une hypovascularisation du lobe atteint dans tous les cas (Photo N°2), un refoulement du médiastin vers le côté opposé à la lésion dans 85,5% des cas, un aspect hyperdense des lobes adjacents au lobe distendu dans 42,8% des cas et un aspect hyperdense du poumon controlatéral à la lésion traduisant une compression de ce dernier dans un seul cas. (Tableau N°5)

Données du scanner thoracique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Hyperclarté du poumon atteint	7	100
Hypovascularisation du lobe emphysemateux	7	100
Refoulement du médiastin vers le côté controlatéral à la lésion	6	85,5
Collapsus du ou des lobes adjacents à la lésion	3	42,8
Collapsus du ou des lobes controlatéraux à la lésion	1	14,3

Tableau n° 5 : Données du scanner thoracique

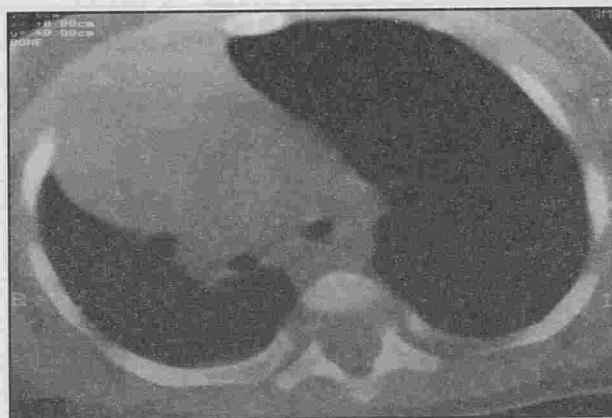


Fig. n° 2 : Scanner thoracique
Hyperclarté du LSG avec refoulement du médiastin à droite

Le lobe emphysemateux sur le scanner était le lobe supérieur gauche (LSG) dans 4 cas, le lobe moyen (LM) dans 2 cas et le lobe supérieur droit (LSD) dans un seul cas.

La scintigraphie n'a été pratiquée que chez un seul patient de notre série devant une difficulté diagnostique même sur les données de l'examen radiologique et de la TDM. Elle a permis de confirmer le diagnostic en montrant un lobe moyen droit hypoperfusé.

Sur le plan thérapeutique: tous les patients de notre série ont été opérés et la voie d'abord a été une thoracotomie postéro-latérale au niveau du 5ème espace intercostal du côté atteint dans la totalité des cas.

L'exploration per-opératoire a montré un aspect macroscopique évident d'ELC dans tous les cas (Photo N°3).

L'ELC a concerné, le LSG dans 5 cas (62,5% des cas), le LM dans un seul cas et il a été bilobaire (LM + LSD) dans 2 cas (25% des cas).

Une concordance complète entre la localisation suspectée à la radiographie du thorax et le scanner thoracique et celle observée en per-opératoire est retrouvée dans 6 cas, alors que dans les 2 cas restants, les lésions anatomiques étaient plus étendues que les lésions suggérées par l'examen tomодensitométrique.

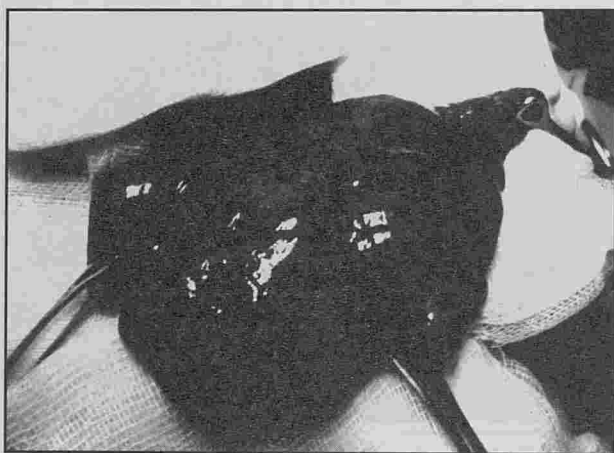


Fig. n° 3 : Aspect macroscopique d'un ELC.

Le geste opératoire a consisté en une exérèse du lobe emphysémateux et c'est ainsi qu'il a été réalisé une lobectomie supérieure gauche dans 5 cas, une lobectomie moyenne et supérieure droite dans 2 cas et une lobectomie moyenne dans un seul cas.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse du lobe pulmonaire a confirmé le diagnostic d'ELC dans tous les cas et a suggéré une étiologie alvéolaire (lobe polyalvéolaire) chez un patient et une étiologie bronchique chez 2 patients (atrophie de la paroi bronchique dans 1 cas et aspect de bronchiolite aiguë dans l'autre cas), alors que dans les 5 cas restants, cet examen n'a pas mis en évidence une cause particulière d'ELC.

Les suites opératoires immédiates ont été simples dans la totalité des cas.

Quatre patients ont été perdus de vue depuis leur sortie de l'hôpital alors que les autres avaient un suivi plus ou moins régulier.

Le recul moyen chez les 4 patients suivis était de 4 ans 3 mois avec des extrêmes de 1 an et 8 ans (Tableau N° 6).

Parmi les 4 enfants suivis, uniquement un seul patient présente une dyspnée d'effort après un recul de 8 ans. Ce même patient présente une diminution du murmure vésiculaire du côté opéré et une déformation rachidienne avec gibbosité dorsale et scoliose. Sur le plan radiologique, ce patient présente une diminution de la transparence du champ pulmonaire gauche avec emphysème compensateur à droite. Cette même radiographie montre également une

scoliose dorsale (Photo N° 4). Ce même patient a eu une exploration fonctionnelle respiratoire qui montre un syndrome restrictif et une scintigraphie pulmonaire de perfusion et de ventilation qui montre un poumon gauche hypoventilé et hypoperfusé et la totalité contribuant à 9% à la perfusion pulmonaire globale. La perfusion et la ventilation du poumon droit sont normales. Les 3 autres patients suivis ont eu un examen clinique et une radiographie pulmonaire normaux.

Observation	Recul	Etat au dernier contrôle
1	-	Perdu de vue
2	8 ans	Dyspnée d'effort, déformation thoracique, gibbosité et scoliose, diminution du MV au niveau CP gauche Rx thorax: diminution de la transparence du poumon gauche restant. EFR: syndrome restrictif. Scintigraphie pulmonaire: hypoperfusion et hypoventilation du reste du poumon gauche
3	3 ans	Examens clinique et radiologique satisfaisants
4	-	Perdu de vue
5	5 ans	Bon état respiratoire. Rx thorax satisfaisant Scintigraphie pulmonaire: hypoperfusion du poumon gauche restant.
6	1 an	Bonne évolution clinique et radiologique
7	-	Perdu de vue
8	-	Perdu de vue

Tableau n° 6 : Evolution à long terme



Fig. n° 4 : Radiographie du thorax après 8 ans de l'intervention chez un patient opéré pour ELC à l'âge de 2 mois : diminution de la transparence du champ pulmonaire gauche, emphysème compensateur à droite, scoliose dorsale

DISCUSSION

L'incidence exacte de l'ELC dans la population générale des enfants est difficile à évaluer. Cette difficulté se trouve dans les différentes séries de la littérature (1,2,3,4,5).

La fréquence relative de l'ELC parmi les autres malformations broncho-pulmonaires est également variable selon les séries, en effet, elle varie de 10,5% dans la série d'Evard (2) en Belgique à 65% dans la série de Albassam (1) en Arabie Saoudite. Cette différence est essentiellement expliquée par le mode de recrutement des malades, service de pédiatrie (4), service de chirurgie pédiatrique (1,2), service de chirurgie cardiovasculaire et thoracique (5). Dans le service de pédiatrie générale du CHU de Sfax, l'ELC représente 1,5/10000 motifs d'hospitalisation et 57,1% des malformations pulmonaires congénitales. Cette fréquence est probablement sous estimée, en effet certaines détresses respiratoires néonatales ainsi que certaines broncho-pneumopathies sévères peuvent être fatales et le nouveau-né ou le nourrisson peut mourir sans savoir l'étiologie de sa symptomatologie respiratoire; En plus certains enfants sont suivis par des médecins de libre pratique et opérés dans des structures privées. Une prédominance masculine est retrouvée dans les plus grandes séries, avec un sex-ratio variant de 2 à 4,5 (3,5,6,7,8).

Aucune explication pathogénique n'a été avancée pour cette prédominance masculine qui d'ailleurs n'a pas été constatée dans notre série.

Le facteur héréditaire ne semble pas avoir un rôle déterminant dans la genèse de la maladie bien que quelques cas familiaux d'ELC soient rapportés (9).

Les malformations associées à l'ELC sont dominées par les malformations cardio-vasculaires dont la fréquence varie de 14 à 37% (7). De ce fait, l'échographie cardiaque devrait être indiquée systématiquement chez tout enfant atteint d'ELC (7,10). Les cardiopathies congénitales les plus fréquemment rencontrées sont, la persistance du canal artériel, la communication interventriculaire, la tétralogie de Fallot, la coartation de l'aorte, la transposition des gros vaisseaux, l'atrésie tricuspide, l'anévrisme de l'artère pulmonaire et l'agénésie des valves pulmo-

naires (7,10). Certaines de ces malformations peuvent entraîner une compression bronchique extrinsèque favorisant la constitution d'un ELC (10).

D'autres malformations associées ont été rapportées, comme l'hernie diaphragmatique (11) et la dysplasie ectodermique (4).

Chez nos malades, aucune malformation associée n'a été observée à part une hernie ombilicale dans 2 cas. Cependant la recherche de malformations associées par des examens complémentaires (échographie cardiaque et abdominale) n'a pas été systématique.

Les circonstances de découverte de l'ELC se résument habituellement à une dyspnée qui constitue le signe révélateur le plus fréquent, dont l'intensité est en rapport avec la distension lobaire et la compression des lobes adjacents, du médiastin et du poumon controlatéral (7,9,12). Cette dyspnée est d'autant plus sévère que l'âge du début est précoce (8,12). Elle peut s'aggraver lors du cri ou de l'alimentation (7,8,12) et s'associer à une toux, à un wheezing ou même à une cyanose témoignant de la gravité de la détresse respiratoire (3,7,8,12).

Dans notre série, la dyspnée a été constatée chez la totalité de nos patients. Elle a été le principal motif de consultation chez la moitié d'entre eux.

Cette dyspnée évolue généralement dans un contexte non fébrile faisant penser à une origine malformative (3,5,8,12). Cependant, la coexistence d'une infection respiratoire généralement d'origine virale responsable d'une fièvre modérée n'est pas exceptionnelle (13). La relation entre l'ELC et l'infection n'est pas encore bien définie bien que plusieurs théories soient avancées (13):

- l'emphysème prédispose à l'infection,
- l'infection attire l'attention sur l'ELC sans aucune relation entre les deux,
- l'ELC peut être la conséquence d'une infection pulmonaire virale précoce responsable d'une obstruction de plusieurs bronchioles (13).

L'échographie anténatale constitue un autre mode de découverte qui devient de plus en plus fréquent ces dernières années (14).

Dans la période post-natale le tableau clinique révélateur subit des variations desquelles 4 formes cliniques semblent émerger (7,8,12,15):

- La forme suraiguë ou forme fulminante est exceptionnelle. On la rencontre chez le nouveau-né. Elle se caractérise par une détresse respiratoire très grave nécessitant souvent une réanimation lourde. La mort peut survenir en quelques heures si la lobectomie d'urgence n'est pas réalisée. Cette forme n'a été observée chez aucun de nos patients.

- La forme aiguë est généralement sévère et se révèle souvent dans les premiers jours de la vie. La dyspnée est le signe essentiel et la cyanose manque dans la moitié des cas. Cette forme est diagnostiquée à la naissance dans 33% des cas et dans le premier mois de la vie dans 50% des cas.(7,8,12). Dans notre série, l'ELC s'est révélé avant l'âge d'un mois par une dyspnée permanente apparue dès la naissance dans 3 cas (37,5% des cas).

- La forme atténuée s'exprime fréquemment entre l'âge de 1 à 4 mois (7,8,12). Elle peut se présenter après l'âge de 6 mois dans 5% des cas (8,12). Sa symptomatologie initiale est représentée par une gêne respiratoire transitoire survenant lors de la tétée, du cri ou des changements de position et peut s'accompagner d'une toux inexpliquée mais l'évolution se fait progressivement vers l'aggravation. Cette forme a été observée chez 5 nourrissons de notre série (62,5% des cas). Le diagnostic d'ELC a été porté entre l'âge de 1 à 4 mois chez 4 d'entre eux et à l'âge de 8 mois chez un seul patient.

- La forme asymptomatique ou fruste est rare. Elle est de découverte fortuite à la radiographie du thorax demandée chez le grand enfant (7,8,12) et même chez l'adulte (7,8,16) devant un épisode infectieux banal, une toux ou une douleur thoracique (16,18). Dans notre série, aucun cas d'ELC asymptomatique n'a été observé.

Quelque soit la symptomatologie révélatrice et les circonstances de découverte, l'examen physique est d'un grand apport puisqu'il peut montrer: (8,12,15)

- un hémithorax distendu, peu mobile, hypersonore qui respire moins bien que l'hémithorax controlatéral,

- une polypnée et des signes de lutte respiratoire,

- une diminution localisée du murmure vésiculaire à l'auscultation pulmonaire,

- une déviation des bruits du cœur à l'auscultation cardiaque.

Ces symptômes seraient d'autant plus précoces et plus importants qu'il existe un lobe polyalvéolaire ou un ELC bilatéral. (17)

Au niveau des examens complémentaires, la radiographie thoracique standard constitue une étape essentielle au diagnostic. L'aspect le plus classique de l'ELC est celui d'une hyperclarté hémithoracique homogène qui occupe le plus souvent la moitié des 2/3 de l'hémithorax sans cavité ni bulle. Cette hyperclarté est bien limitée et entourée d'une zone plus ou moins dense qui représente le poumon normal refoulé.(3,7,8,12) Parfois la distension est telle que les lobes comprimés ne sont pas visibles et l'aspect est celui d'un hémithorax clair et distendu émergeant quant un obstacle bronchique proximal.

Une hernie dans le médiastin avec refoulement de celui-ci vers le côté controlatéral est très souvent observée, comme c'était le cas de 87,5% de nos patients.

L'aspect radiologique typique de l'ELC peut manquer lorsque la radiographie thoracique est pratiquée immédiatement après la naissance où elle peut plutôt montrer une opacité dense ou une grisaille à la place de l'hyperclarté. Cette opacité a les mêmes caractéristiques de distension et de compression. Cet aspect radiologique correspond à la non résorption du liquide alvéolaire fœtal dans le lobe atteint due à l'existence d'un obstacle sur le retour veineux et lymphatique. Cette grisaille s'aère progressivement sur les clichés successifs et s'associe alors à des opacités linéaires correspondant aux lymphatiques dilatés qui assurent la résorption du liquide (6).

Habituellement, la radiographie du thorax est suffisante pour faire le diagnostic; Ceci est vrai surtout pour les nouveau-nés en détresse respiratoire sévère où un acte chirurgical s'impose en urgence (8). Pour les autres cas, d'autres moyens peuvent être utilisés (16).

La tomодensitométrie thoracique est une méthode plus sensible que la radiographie du thorax pour démontrer la distension et l'aspect caractéristique des structures vasculaires étirées et grêles en cas d'ELC (18). L'aspect de l'ELC à la TDM est celui d'une hyperclarté avec une hypovascularisation du lobe atteint, associé à une hernie médiastinale et au refoulement de celui-ci vers le côté contro-latéral à

ésion (19). Par ailleurs, un collapsus des lobes adjacents et/ou contro-latéraux à la lésion sera mieux visualisé par le scanner que la radiographie du thorax. La TDM est utile dans l'étude de l'anatomie bronchique à l'échelle segmentaire et peut alors montrer avec plus de détails les segments et les lobes couchés qui auraient échappé à la radiographie thoracique (20). Les coupes fines et l'injection intraveineuse du produit de contraste peuvent montrer l'origine intrinsèque ou extrinsèque éventuelle de la lésion telle qu'une atresie ou une agénésie bronchique (8,18). Par ailleurs, la TDM pulmonaire dynamique réalisée avec un scanner spiralé (21) permet en plus de différencier entre un emphysème lobaire congénital et un emphysème compensateur, en objectivant dans ce cas une hypoatténuation qui subit une variation cyclique comme le poumon normal, alors que l'hypoatténuation observée dans l'ELC ne subit pas de variations avec le cycle respiratoire (21). La scintigraphie pulmonaire de perfusion et de ventilation a surtout un intérêt fonctionnel. Elle est particulièrement intéressante dans les cas particuliers où on se demande si après chirurgie, le poumon restant pourrait assurer une autonomie respiratoire suffisante; ou au contraire, elle peut montrer une altération relative de la fonction du lobe pathologique, permettant de s'orienter vers un traitement conservateur (8,20). La scintigraphie peut aussi avoir un intérêt en cas de doute sur un corps étranger ou sur un emphysème compensateur où seule la ventilation sera altérée alors que dans l'ELC, la ventilation et la perfusion sont amoindries à des degrés et des proportions variables (20,22,23,24). La bronchoscopie prend de plus en plus de place dans le bilan de l'ELC, devant l'évolution des techniques de cette dernière (apparition de la nouvelle gamme de bronchoscopes flexibles) et de la réanimation pédiatrique (4,25).

La bronchoscopie peut avoir un double avantage, en effet, elle peut parfois visualiser la cause de l'emphysème (7,25) et permettre même de différencier entre l'ELC et l'emphysème lobaire acquis (25) et elle permet en outre d'éliminer le diagnostic d'un corps étranger, de montrer une cause intrinsèque de obstruction d'une bronche à l'origine de l'ELC tel qu'un repli muqueux à son origine, un collapsus

expiratoire des parois bronchiques, une bronchomalacie, un septum muqueux intraluminal qui peut être traité par voie endoluminale (4,22,24,25). La bronchoscopie peut aussi montrer une compression extrinsèque suggérant une anomalie vasculaire qui devrait par la suite être confirmée par l'angiographie ou l'IRM (22,24).

Cependant la bronchoscopie doit être réservée aux cas où elle est réalisable sans trop de risque et dans la perspective d'apporter une contribution efficace à la prise en charge de l'enfant (12,25). Le diagnostic différentiel pourrait se poser devant des hyperclartés pulmonaires et des opacités pulmonaires s'accompagnant d'une distension à la radiographie du thorax. Devant une image radiologique classique de l'ELC représenté par une hyperclarté pulmonaire, le diagnostic différentiel devra éliminer d'autres pathologies pouvant être responsables d'une gêne respiratoire et s'accompagnant d'une image hyperclaire tel que: les autres emphysèmes bulleux congénitaux, comme les kystes bronchogéniques (26), et la malformation adénomatoïde kystique du poumon (3); le pneumothorax (3,11); le corps étranger bronchique (7); la hernie diaphragmatique (3,7); l'emphysème compensateur d'une atélectasie homolatérale ou d'une hypoplasie pulmonaire controlatérale (7) et l'emphysème d'origine infectieuse. Devant une opacité pulmonaire compressive néo-natale les principaux diagnostics différentiels avec l'ELC sont, la malformation kystique adénomatoïde ou maladie de Craig; les kystes bronchogéniques, la séquestration pulmonaire et certaines tumeurs pulmonaires comme l'hamartome ou le fibrosarcome (exceptionnelles en période néonatale). (6)

En fait, le principal diagnostic différentiel de l'ELC est la malformation adénomatoïde kystique pulmonaire qui peut simuler en tout point un ELC. Elle peut se présenter sur la radiographie ou la tomodynamométrie sous forme d'une image hyperclaire refoulant le médiastin au sein de la qu'elle on retrouve des opacités linéaires multiples. Parfois le diagnostic n'est établie qu'après examen histopathologique de la pièce d'exérèse (3). Le traitement chirurgical est communément admis comme le traitement de référence de l'ELC (2,7,8,12).

En effet, la croissance pulmonaire s'effectue plu-

sieurs années après la naissance (12) donc en enlevant le lobe emphysemateux on lève la compression du poumon restant, améliorant ainsi la fonction pulmonaire tout en espérant une croissance pulmonaire harmonieuse des lobes libérés (11). De plus cela évite la distension massive soudaine ou la rupture inattendue du lobe atteint et prévient les infections pulmonaires récurrentes (24).

La lobectomie est préférée à la segmentectomie puisque les résultats sont meilleurs avec peu de complications et elle doit obéir aux règles générales d'une exérèse pulmonaire (27).

L'examen anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic de l'ELC et peut mettre en évidence la lésion causale dans certains cas. Dans notre série, cet examen a été réalisé chez tous nos patients et il a confirmé le diagnostic de l'ELC dans tous les cas. Il a suggéré une cause de l'ELC chez 3 patients; en effet, une anomalie bronchique a été retrouvée chez deux patients (25% des cas) avec une atrophie de la paroi bronchique dans un cas et un aspect de bronchiolite aiguë dans le deuxième cas sans qu'on puisse dire s'il s'agit d'une lésion causale ou une simple association à l'ELC. Une anomalie alvéolaire a été retrouvée chez un patient à type de lobe polyalvéolaire. L'examen anatomopathologique n'a pas montré une étiologie évidente d'ELC chez les 5 patients restants. L'évolution post opératoire immédiate est en général bonne, cependant quelques complications peuvent s'observer, comme dans toute lobectomie, elles sont surtout à type d'un hémithorax, de fuites gazeuses, d'épanchement lympho-hémorragique ou d'hernie du cœur à travers une brèche péricardique non suturée (28). La mortalité liée à l'intervention en cas d'ELC est faible grâce aux progrès de l'anesthésie et de la réanimation pédiatrique (27). Cette mortalité varie de 0 à 17% dans la littérature et elle était surtout observée dans les séries anciennes remontant aux années 60-70 (29). Les décès concernent généralement des enfants ayant d'autres malformations associées en particulier cardiaques, des atteintes multilobaires ou encore des emphyèmes extensifs (29). Dans notre série, la mortalité post-opératoire immédiate est nulle. Le traitement conservateur de l'ELC consiste en une surveillance de l'état respiratoire du patient et le traite-

ment des épisodes d'infection respiratoire (8,12). Le principe de cette attitude se base sur le fait que

- La chirurgie quoique généralement bien tolérée n'est pas toujours dénuée de risques et en plus elle n'apporte pas de bénéfices supplémentaires pour les patients modérément ou non symptomatiques,

- Quand le diagnostic est tardif, on ne peut plus espérer une croissance pulmonaire des lobes adjacents ou du poumon controlatéral après une lobectomie. Des études ont montré que le lobe emphysemateux chez des patients qui sont peu gênés par celui-ci, semblait pas altérer la croissance pulmonaire environnante et qui se déroulait de la même manière en présence ou non du lobe emphysemateux (30).

- L'évolution chez des patients modérément ou non symptomatique, traités de cette manière est généralement bonne (30). La bronchoscopie doit être pratiquée chez tout enfant présentant un ELC asymptomatique et chez qui on a indiqué le traitement conservateur (12,25). En effet, des lésions endobronchiques tel qu'un septum muqueux intraluminal (4,7) peuvent être mises en évidence par la bronchoscopie et peuvent être réséquées par voie endoluminale. La levée de cet obstacle permet la régénération de l'emphyème si des lésions définitives sous-jacentes ou en aval ne sont pas constituées (12,25). Ainsi, au niveau des indications thérapeutiques, nous pensons que le traitement conservateur peut être proposé chez les grands enfants présentant un ELC de découverte fortuite peu ou pas symptomatique tout en sachant que le traitement chirurgical sera éventuellement indiqué si l'ELC devient symptomatique avec une détresse respiratoire ou une infection respiratoire traînante (8,12).

Le traitement chirurgical est indiqué dans les formes symptomatiques de l'ELC. En effet, la forme avec détresse respiratoire néonatale doit être opérée en urgence et la forme atténuée du nourrisson doit être opérée très rapidement. (12,27)

L'évolution à long terme suite à un traitement chirurgical paraît favorable dans la plupart des cas (15). La résection pulmonaire est souvent bien tolérée et les principales séquelles pulmonaires sont représentées par:

- Les séquelles respiratoires chroniques qui sont dues à des ELC étendus. Elles nécessitent une surveillance

médicale constante durant toute la vie du patient. Ces séquelles respiratoires seraient plus importantes quand la résection est étendue et effectuée après l'âge de 2 ans (15) car la compensation après cet âge ne se fait que par hypertrophie des lobes restants sans hyperplasie (12). Le dépistage de l'insuffisance respiratoire séquellaire est fait essentiellement par l'exploration fonctionnelle respiratoire dont la réalisation et l'interprétation ne devient facile et reproductible qu'après l'âge de 7 ans (12), et par la scintigraphie de perfusion et de ventilation. La scintigraphie pulmonaire n'a pu être pratiquée en post-opératoire que pour 2 patients de notre série et a montré une diminution de la perfusion du reste du parenchyme pulmonaire du côté de la lobectomie. Un seul patient a eu une EFR à l'âge de 8 ans soit 7 ans après la résection du lobe supérieure gauche emphysémateux et elle a montré un syndrome restrictif avec diminution de la capacité vitale et une augmentation du volume résiduel.

- les séquelles orthopédiques ne sont pas exceptionnelles et sont à type de déviation rachidienne (sco-

liose), de déformations de la paroi thoracique, de troubles de la mobilité de l'épaule et de séquelles esthétiques comme les asymétries du thorax ou les anomalies de croissance et de position de la glande mammaire chez la fille. La prévention de ces séquelles orthopédiques repose sur la réalisation rigoureuse des thoracotomies en respectant l'innervation des muscles de l'épaule et les muscles paravertébraux surtout lors des thoracotomies postéro-latérales. Elles ont intéressé un seul patient de notre série qui a présenté une scoliose et une déformation du thorax. Ainsi le problème de l'ELC n'est pas uniquement et totalement résolu par la lobectomie puisque les séquelles respiratoire et orthopédiques peuvent compromettre sérieusement le pronostic fonctionnel et esthétique de ces enfants. D'où l'importance d'une prise en charge adéquate qui nécessite une collaboration étroite entre pédiatres, chirurgiens pédiatres et médecins anesthésistes puisqu'en absence d'une telle attitude une affection bénigne comme l'ELC pourrait être responsable de séquelles plus ou moins graves.

RÉFÉRENCES

- 1) Al-Bassam A., Al-Rabeeh A., Al-Nassar S. et al Congenital cystic of the lung in infants and children (experience with 57 cases). *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9:364-8
- 2) Evrard V., Ceulemans J., Coosemans W. Congenital parenchymatous malformations of the lung. *World J Surg* 1999;23: 1123-32
- 3) Jaubert De Beaujeu M., Chavier Y., Korkmaz G. Les hyperclartés pulmonaires géantes malformatives du nourrisson (a propos de 25 observations). *Ann Chir Infant* 1973; 14: 353-62
- 4) Schwartz M.Z., Ramachandran P. Congenital malformations of the lung and mediastinum - A quarter century of experience from a single institution. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 44-47
- 5) Vogt-Moykopf I., Rau B., Branscheid D. Surgery of congenital malformations of the lung. *Ann Chir Thorac Cardio-Vasc* 1992; 46: 141-56
- 6) Bouhaouala M.H., Charfi M.R., Tlili K. Emphysème lobaire géant. Cause d'une opacité hémithoracique compressive chez le nouveau-né. *Rev Mal Resp*, 1994, 11: 57-9
- 7) Gerbeaux J., Couvreur J., Tournier G. Malformation de l'appareil respiratoire en Pathologie respiratoire de l'enfant. Paris, Flammarion 1975;111-36
- 8) Kravitz R.M. Congenital malformations of the lung. *Radio Clin North Amer*, 1994; 41: 453-72
- 9) Wali M.A., Eisenberg J.D., Campbell J.R. Congenital lobar emphysema in a mother and daughter. *Pediatrics* 1982;70: 131-33
- 10) Huret C.I., Montoya F., Sibille G. Agénésie des valves pulmonaires et emphysème lobaire géant. Une association non exceptionnelle. *Pédiatrie* 1984;39: 267-72
- 11) Omojola M.F., Reilly B.J., Mancor K. Emphysema associated with pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Rad* 1981; 136: 1007-9
- 12) Kamak I., Senocak M.E., Ciftci A.O. Congenital lobar emphysema: diagnostic and therapeutic considerations. *J Pediatr Surg* 1999;34: 1347-51
- 13) Newman B., Yunis E. Lobar emphysema associated with respiratory syncytial virus pneumonia. *Pediatr Radiol* 1995; 25: 646-8
- 14) May D.A., Barth R.A., Yeager S. Perinatal and postnatal chest sonography. *Radiol Clin North Am* 1993; 31: 499-516
- 15) Lezama-Del Valle P., Blakely M.L., Lobe T.E. Physiologic consequences of pneumonectomy. Long term consequences of pneumonectomy done in children. *Chest Surg Clin N Am* 1999;9: 485-95
- 16) Borrocco A., Adamsbaum C., Ducon Le Pointe H. Emphysème lobaire géant tardif de l'enfant. A propos de 6 cas. *Rev Im Med* 1993;5: 691-3
- 17) Ekkelkamp S., Vos A. Successful surgical treatment of a newborn with bilateral congenital lobar emphysema. *J Pediatr Surg* 1987;22: 1001-02
- 18) Hernanz-Schulman M. Cyst and cystlike lesions of the lung. *Radiol Clin North Am* 1993; 31, 3: 631-49
- 19) Frush D.P., Donnelly L.F. Helical CT in children: technical considerations and body applications. *Radiology* 1998; 209: 37-48
- 20) Hugosson C., Rabeeh A., Al-Rawaf A. Congenital bilobar emphysema. *Pediatr Radiol* 1995; 25: 649-51
- 21) Frush D.P., Siegel M.J., Bisset G.S. Challenges of pediatric spiral CT. *Radiographics* 1997;17: 939-59
- 22) Berlinger N.T., Porto D., Thomson T.R. Infantile lobar emphysema. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96:106-11
- 23) Markowitz R.I., Mercurio M.R., Vahjen G.A. Congenital lobar emphysema. The roles of CT and V/Q scan. *Clin Pediatr* 1989; 1: 19-23
- 24) Stigers K.B., Woording J.H., Kanga J.F. The clinical and imaging spectrum of findings in patients with congenital lobar emphysema. *Pediatr pneumol* 1992; 14:160-70
- 25) Doull I.J.M., Connert G.J., Warner J.O. Bronchoscopic appearances of congenital lobar emphysema. *Pediatr pulm* 1996; 21:195-97
- 26) Okur H., Kuçukaydin M., Ozturk A. Giant bronchogenic cyst presenting as a lobar emphysema in a newborn. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:276-8
- 27) Bogers A.J., Hazebroek F.W., Molenaar J. Surgical treatment of congenital bronchopulmonary disease in children. *Europ J Cardio-Thorac Surg* 1993; 7:117-20
- 28) Miller R.D. Période postopératoire: complications sévères précoces spécifiques de la chirurgie thoracique. In: Miller R.D. Anesthésie, Paris, Flammarion, 1997; 1717-42
- 29) Lincoln J.C.R., Stark J., Subramanian S. Congenital lobar emphysema. *Ann Surg* 1971;173:55-62
- 30) Eigen H., Lemen J.R., Warring W.W. Congenital lobar emphysema long term evaluation of surgically and conservatively treated children. *Am Rev Resp Dis* 1976; 113:823-31

LE CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME

Beyrouti Mohamed I. * - Kharrat Koubaa Madiha* - Affes Najmeddine* - Ben Ali Issam* - Abbes Imed*
Frikha Mounir* - Daoud Jamel*** - Kechaou Mohamed**** - Jlidi Rachid*****

* Service de chirurgie viscérale - ** Service de carcinologie - *** service de radiothérapie -
**** Service de radiologie ***** Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique
Centre hospitalo-universitaire Habib Bourguiba Sfax.

BEYROUTI Mohamed I - KHARRAT KOUBAA Madiha - AFFES
Najmeddine - BEN ALI Issam - ABBES Imed - FRIKHA Mounir - DAOUD
Jamel - S. KECHAOU Mohamed - JLIDI Rachid

LE CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 48 - 54

RÉSUMÉ

Cette étude a été réalisée afin de déterminer le profil épidémiologique et les aspects anatomo-cliniques du cancer du sein chez l'homme au sud tunisien. Nous avons recensé et analysé tous les cancers du sein chez l'homme diagnostiqués au service de chirurgie générale du C.H.U. Habib Bourguiba de Sfax entre 1989 et 2000 avec une preuve histologique dans (22 cas) ou cytologique (1 cas). Au cours de ces onze années 23 nouveaux cas de cancers mammaires ont été diagnostiqués chez l'homme. L'âge moyen des patients était 68 ans (extrêmes 40 et 95 ans). Selon la classification TNM de 1988, 4.3% des tumeurs étaient classées T1, 26.1% T2, 8.6% T3, et 61% T4 ; 22% des tumeurs étaient métastatiques. L'examen histologique a révélé 3 carcinomes in-situ (13%) 18 carcinomes canaux infiltrants (79%), 1 cystadénocarcinome papillaire, et 1 tumeur neuro-endocrine. Le cancer du sein chez l'homme est relativement peu fréquent dans notre pays mais son profil clinique demeure alarmant. Pour améliorer son pronostic, il faut mettre l'accent sur l'information et le diagnostic précoce des cas.

MOTS - CLÉS

Cancer - Sein - Homme - Tunisie

BEYROUTI Mohamed I - KHARRAT KOUBAA Madiha - AFFES
Najmeddine - BEN ALI Issam - ABBES Imed - FRIKHA Mounir - DAOUD
Jamel - S. KECHAOU Mohamed - JLIDI Rachid

THE MALE BREAST CANCER

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 48 - 54

SUMMARY

This study has been realized to determine epidemiologic profile and clinico-pathologic aspects of male breast cancer in the south of Tunisia. We have counted and analysed all male breast cancers diagnosed in the general surgery department of the Sfax university teaching hospital with proof pathologic or to defect cytologic of malignancy, between 1989 and 2000. In the court of these years 23 new cases of mammary cancer has been diagnosed at the man. The average patient age was 68 years (extremes 40 and 95 years). According to TNM classification of 1988, 4.3% were classified T1, 26.1% T2, 8.6% T3 and 61% T4; 22% of tumors were M1. Histology found: 3 in-situ carcinomas (13%), 18 ductular infiltrating carcinomas (79%), 1 papillary cystadenocarcinoma, and 1 neuro-endocrin tumor. The clinic profile of male breast cancer in our country rest again relatively little frequent and its clinic profile resist alarming. To get better prognosis it is important to increase information and to promote early detection.

KEY - WORDS

Breast - Cancer - Man - Tunisia

سرطان الثدي لدى الرجل

بلاشون : م. بيروتي - م. خراط قوبعة - ن. عفا - ع. بن علي - ع. عباس - م. فريخة - ج. داود - م. كشو - ر. جليدي.

الغاية من هذه الدراسة تبيان أخصيات الوبائية السريرية و التشريحية لسرطان الثدي لدى الرجل بالجنوب التونسي لقد جمعنا و درسنا كل حالات سرطان الثدي لدى الرجل التي وقع تشخيصها بقسم الجراحة العامة بالمستشفى الجامعي الحبيب بورقيبة بصفاقس ما بين سنتي 1989 و 2000 و قد سجلت خلال هذه الفترة 23 حالة جديدة لسرطان الثدي لدى الرجل مؤيدة للفحص المجهرى للأنسجة (22 حالة) أو بالفحص الخلوي (حالة واحدة). كان معدل الأعمار 68 سنة (الحدود 40 و 95 سنة) و حسب ترتيبت ن م لسنة 1988 (ت:حجم الورم - ن : العقد اللمفية - م:المنقولات) سجلنا 4,3% ت 1 - 26,1% ت 2 - 8,6% ت 3 و 61% ت 4 و قد كانت سنة المنقولات 22%. أظهر التشريح المرضي 3 حالات غدية مبكرة و 18 حالة سرطان قنواتي ارتشاتي و حالة واحدة لسرطان كيسي حليمي وحالة واحدة لسرطان النسيج العصبي الصماوي (خلايا أبود). يعتبر سرطان الثدي لدى الرجل نادر الحدوث في بلادنا ولكنه يحمل نذيرا سيئا. لتكثيف حالات البريء يجب تكثيف التوعية و السعي لتشخيص الورم مبكرا.

الكلمات الأساسية : سرطان الثدي - رجال - تونس

Le cancer du sein chez l'homme (CSH) n'est pas exceptionnel en Tunisie : 3% environ du total des cancers du sein [1]. Le CSH s'observe à un âge moyen de 65 ans, favorisé par un déséquilibre entre androgène et œstrogène. Son diagnostic est souvent tardif malgré le caractère sous cutané de la lésion accessible à l'examen clinique. Nous étudions une série personnelle de 23 cancers du sein chez l'homme. L'objectif de ce travail est de préciser les aspects épidémiologiques, cliniques et histologiques et de confronter nos résultats avec les données de la littérature.

PATIENTS ET METHODES

Nous étudions rétrospectivement 23 observations de cancer du sein chez l'homme colligées sur une période de 11 ans (1989-2000), au service de chirurgie générale de Sfax. Le diagnostic de cancer du sein a été retenu sur un examen histologique positif dans 22 cas et sur une ponction cytologique positive associée à un aspect clinique fortement évocateur dans 1 cas (patient ayant refusé la chirurgie). Le bilan d'extension a comporté à côté de l'examen clinique, une radiographie du thorax et une échographie abdominale. Une scintigraphie osseuse a été demandée pour les carcinomes canaux infiltrants avec envahissement cutané ou adhérence aux plans profonds, pour les carcinomes avec métastases ganglionnaires et pour les malades présentant des métastases symptomatiques. Nos patients étaient âgés de 40 à 95 ans, la moyenne d'âge était de 68 ans et 3 avaient moins de 55ans (13 %). Le délai de consultation par rapport à la découverte du premier symptôme a varié de quelques jours à 5 ans. 13 patients ont consulté après un délai supérieur à 6 mois (60,9%). Le délai moyen était 9 mois.

RESULTATS

Le motif de consultation a été principalement l'auto-palpation d'une tuméfaction rétro ou péri-aréolaire (19 cas). Un patient a consulté pour un écoulement mamelonnaire séro-sanglant. Dans un cas, la consultation médicale a été motivée par l'apparition de signes de compression médullaire en rapport avec une métastase vertébrale lombaire et dans un cas, le cancer du sein a été découvert à la suite d'une

consultation pour dysphonie.

Dans un autre cas, la tumeur a été découverte lors de la surveillance d'un lymphome ganglionnaire immunoblastique découvert 7ans avant, traité et en rémission. En dehors d'un seul cas où l'examen clinique a retrouvé une large ulcération cutanée, tous les autres (22/23) avaient un nodule palpable faisant 1 à 10 cm de diamètre La taille moyenne était 3,4cm (tableau I). Au terme de l'examen clinique, un seul patient était classé T1, 6 étaient T2, 2 étaient T3 et 14 étaient T4 (1 T4a - 12 T4b - 1 T4c). Les 12 patients porteurs d'adénopathies axillaires homo latérales avaient des tumeurs classées T4 a, b ou c dans 11 cas et T2 dans 1 cas (Tableau II). Neuf étaient N1 et 3 N2.

Age moyen :		68 ans
Extrêmes :		40-95 ans
Circonstances de découverte	Tuméfaction	19
	Écoulement	1
	Métastase	2
	fortuite	1
Examen des seins		
Nodule palpable 22	Rétro-aréolaire	16
	Quadrant Supéro-externe	2
	Tout le sein	4
Large ulcération isolée		1
Signes associés aux nodules	Ulcération	2
	Rétraction du mamelon	12
	Écoulement séro-sanglant	3
	Nodule de perméation	1
Examen de la région axillaire		
Adénopathies axillaires 12	Mobiles	9
	Fixes	3

Tableau n° 1 : Caractéristiques des patients

L'écho-mammographie, réalisée dans 12 cas, a montré le nodule rétro-aréolaire dans tous les cas, dense souvent irrégulier (9 cas), associé à un épaissement cutané en regard dans 4 cas. Dans un cas, le nodule était décrit comme régulier mais il infiltrait manifestement le plan cutané. Dans les 2 cas où le nodule était non suspect à l'échomammographie,

l'histologie avait conclu à un carcinome in-situ sur gynécomastie. L'échographie mammaire a conclu à l'existence de masse solide d'écho structure hétérogène dans 9 cas/12. Dans 1 autre cas, seule une échographie mammaire a été réalisée et a montré un kyste de 3 cm de diamètre anéchogène, homogène. La lésion correspondait en fait à un cystadénocarcinome papillaire. Le bilan d'extension a conclu à la présence de 5 métastases à distance (22%) dont 4 étaient osseuses et une hépatique. Concernant le patient qui a consulté pour dysphonie, aucune relation entre le cancer et la dysphonie n'a pu être démontrée par la clinique et l'imagerie. L'examen cytologique à l'aiguille a été réalisé dans 13 cas. Il a montré des cellules carcinomateuses dans 11 cas et des atypies cellulaires dans 2 cas. Une microbiopsie pratiquée chez 5 patients a conclu au diagnostic de cancer dans tous les cas.

dans 1 cas et poursuivies en post opératoire (Tableau II). Le geste chirurgical était une mammectomie sans curage 2 fois (carcinome in situ), une mammectomie avec curage axillaire 16 fois et une mammectomie de propreté dans 2 cas. Le recours à un recouvrement cutané par lambeau de rotation n'a été nécessaire après exérèse d'une large tumeur ulcérée dans un cas et d'un nodule de 10 cm dans un autre cas.

L'examen histologique réalisé sur la pièce opératoire dans 19 cas, sur des biopsies dans 3 cas (2 chimiothérapies exclusives et un refus de traitement), sur une cytologie dans 1 cas (refus de traitement), a conclu aux diagnostics de carcinome intra-canalair in-situ dans 3 cas, de carcinome canalaire infiltrant dans 18 cas (associé à un comédocarcinome dans un cas), de cystadénocarcinome papillaire dans 2 cas et de tumeur neuro-endocrine

	Mammectomie Sans curage	Patey modifié	Halshted	Mammectomie de propreté	Chimiothérapie exclusive
Carcinome Canalaire Infiltrant*		1 (T2 N0 M0) 1 (T2 N1 M0) 1 (T3 N0 M0) 2 (T4b N0 M1) 5 (T4b N1 M0) 1 (T4b N2 M0) 1 (T4c N0 M0)** 1 (T3 N0 M0)	1 (T4a N2 M1)**	1 (T4b N2 M1) 1 (T4b N1 M1)	1 (T4b N1 M1)
Carcinome intra-canalaire	1 (T1 N0 M0) 1 (T2 N0 M0)				
Cystadénocarcinome papillaire		1 (T2 N0 M0)			
Carcinome neuro-endocrine		1 (T4b N1 M0)			

Tableau n° 2 : Indications thérapeutiques en fonction du type histologique et du stade TNM.

* Traitement refusé dans 2 cas

** Chimio-radiothérapie préopératoire.

*** Chimiothérapie préopératoire

En dehors de 2 patients âgés de 91 et 94 ans qui ont refusé le traitement et d'un patient traité par chimiothérapie exclusive (T4bN1M1), tous les autres ont été opérés (20 cas). L'indication opératoire a été d'emblée dans 17 cas et après une chimiothérapie première dans 2 cas, associée à une radiothérapie

dans 1 cas. Le cystadénocarcinome papillaire a été découvert chez un patient de 68 ans qui a consulté pour une tuméfaction rétro-aréolaire associée à un écoulement.

La tumeur était classée T2 N0 M0, l'échographie a montré une lésion kystique de 3 cm de diamètre anéchogène. La tumeur neuro-endocrine a été découverte chez un

patient de 74 ans qui a consulté pour une tuméfaction évoluant depuis 5 ans. L'examen a montré une énorme masse mammaire de 10 cm, molle en partie kystique recouverte d'une peau mince violacée traversée par une circulation collatérale bien développée (figure 1).



fig. n° 1 : Tumeur neuroendocrine du sein

L'examen du curage (de 9 à 23 ganglions / patient) a confirmé l'envahissement ganglionnaire chez 11 des 14 patients ayant eu un curage. Le grade SBR (Scarff Bloom et Richardson) était I dans 1 cas, II dans 10 cas et III dans 3 cas. Les récepteurs hormonaux (œstrogène et progestérone) étaient positifs dans 8 parmi les 11 cas où l'étude a été réalisée (72%). Le traitement adjuvant était une chimiothérapie dans 10 cas associée à une hormonothérapie dans 1 cas et à une hormonothérapie avec radiothérapie dans 7 cas. Trois patients ont été mis en post-opératoire sous hormonothérapie seule.

Les suites opératoires immédiates étaient simples dans tous les cas. Concernant les 3 patients opérés pour carcinome in-situ, le recul est de 3, 4 et 7 ans.

Le contrôle clinique a découvert dans un cas une gynécomastie récente du sein controlatéral deux ans après la première mammectomie. L'examen anatomopathologie de la pièce de mammectomie controlatérale a retrouvé des foyers de carcinome in-situ.

Concernant les 16 patients traités pour carcinome invasif, 3 sont perdus de vue, 4 sont décédés de leur

cancer, 9 sont en rémission. Le recul est inférieur à 2 ans dans 5 cas et entre 2 et 6 ans dans 4 cas. La survie médiane est actuellement à 3,1 ans.

DISCUSSION

Le cancer du sein chez l'homme n'est pas exceptionnel en Tunisie : entre 1969 et 1985, 108 CSH ont été colligés à l'Institut Salah Azaiz (ISA), soit 6cas/ans, parmi un total de 3537 cancers du sein soit 3% [1]. En 1994, 6 CSH ont été colligés au registre des cancers du Nord de la Tunisie parmi 420 cancers du sein soit une fréquence de 1,4% [2]. Entre 1987et1993, 12 CSH ont été colligés au registre du centre de la Tunisie parmi 234 cancers du sein (5,1%) [3].

Entre 1995 et 1997, 10 CSH ont été colligés au registre du sud de la Tunisie parmi 271 cancers du sein (3,7%) [5,4]. Maalej et al [6] ont rapporté une fréquence de 2,1%. Il représente, environ 0,86% du total des cancers de l'homme [1]. Son étiopathogénie reste inconnu; mais des facteurs de risque ont pu être mis en évidence.

Parmi ces facteurs, certains sont communs à l'homme et à la femme : antécédents d'irradiation thoracique dans l'enfance, antécédents de traumatisme de la glande mammaire, antécédents familiaux de cancer particulièrement du sein [7].

Des altérations géniques ont été rapportées (P53, BRCA1, BRCA2, mutation du gène du récepteur aux androgènes au niveau du chromosome X) [8,9,10]. Néanmoins, la fréquence des formes familiales de cancer du sein masculin est faible de l'ordre de 1/600 cas. Le risque relatif de développer un cancer du sein chez l'homme est de l'ordre de 6 en cas d'antécédents familiaux de cancer du sein masculin et il est de l'ordre de 2 en cas d'antécédents de cancer du sein féminin[11].

L'association du cancer du sein masculin à des tumeurs malignes est fréquente : 16.8% dans l'étude de Cutuli [11], 2.5% avaient précédé la néoplasie mammaire, 1.7% étaient synchrones et 12.6% étaient métachrones.

Il s'agissait principalement de cancer du sein controlatéral, d'adénocarcinome prostatique, de cancer colo-rectal, de cancer pulmonaire, de carcinome œsophagien, d'hémopathie maligne, de cancer

spino-cellulaire cutané. Dans notre série, un patient a développé le cancer du sein (CCI) plusieurs années après traitement d'un lymphome 1/23 (4.34%), un autre avait un carcinome in situ bilatéral métachrone. Certains facteurs de risque, sont spécifiques à l'homme tel que le syndrome de Klinefelter [7] qui comporte un risque de carcinome mammaire de 3 à 6% soit 20 à 66 fois plus que la population générale.

En fait l'hypothèse étiopathogénique de fond est la présence d'un déséquilibre entre androgène et œstrogène: rapport œstrogène /androgène élevé par augmentation des œstrogènes circulants, ou par diminution des androgènes circulants par modification de l'équilibre testostérone/oestradiol voire, hyperprolactinémie secondaire à un hypogonadisme ou à une action directe sur le tissu mammaire.

L'hyperœstrogénie peut être secondaire à une maladie chronique du foie (bilharziose, hépatite B, cirrhose) ou induite par un traitement au long cours.

Des études ont mis en évidence une association fréquente entre cancer du sein chez l'homme et traitement au long cours par digitaline, par l'isoniazide, et par la Spirinolactone[7].

Certaines données épidémiologiques font l'appui des hypothèses étiopathogéniques :

- L'âge de survenue se situe souvent entre 60 et 65 ans [1,2,3,4,5,6,7,13,15] soit 8 à 10ans plus tard que chez la femme. En effet après 60 ans, une insuffisance testiculaire est fréquente. Dans notre série, l'âge moyen était de 68 ans et seulement 3 patients avaient moins de 55ans (13%).Ce pourcentage était de 42,6 % dans une étude réalisée à ISA.

- Le cancer du sein chez l'homme est plus fréquent dans certains pays asiatiques et en Afrique équatoriale. Ces fréquences par rapport au total des cancers des seins, est comme suit : Canada 1 %, France 1.1 %, Chine 2.1 %, Burkina Fasso 4.1%, Sénégal 5.2 %, Zambie et Egypte 5.1 %, probablement en rapport avec la fréquence des atteintes hépatiques (bilharziose, hépatite B) et le climat chaud de ces pays [12,13].

En Tunisie sa fréquence est de l'ordre de 3% [1] Malgré la faible épaisseur de la glande mammaire

chez l'homme et le caractère rapidement évident des modifications locales entraînées par le cancer, le diagnostic est souvent tardif avec un délai de consultation de 9 à 12 mois en moyenne [7]. Dans notre série, le délai moyen était 9 mois. Le cancer du sein chez l'homme se localise préférentiellement en rétro-aréolaire [8]. La deuxième localisation est au quadrant supéro-externe [13].

Sa taille est variable pouvant dépasser 10 cm dans les formes vues tardivement[11].

Les deux seins peuvent être atteints avec une légère prédominance à gauche et la lésion est bilatérale dans 1.4 à 7 % des cas [7,11,13].

Dans notre série un patient avait deux carcinomes in situ bilatéraux métachrones sur gynécomasties métachrones.

La tuméfaction rétro-aréolaire, principal motif de consultation, est associée parfois à des anomalies mamelonnaires à type de rétraction (51%) ,d'ulcérations (13%) ou d'écoulement séro-sanglant(13%). Dans la littérature l'écoulement est retrouvé dans 29 % des cas [13,14]. Le faible volume du sein de l'homme fait que la tumeur développée entre la peau en avant et le muscle grand pectoral en arrière se fixe rapidement à la peau et/ou au muscle et se complique d'ulcérations cutanées. Dans notre série, 13 patients ont été classés T4a ou T4b soit 56%. Dans la littérature cette fréquence est de 20 à 25 % [7,15]. Le type histologique le plus fréquent est le carcinome canalaire infiltrant (85% dans la littérature et 78 % dans notre série) [7,14,15]. Il est parfois associé à un carcinome in-situ siégeant en périphérie.

Les carcinomes canauxaires in situ sont rares dans la majorité des séries rapportées, plus fréquents dans certaines séries (15-17%) [7,26]. Ce taux est de 13% dans la nôtre (3 cas / 23).

L'âge de nos patients était 44, 55 et 67 ans. Le symptôme majeur était une gynécomastie associée dans un cas à un écoulement sanglant. Dans la série colligée par Cutuli et comportant 15 cas de cancer canalaire in-situ, l'âge moyen était 55 ans et le symptôme majeur était un écoulement sanglant[8]. Les autres carcinomes représentent moins de 10 % des carcinomes masculins mammaires : médullaire 2 à 7 %, papillaire 2 à 5 %, colloïde 2 à 5 %

de 7,15,16]. Les carcinomes lobulaires, exceptionnels puisque la glande mammaire masculine ne possède pas de différenciation tubulaire, ont été rapportés chez des patients porteurs d'une gynécomastie [17], ou d'un syndrome de Klinefelter [18]. La maladie de Paget isolée est rare. Sa fréquence dans la littérature est de 1.4 [8]. Un de nos patients avait une maladie de Paget associée à un carcinome canalaire infiltrant. Les sarcomes, les lymphomes et les tumeurs carcinoïdes sont exceptionnelles. L'une de nos observations était une tumeur neuro-endocrine diagnostiquée après 5 ans d'évolution. Une autre était un cystadénome papillaire. La dissémination des cancers du sein chez l'homme se fait par voie lymphatique et hémato-gène. L'invasion des vaisseaux lymphatiques du derme entraînant un cancer inflammatoire est rare chez l'homme. Par contre, le taux d'envahissement des ganglions axillaires est de 30 à 70 % [7,19] ; cette fréquence est de l'ordre de 25 % pour les tumeurs T1 et de 60 % pour les tumeurs T4 selon l'étude réalisée par Salvadri et al. [14] à propos de 170 cas. Dans notre série, l'envahissement ganglionnaire est retrouvé chez 8 parmi les 14 patients ou un curage a été réalisé.

Le siège rétro-aréolaire de la majorité des tumeurs du sein de l'homme laisse supposer une fréquence importante d'envahissement mammaire interne. La fréquence des métastases à distance est de 6 à 16 % dans la littérature [7,13] 22% dans notre série. Ces métastases sont surtout osseuses, pulmonaires ou pleurales. L'atteinte cutanée est possible sous forme de nodules de perméation comme dans une de nos observations. La classification SBR est superposable à celle de la femme avec une majorité de SBR II [7,15,19]. Il semble que les récepteurs de l'œstrogène et de la progestérogène sont plus souvent positifs chez l'homme que chez la femme (70 à 80 %) et qu'ils sont à des taux plus élevés [7,14,15].

L'arsenal thérapeutique est le même que chez la femme, comportant chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et hormonothérapie. Concernant les carcinomes in-situ, la mastectomie simple est indiquée pour les tumeurs de moins de 2.5 cm [16]. Au-delà, un curage de l'étage inférieur de l'aisselle est nécessaire compte tenu du possible risque de micro-invasion. Dans notre série, nous avons réalisé une mastectomie dans deux cas et une mastectomie avec curage axillaire dans un cas. Concernant les carcinomes invasifs, la mastectomie radicale modifiée est le traitement de

base. En cas d'envahissement musculaire, une résection partielle du muscle est associée. Les indications de la radiothérapie sont la présence de facteurs de risque de récurrence locale (ganglions métastatiques, envahissement cutané ou envahissement musculaire, marge de sécurité réduite). Des doses tumorécides de 50 grays sont utilisées [7]. La chimiothérapie est principalement indiquée pour des patients relativement jeunes ou en cas d'envahissement ganglionnaire ou de lésion grade SBR III et des récepteurs hormonaux négatifs [7].

Pour les sujets âgés, l'hormonothérapie (antiœstrogène) doit être largement indiquée surtout si les récepteurs hormonaux sont positifs [20]. Au stade de métastases, l'hormonothérapie (Tamoxifène) est le plus souvent utilisée [7,13,20]. Les taux de survie globale à 5 ans et 10 ans sont respectivement de 65 % et 38%, mais la survie globale reste aléatoire pour évaluer le pronostic du cancer du sein chez l'homme vu l'âge avancé de survenue de cette pathologie d'une part et la fréquence d'un second cancer d'autre part : colon et prostate surtout. L'étude de la survie corrigée en ne retenant que des décès par cancer mammaire est plus raisonnable. Elle est de l'ordre de 75% à 5 ans et 50% à 10 ans [7]. Les deux principaux facteurs de pronostic sont la taille de la tumeur et l'envahissement ganglionnaire. [7,13,19].

	Survie globale		Survie spécifique	
	5 ans	10 ans	5 ans	10 ans
T0 T1	85%	65%	88%	74%
T2	63%	37%	73%	48%
T3 T4	51%	18%	65%	34%
PN0	82%	50%	93%	77%
PN1-3	62%	37%	70%	50%
PN>3	60%	19%	64%	39%

Tableau n° 3 : Survie globale et survie spécifique selon une étude multicentrique des centres de lutte contre le cancer (397 cas) [7]

CONCLUSION

Le cancer du sein de l'homme est beaucoup moins fréquent que celui de la femme. Cependant, il n'est pas exceptionnel son diagnostic au stade de carcinome in situ est possible (13% dans notre série) nécessitant particulièrement la vérification histologique de toute gynécomastie surtout quand elle est unilatérale et d'appari-

tion récente chez un sujet âgé au-delà de 40 ans. Toutefois les formes avancées restent les plus fréquentes.

Une meilleure sensibilisation de la population et des médecins permettrait, un diagnostic plus précoce et l'amélioration du pronostic de ce cancer et probablement une estimation plus réelle de la fréquence de cette pathologie.

RÉFÉRENCES

- 1- BEN ABDALLAH M Epidémiologie des cancers en Tunisie, registre de l'institut Salah Azaiz 1997, ed. Association Tunisienne de lutte contre le cancer.
- 2- BEN ABDALLAH M, ZEHANI S Registre des cancers Nord Tunisie 1994. Ministère de la santé publique, Institut Salah Azaïez, Institut national de la santé publique.
- 3- KORBI S, DESCOTEAUX-CHATTI D. Le cancer dans le centre tunisien. Registre du cancer du centre tunisien 1995. Ministère de la santé publique, hôpital universitaire Farhat Hached Sousse.
- 4- JLIDI R, SELLAMI A Le bulletin annuel des cancers aux CHU de Sfax 1995-1996. Ministère de la santé publique, hôpital universitaire Habib Bourguiba Sfax.
- 5- SELLAMI A, JLIDI R, HSAIRI M, ACHOUR N Registre du cancer du sud tunisien. Incidence des cancers Année 1997. Ministère de la santé publique, hôpital universitaire Habib Bourguiba Sfax. Institut national de la santé publique
- 6- MAALEJ M, FRIKHA H, BEN SALEM I et al Le cancer du sein en Tunisie: étude clinique et épidémiologique. Bull cancer 1999 ; 86 : 302-5.
- 7- CUTULI B Cancer du sein chez l'homme. Lettre QS Oncologie 1996 ; 116 : 1 - 11.
- 8- ANELLI A, ANELLI TF, YOUNGSON B et al. Mutation of the p53 gene in male breast cancer. Cancer 1995 ; 75 : 2233 - 8.
- 9- THORLACIUS S, TRYGGVADOTTIR L, OLAFSDOTTIR GH et al. Linkage to BRCA 2 region in hereditary male breast cancer. Lancet. 1995 ; 346 : 544 - 5.
- 10- BORG, ISOLA J, CHEN J et al Germline BRCA 1 and HMLH 1 mutations in a family with male and female breast carcinoma. Int. J. Cancer 2000 ; 15 : 796-800.
- 11- CUTULI BF, LACROZE M, DILHUYDY JM et al Cancer du sein de l'homme: fréquence et types des cancers associés : antérieurs, chroniques et métachones. Bull Cancer 1992 ; 79 : 689-96.
- 12- ELGAZAYERLI M, ABDELAZIZ A.S. On bilharziasis and male breast cancer in Egypt: a preliminary report and review of the literature. Bull Cancer 1963 ; 17 : 566 - 71.
- 13- CHEVALIER B, BASTIT P. Le cancer du sein masculin. Nouv. Pr. M 1981 ; 10 : 901 - 3.
- 14- SALVADORI B, SACCOZZI., MANZARI A et al Prognosis of breast cancer in males: an analysis of 170 cases. Eur. J. Cancer, 1994 ; 32 : 930- 5.
- 15- STIERER M., ROSEN H, WEITENSFELDER W et al. Male breast cancer: Austrian experience. World J. Surg. 1995 ; 19 : 687 - 93.
- 16- CAMUS MF, JOSHI MG, MACKAREM G et al. Ductal Carcinoma in situ of the male breast. Cancer, 1994 ; 74 : 1289 - 93.
- 17- GIFFLER RF, KAY S Small-cell carcinoma of the male mammary gland. A Tumor resembling infiltrating lobular carcinoma. Am. J. Clin. Pathol. , 1976 ; 66 : 715 - 22.
- 18- SANCHEZ AG, VILLANUEVA AG, REDONDO C Lobular carcinoma of the breast in a patient with Klinefelter's syndrome. Cancer 1997 ; 80 : 1181-3
- 19- JOSHI MG, LEE AKC, LODA M et al. Male breast carcinoma: evaluation of prognostic factors contributing to a poorer outcome. Cancer, 1996 ; 77 : 490 - 8.
- 20- AWADA A, DILEO A, PICCART J. Actualités thérapeutiques dans le cancer du sein. Bull Cancer 2000 ; 87 : 49 - 62.

LES PARTICULARITÉS DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT APRÈS GREFFE RÉNALE

BEN AISSIA Nizar* - BATTAR Sami** - GARA Med Faouzi ***

*Assistant hospitalo universitaire. **Resident en gynécologie obstétrique. ***Prof Chef de service.
Service de gynécologie obstétrique CHU Mongi slim - La Marsa. TUNISIE.

BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - GARA Med Faouzi

LES PARTICULARITÉS DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT
APRÈS GREFFE RÉNALE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 55 - 58

RÉSUMÉ

Les auteurs décrivent le déroulement de la grossesse et de l'accouchement d'une patiente transplantée rénale. A travers cette observation et d'une revue de la littérature, ils analysent les conditions optimales pour débuter une grossesse, puis ils étudient les éventuels répercussions sur le rein greffé mais aussi le retentissement de la transplantation sur la grossesse et analysent enfin les conditions optimales pour débuter la grossesse. L'absence de rejet récent, un taux de créatinine < 180 micro mole/litre et l'absence d'hypertension artérielle semblent être les facteurs les plus importants à respecter afin d'assurer une issue favorable de la grossesse. La grossesse chez la femme transplantée rénale doit être considérée comme une grossesse à risque nécessitant une surveillance multidisciplinaire.

MOTS - CLÉS

Transplantation rénale - Grossesse à risque

BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - GARA Med Faouzi

PARTICULARITIES OF THE PREGNANCY AND THE DELIVERY
AFTER RENAL TRANSPLANT

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 55 - 58

SUMMARY

Authors describe progress of pregnancy of one patient transplanted kidney. In fault this observation and of one review of literature, they analyze conditions optimal for to begin one pregnancy, then they study possible repercussion on kidney transplanted but so repercussion of transplantation on pregnancy.

Pregnancy to woman-transplanted kidney is considered as one pregnancy in risk.

Absence of refusal recent, one rate of creatine < 180 micromole/liter and absence of high blood pressure arterial seem being factors more important in to respect to assure one exit favorable of pregnancy.

KEY - WORDS

Renal transplantation - high-risk pregnancy

خصائص الحمل والولادة بعد عملية زرع الكلى

الباشون : ن. بن عيسى - س. بتار - م. ف. قارة.

يتعرض المؤلفون إلى مراحل الحمل عند المرأة التي خضعت إلى عملية زرع الكلى وذلك بالإعتماد على حالة واحدة وعلى الأدبيات الطبية كما يحللون الشروط القصوى إلى الشروع في الحمل والإنعكاسات المحتملة لهذا الحمل على الكلية المزروعة وانعكاسات عملية الزرع على الحمل. يجب التعامل مع الحمل عند المرأة الخاضعة إلى عملية زرع الكلى على أنه حمل كثير المخاطر. لكي نضمن أحسن نهاية إلى هذا الحمل يجب أن تتوفر ثلاثة عوامل على الأقل : غياب رفض حديث للكلية المزروعة نسبة الكرياتينين لا تتعدى 180 mol m و عدم وجود ضغط الدم المرتفع.

الكلمات الأساسية : عملية زرع الكلى - الحمل كثير المخاطر.

C'est en 1963 que Murray rapporte la première grossesse chez une femme ayant reçu le rein de sa sœur Jumelle homozygote. Puis furent publiées les premières grossesses chez des transplantées en dehors de la gémeité vraie sous traitement immunosuppresseur en 1967 [1].

La greffe rénale améliore indiscutablement la qualité de vie des patientes avec rétablissement des fonctions rénales, endocriniennes et sexuelles permettant d'envisager une grossesse. Cependant celle-ci est considérée comme une grossesse à haut risque nécessitant une prise en charge multidisciplinaire.

Nous Décrivons tout d'abords le déroulement de la grossesse et de l'accouchement chez notre patiente transplantée rénale puis nous étudions les éventuelles répercussions de la grossesse sur le rein greffé. Enfin nous analysons les conditions optimales pour débiter une grossesse.

OBSERVATION

Mme CH. S., est née en 1969. elle a été opérée à l'âge de 7 ans pour un reflux vésico-urétéral droit. En 1989, devant une altération de l'état général, le bilan biologique a révélé une insuffisance rénale avancée définie par une créatinémie de 1101mmol/l soit une clearance calculée à 3,5ml/mn.

Le traitement par hémodialyse périodique a débuté le 18 avril 1990. Le problème essentiel posé durant la période de traitement par hémodialyse est celui d'une hépatite C constatée en Mars 1992 et confirmée par une ponction biopsie hépatique concluant à une hépatite chronique discrètement active.

Elle a eu une greffe rénale le 14/01/1992 à partir d'un donneur apparenté (mère - HLA semi-identique) en raison d'une néphropathie tubulo interstielle chronique compliquant un reflux vesico-urétéral. A J6 post opératoire, l'évolution a été marquée par un rejet aigu traité par un bolus de métylprédnisone. Elle a été mise sous prednisone et ciclosporine A (Néoral) : 60mg x 2/j.

La patiente s'est mariée au mois de Juin 1999. La grossesse a été autorisée devant la stabilité de la fonction rénale et l'absence d'autres complications. La première consultation prénatale a été faite après une aménorrhée de 8 semaines. Le bilan a trouvé

une créatinémie à 97mmol/l, une hémoglobine à 13,3gr/100ml, une sérologie Toxoplasmose a été en faveur de l'immunité, TPHA a été négative, ainsi que la sérologie de la rubéole. Le groupe sanguin est O positif et l'antigène Hbs est revenu positif. La suivie de la grossesse a été assurée conjointement par l'obstétricien et le néphrologue. La patiente a continué à prendre le même traitement durant toute la grossesse. Le dépistage du diabète a été négatif. L'échographie morphologique a été sans anomalie. Les échographies faites à un mois d'intervalle ont noté une évolution normale de la croissance fœtale. Le déroulement de la grossesse a été sans incident avec en particulier une pression artérielle normale. A 38 semaines et 3 jours, la parturiente est entrée spontanément en travail. Celui-ci a été marqué par une rupture précoce des membranes nécessitant une antibiothérapie prophylactique et une direction du travail par du syntocinon sous monitoring continu. Après une phase active de 4 heures et 30mn la parturiente a accouché normalement sous couvert d'une épisiotomie d'une fille de poids de naissance 3250gr et d'Apgar10 à 5min. Le nouveau-né a été vacciné contre l'hépatite.

L'évolution en post partum a été favorable. L'allaitement maternel a été déconseillé. Elle a été mise sous une contraception hormonale (Microval). Elle a été revue régulièrement à la consultation externe, la fonction rénale est restée normale.

DISCUSSION

A partir de cette observation nous dégagons certains points ;

1er point : Au cours de la grossesse et dans le post partum notre patiente n'a heureusement pas eu de rejet aigu du greffon et sa fonction rénale est restée normale .

Pour certains [3], la grossesse favorise la tolérance vis à vis du greffon comme elle le fait vis à vis du fœtus. Pour d'autres [4] la grossesse peut favoriser le rejet : le fœtus héritant des antigènes paternels du complexe majeur d'histocompatibilité absents chez la mère et les cellules fœtales qui entrent dans la circulation maternelle pourraient induire ainsi le développement d'anticorps chez la mère et aboutir à une crise de rejet au cours de la grossesse. Le rejet aigu

du greffon n'apparaît donc pas plus fréquent pendant la grossesse, celle-ci engendre plutôt une diminution modérée des capacités de rejet. Le rejet aigu touche environ 9% des patientes et survient principalement en fin de grossesse. Le processus de rejet chronique continue probablement au cours de la grossesse sans être aggravé par celle-ci [5].

Chez les transplantées, il n'est pas toujours aisé de rattacher une détérioration fonctionnelle du greffon à la grossesse ou à une évolution défavorable du greffon. En effet, on observe chez les patientes transplantées l'augmentation physiologique du débit de filtration glomérulaire, alors même que le rein transplanté est unique en position ectopique et dénervé. Cette augmentation est d'autant plus marquée que la fonction initiale du greffon est meilleure. L'apparition d'une protéinurie ou la majoration d'une protéinurie préexistante sont fréquemment observées pendant le 3^{ème} trimestre ; ce qui en l'absence d'HTA, n'a aucune signification péjorative [2]. Il s'agit en fait d'un problème crucial car c'est la principale question posée par les patientes avant d'envisager une grossesse. Le rôle du conseil du médecin transplantateur est donc essentiel pour apprécier le désir réel de grossesse et surtout expliquer et relativiser le risque de dégradation de la fonction rénale. Enfin, certains auteurs ont noté une fréquence accrue de pyélonéphrite du greffon rénal ce qui justifie la surveillance régulière et systématique ainsi que le traitement antibiotique de toute bactériurie asymptomatique.

2^{ème} point : notre patiente n'a pas développé une hypertension artérielle au cours de la grossesse. L'apparition ou l'aggravation d'une hypertension artérielle durant la grossesse des transplantées rénales est une situation fréquemment rapportée dans la littérature ; de l'ordre de 38 à 56%. La pré-eclampsie varie de 20 à 30% dans les séries publiées. En fait, il n'est pas facile de déterminer sans ponction biopsie rénale si une hypertension artérielle associée à une protéinurie apparaissant au 3^{ème} trimestre est en relation avec une pathologie gravidique ou avec une néphropathie sous-jacente. La ponction biopsie rénale permet d'orienter le diagnostic. Deux principaux facteurs interviennent dans

le développement d'une hypertension artérielle et de ses complications : un délai trop court entre la transplantation et la grossesse avant la stabilité de la fonction rénale et l'existence d'une hypertension artérielle préconceptionnelle même équilibrée [8].

3^{ème} point : Malgré la poursuite du traitement (prednisone et ciclosporine A) le fœtus est indemne de toute malformation et il est eutrophique.

Les corticoïdes ont été souvent associés à un risque plus élevé de malformation à type de fente labiale et palatine mais qui n'ont jamais été rapportées en clinique humaine. Ces effets seraient dose-dépendants et proportionnels à la précocité de l'administration au cours de la grossesse. Quant à l'Azathiopirine qui est une substance qui traverse le placenta dont le métabolite actif de cette drogue est activé par une enzyme que le fœtus ne possède pas. Son effet devrait être nul en début de grossesse. Cependant, l'azathiopirine peut entraîner à la naissance une dépression de l'hématopoïèse fœtale avec une thrombopénie et une leucopénie potentiellement dangereuses. D'autre part, cet immunosuppresseur est responsable chez l'animal comme chez l'homme, à des doses moyennes ou faibles et quelle que soit la durée d'exposition, d'une augmentation du nombre de retard de croissance intra-utérin et de mortalité fœtale. Cockburn [6] concluait dans son étude faite sur 51 grossesses que sur les 48 patientes traitées par ciclosporine A il n'y a pas d'anomalies congénitales. Cependant, Arment [7] dans une série de 154 femmes transplantées sous ciclosporine a retrouvé une fréquence de 49,5% d'hypotrophie fœtale.

L'hypotrophie fœtale semble être plus fréquente chez la patiente transplantée indépendamment du terme de l'accouchement (8 à 45%). Le risque est plus important lorsqu'il existe une altération de la fonction rénale.

4^{ème} point : Le travail a été marqué par une rupture précoce des membranes. La diminution de la fonction rénale est fréquemment associée au déclenchement prématuré du travail. Le taux de prématurés est élevé compris entre 20 et 59%. La rupture prématurée des membranes est plus fréquente et serait favo-

riser par la corticothérapie.

L'accouchement par voie basse n'est pas contre indiquée. Le greffon, placé en fosse iliaque, constitue exceptionnellement un obstacle praevia. Une compression des vaisseaux ou de l'uretère par la tête fœtale est possible mais sans conséquence pour le rein greffé. Pendant le travail, la température maternelle et l'état cardio-vasculaire doivent être surveillés. Une aseptie rigoureuse est indispensable à tous les temps. En cas de geste une antibioprophy-laxie est conseillée.

Dans la littérature le taux de césarienne est toujours plus élevé que dans la population générale (20-80%). L'incision utérine segmentaire basse est de règle, l'abord peut être rendu difficile du fait des interventions urologiques antérieures, sans pour autant poser de problèmes majeurs.

Dans le post partum, le risque infectieux est théoriquement augmenté du fait du traitement immunosup-pressur. Les problèmes néonataux sont essentielle-ment liés à la prématurité et ceux ci ne diffèrent pas des problèmes habituels observés chez les prématu-rés. La mortalité périnatale est de 4 à 5%. Ce taux est légèrement supérieur à celui de la population générale.

Le portage maternel d'Ag Hbs est fréquent et l'en-fant peut être contaminé au moment de la naissance. L'allaitement maternel est discutable. Les agents immunosupresseurs passent dans le lait, mais en quantité faible. Cependant, en l'absence d'étude précise, l'allaitement maternel est pour la plupart des auteurs déconseillé.

Malgré ces données plutôt rassurantes, la grossesse chez la femme transplantée rénale doit être considé-

rée comme une grossesse à risque. Les patientes de-vent donc être suivies d'une manière coordonné par l'équipe de transplantation et l'obstétricien.

Davison [6] à déterminé les facteurs antéconce-ptionnels qui permettent d'assurer une issue favorabl à la gestation :

- Absence de signes de rejet
- Créatinine inférieure à 180m mol/l
- Absence de protéinurie
- Absence d'hypertension artérielle
- Corticothérapie inférieure à 15mg/j
- Azothroprine prescrite à des dosés inférieures 2mg/kg/j
- Délai entre la transplantation et la grossesse sup-rieur à 24 mois
- Absence de dilatation pyelocalicielle sur une U-rière récente
- Stature compatible avec un bon déroulement de la grossesse

La réunion de tous ces facteurs est difficile à obteni. L'absence de rejet récent, un taux de créatinine < 180mml/l et l'absence d'HTA semblent être les fa-cteurs les plus importants.

CONCLUSION

La transplantation rénale représente la possibili-té pour les femmes en insuffisance rénale chronique de pouvoir mener à bien une grossesse.

Il est important que la grossesse soit planifiée et considérée comme une grossesse à risque néces-sitant un suivi multidisciplinaire. La qualité de la col-laboration entre le médecin transplantateur et l'obsté-tricien permet d'obtenir de bon résultats tant pour la mère que pour l'enfant.

RÉFÉRENCES

1. AUDRA P ET LAVILLE M. grossesse après greffe de rein. En cycl Méd Chir gynécologie obstétrique, 5-016-B-22,1996, 4P
2. DAVISON JM TOWARDS long term graft survival in renal transplan-tation : pregnancy. Nephrol. Dial transplant 1995; 10 (suppl 1): 85-9
3. FRAMARINO DI MATALESTA ML POLI L. UCCI F ET AL. Pregnancy and kidney transplantation clinical problems and experiences transplant procedings, 1993 ; 25 : 2188-9
4. SALMELA KI, KYLLONEN LE AND AL. impaired renal function after pregnancy in renal transplant recipient. Transplantation 1993; 56: 1372.
5. CHIRSTOPHE LEGENDRE. Transplantation rénale et grossesse. At Med interne 1999. 150 N°5 pp 394-396
6. CHEVALIER P POINSIGNON Y CUILLEMNAI R AND COLL grossesse après greffes d'organes. Presse Med. 1996 ; 25 ; 1643-8
7. COCKBUIN J ET AL. Présent experience of cyclosporine in pi-gnancy. Transplant proc 1989; 21:3729
8. ARMENTI VT AHLSEWEDE KM ET AL. national transplantation pi-gnancy registry out come of 154 pregnancies M cyclosporine- treatd female kidney transplant recipients. Transplantation 1994; 57: 50-505

PRESENTATION INHABITUELLE D'UN THYMOLIPOME GEANT

FENNICHE Soraya - MAALEJ Sonia - HASSENE Hela - HANTOUS Saoussen* - BELHABIB Dalenda - BAKKARI Sonia** - El MEZNI Faouzi*** - HORCHANI Habiba** - Lamine MEGDICHE Mohamed

Service Ibn Nafiss. *Service de radiologie. **Service d'anatomopathologie
***Service de chirurgie thoracique. Hôpital A. Mami - Ariana.

FENNICHE Soraya - MAALEJ Sonia - HASSENE Hela - HANTOUS Saoussen - BELHABIB Dalenda - BAKKARI Sonia - El MEZNI Faouzi - HORCHANI Habiba - Lamine MEGDICHE Mohamed

PRESENTATION INHABITUELLE D'UN THYMOLIPOME GEANT
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 59 - 62

RÉSUMÉ

Le thymolipome est une tumeur thymique rare ; Son incidence est estimée de 2 à 9% de l'ensemble des tumeurs thymiques. Son diagnostic, souvent aisé, peut être erré par un tableau radio clinique trompeur, mais a actuellement bénéficié des progrès en imagerie thoracique et notamment de l'IRM. Nous rapportons l'observation d'une jeune femme de 36 ans hospitalisée pour exploration d'une opacité «pleuro parenchymateuse» gauche. L'évolution après traitement antibiotique et drainage est favorable. Cependant, l'apparition d'un souffle cardiaque avec cardiomégalie nous a fait discuter une pathologie cardiaque mais, l'absence d'anomalies à l'écho cœur, l'ascension de la coupole diaphragmatique gauche et l'aspect non univoque à l'échographie thoracique, nous a guidé vers la pratique d'une IRM thoracique. Cet examen a orienté vers une tumeur médiastinale et en particulier un thymolipome géant, confirmé ultérieurement par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

MOTS - CLÉS

Tumeur médiastinale - Thymolipome - IRM

FENNICHE Soraya - MAALEJ Sonia - HASSENE Hela - HANTOUS Saoussen - BELHABIB Dalenda - BAKKARI Sonia - El MEZNI Faouzi - HORCHANI Habiba - Lamine MEGDICHE Mohamed

UNUSUAL PRESENTATION OF A GEANT THYMOLIPOMA
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 59 - 62

SUMMARY

Thymolipoma is a rare thymic tumor; His frequency is estimated at 2 to 9% of all thymic tumors. His diagnosis usually easy, can be difficult with an unusual radio clinic pattern, but actually get benefice from progress in radiologic investigations especially MRI. We reported a case of a 36-year old woman, admitted for a left pleuro-pneumopathy investigation. Evolution, after antibiotic treatment and pleural effusion draining, was well. However, patient developed systolic aortic murmur and a chest -X-ray cardiomegaly supposing cardiologic dysfunction. But the normality of cardiac sonography, the ascension of diaphragma and non-specific thoracic sonographic pattern, guided to thoracic MRI. This exploration demonstrated a giant thymolipoma, which was confirmed by the histologic examination of a resected mass.

KEY - WORDS

Mediastinal tumor - Thymolipoma - MRI

جیئة غیر مألوفة لشحموم توتي ضخم

الباشون : س. فنيش - س. معالج - ه. حسّان - س. حنتوس - د. بلحبيب - س. بكّاري - ف. المازني - ح. حرشاني - م.ل. مقديش.

الشحموم التوتي هو ورم نادر على مستوى التوتة ، نسبة انتشاره تتراوح بين 2 و 9 ٪ من مجموع أورام التوتة، تشخيصه الذي عادة ما يكون سهلا يمكن أن يكون مغلوطا بسبب التقديم الكهربائي السريري المغالط و ذلك قبل التطور الحاصل بظهور التصوير بالرنين المغناطيسي. نستعرض حالة امرأة شابة سنّها 36 سنة وقع قبولها بالمستشفى لتقصي ظلاله جنبوية متنية يسرى تجاوبت مع العلاج بالمضادات الحيوية و النزح و لكن و أمام ظهور نفخة قلبية و تضخم القلب وضعنا احتمال اعتلال قلبي الشيء الذي كذبه التخطيط القلبي بالصدى. التجأنا أخيرا إلى التصوير بالرنين المغناطيسي للصدر الذي أثبت وجود ورم منصفي أقرب ما يكون إلى الشحموم التوتي الضخم وهو ما أكده بعد ذلك التشريح المرضي للقطعة.

الكلمات الأساسية : ورم منصفي - الشحموم التوتي - التصوير IHGaQdmd المغناطيسي.

Le thymolipome est une tumeur thymique rare ; Son incidence est estimée à 2 à 9% de l'ensemble des tumeurs thymiques.

C'est une tumeur bénigne, caractérisée par la prédominance de tissu graisseux associé à quelques résidus thymiques. Sa taille est variable, pouvant être volumineuse contrastant avec l'absence de signe de compression médiastinale. Son diagnostic, souvent aisé peut être errer par un tableau radio clinique non univoque. Il a cependant largement bénéficié des progrès en imagerie thoracique et notamment l'IRM.

Nous rapportons un cas de thymolipome géant de présentation radio-clinique inhabituelle et, dont le diagnostic n'a été évoqué que sur l'aspect en IRM et confirmé ultérieurement par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

CAS CLINIQUE

Mme K.E ... âgée de 36 ans, aux antécédents de tuberculose ganglionnaire correctement traitée il y a 21 ans, était admise dans notre service pour une douleur thoracique gauche, une dyspnée d'effort et une fièvre apparues il y a une semaine.

L'examen physique était sans particularités en dehors d'un syndrome pleurétique gauche. La radiographie du thorax a mis en évidence une opacité pleuro parenchymateuse gauche (Fig. 1) et, une ponction pleurale réalisée, a ramené un liquide excudatif à prédominance lymphocytaire.

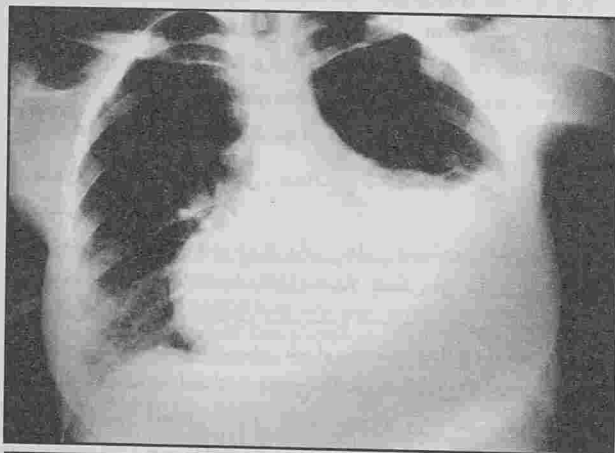


Fig. n° 1 : Radiographie thoracique : Opacité pleuro-parenchymateuse basale gauche

Devant ce tableau, le diagnostic de pleuro pneumopathie infectieuse est évoqué et la malade est traitée sous Erythromycine 2g/j en plus d'un drainage pleural. L'évolution clinique à J7 de traitement antibiotique était favorable, on notait cependant l'apparition d'un souffle systolique aortique fugace à l'auscultation cardiaque concomitant à une cardiomégalie sur le cliché thoracique (ICT = 0,63) avec ascension de la coupole gauche (Fig 2), faisant craindre une péricardite, mais l'électrocardiogramme et l'échographie cardiaque ne trouvaient pas d'anomalies.

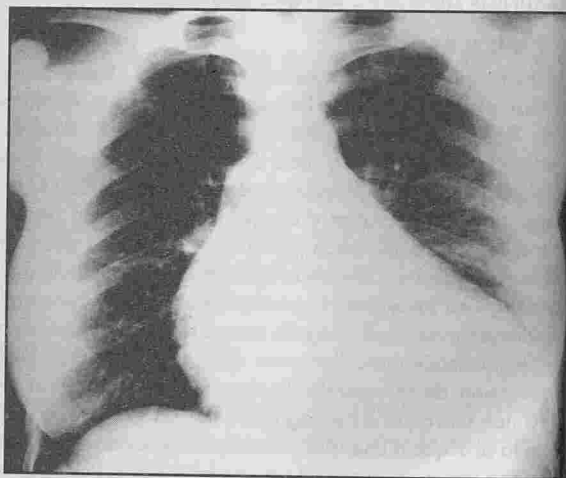


Fig. n° 2 : Radiographie thoracique : Cardiomégalie avec ascension de la coupole gauche.

Une échographie thoracique est alors pratiquée objectivant une volumineuse masse tissulaire de l'origine parenchymateuse ou médiastinale était difficile à préciser, associée à une lame d'épanchement pleural gauche.

L'indication d'une fibroscopie bronchique est alors posée devant la crainte d'un processus tumoral pulmonaire ; celle-ci ne visualisait cependant aucune anomalie endobronchique.

Pour mieux préciser l'origine et la nature de cette masse, une IRM thoracique est pratiquée, mettant en évidence une volumineuse masse graisseuse de siège médiastinal antérieur étendue jusqu'au diaphragme (Fig 3, 4) évoquant un thymolipome ou un lipome. L'indication opératoire est alors posée.

L'exploration per opératoire retrouve une tumeur bien encapsulée, jaunâtre, molle, grasseuse, sans signes d'envahissement médiastinal avec présence de prolongements vers le thymus. On procédait alors à une résection de la masse.

L'examen histopathologique de la pièce opératoire qui mesurait 23x15x5cm retrouvait en proportions variables du tissu adipeux mature et du parenchyme thymique régulier en faveur d'un thymolipome (Fig. 5).

L'évolution radio-clinique était favorable (Fig. 6), le recul actuel étant de 15 mois.

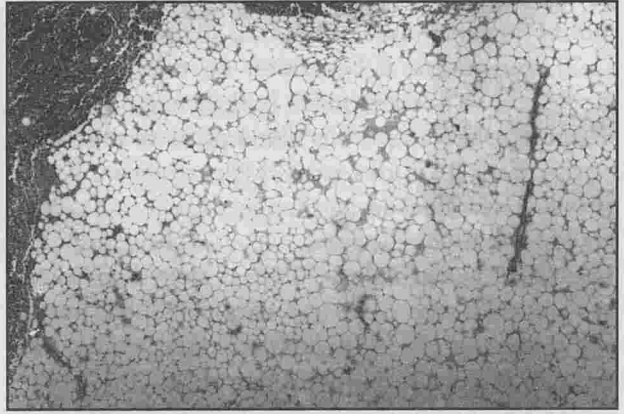


Fig. n° 5 : Coupe anatomo-pathologique : Plage de tissu adipeux associée à des travées de parenchyme thymique régulier

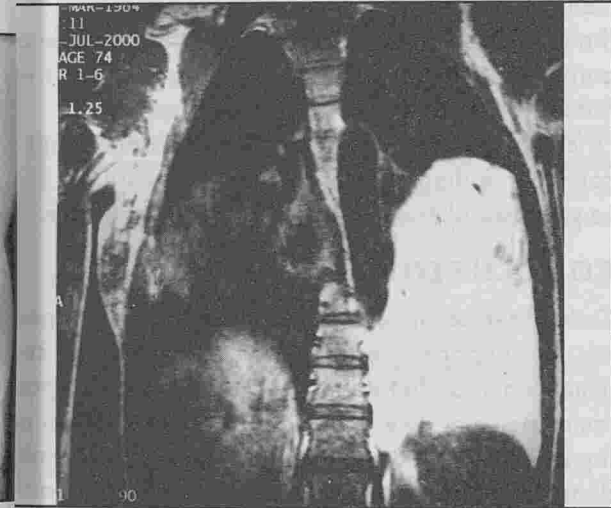


Fig. n° 3 : IRM : Volumineuse masse grasseuse médiastinale antérieure.

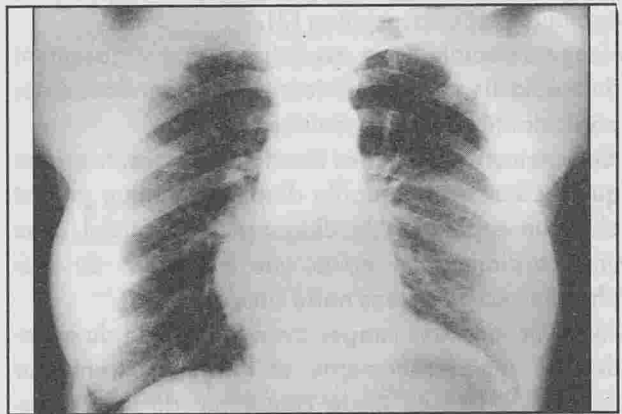


Fig. n° 6 : Radiographie thoracique post-opératoire normale.



Fig. n° 4 : IRM : Masse grasseuse s'enroulant autour du cœur étendue jusqu'au diaphragme.

DISCUSSION

Le thymolipome ou lipothymome a été initialement décrit par Hall en 1949. C'est une tumeur bénigne, développée à partir de cellules parenchymateuses thymiques, sans risque de dégénérescence (1).

C'est une tumeur rare : quelques cas sont rapportés dans la littérature. Elle représente 2,9% de l'ensemble des tumeurs thymiques.

Sa pathogénie reste méconnue et reste sujet à de nombreuses controverses (1).

Elle touche les deux sexes (sexe ratio = 1) à tout âge, avec une légère prédominance chez l'adulte jeune de moins de 40 ans (2), cas de notre malade. Le tableau clinique est non spécifique : Il peut être

asymptomatique, révélé par une radiographie du thorax systématique dans près de 50% des cas (1,2), ou parfois à l'occasion de douleurs thoraciques, d'une pneumopathie (cas de notre patiente), d'une dyspnée ou parfois d'une prise de poids rapportée dans 15% des cas (2). Plus rarement il peut simuler une affection cardiaque devant une modification des bruits du cœur ou un souffle cardiaque (1). Chez notre malade, l'apparition d'un souffle systolique fugace avec une cardiomégalie, nous a fait suspecter une étiologie cardiaque mais l'échographie n'a pas retrouvé d'anomalies.

Il n'existe pas de syndromes associés (3) : quelques cas de myasthénie concomitante à un thymolipome ont été rapportés : Si pour certains, cette association n'est que fortuite, la prolifération active de thymocytes ou l'existence initiale d'un thymome pourrait expliquer cette association (3).

L'aspect radiologique est celui d'un élargissement du médiastin antéro inférieur avec cependant deux particularités assez évocatrices (2,4) :

-Enroulement autour des structures adjacentes telles que le cœur et la coupole diaphragmatique posant alors un problème de diagnostic différentiel avec une cardiomégalie et/ou une ascension du diaphragme comme dans notre observation.

- Modification des images avec la position du malade. La tomодensitométrie et l'IRM montrent une tumeur de densité mixte combinant du tissu grasseux et du tissu mou assez caractéristique (4,5,6) avec parfois, présence d'attaches vers le thymus.

La prédominance de tissu grasseux peut évoquer, à tort, un lipome. Le diagnostic est apporté par l'exa-

men anato pathologique de la pièce opératoire qui montre, macroscopiquement, une tumeur encapsulée, molle, jaunâtre, grasseuse avec prolongements vers le thymus (7) sans signes de compression des structures de voisinage, de taille variable fait une dizaine de cm en moyenne ; Des tumeurs volumineuses ont été rarement décrites, dépassant exceptionnellement 20 cm comme chez notre patiente (4,7).

Histologiquement, cette masse est composée de lymphocytes matures associés dans quelques cas à des résidus thymiques (cellules épithéliales, lymphocytes, corpuscules de Hassals) sans signes histologiques de malignité (4,7).

Il n'existe pas de complications infectieuses ou purpuratives, et le risque de dégénérescence est faible.

La cure chirurgicale s'impose dans un double but : confirmer le diagnostic et réséquer la masse.

Le pronostic ultérieur est généralement favorable.

CONCLUSION

Cette observation de thymolipome géant nous a permis de dégager certaines particularités de ces tumeurs qui, du fait de leur taille parfois très importante, peuvent être à l'origine d'erreurs diagnostiques cliniques et radiologiques simulant comme dans notre observation, d'autres affections en particulier cardiaques.

L'IRM permet actuellement non seulement de poser le diagnostic de tumeur thymique mais aussi d'évaluer sa nature lipomateuse, bien que la confirmation reste toujours histo-pathologique.

RÉFÉRENCES

1- Melissa L. : Thymolipoma : analysis of 278 cases Radiology. 1994 ; 193 : 121-126.
2- Moran C.A. : Thymolipoma : clinicopathologic of 33 cases. Mod Pathol 1996, 9 ; 8 : 869
3- LeMarc'hadour F. : Thymolipoma in association with myasthenia gravis. Am.J.Surg. Pathol 1991, 15 ; 8 : 802-9

4- Moigneteau C. : Le thymolipome. J. Chir, 1967, 94 ; 6 : 509-520
5- Gregory A. K. : A case of massive thymolipoma. J. Pediatr. Surg. 1997, 32 ; 12 : 1780-2
6- Kitano Y. : Giant thymolipoma in a child. J. Pediatr. Surg. 1993, 28 ; 12 : 1622
7- Noguchi Y. : A case of giant thymolipoma in child. Nippon. Kyokai. Geka. Gakkai. Zasshi. 1990 ; 386 : 1045-8

ACTINOMYCOSE ENDOMETRIALE. A PROPOS DE DEUX CAS

CHATTI Samia* - BELLIL Khédija* - BELLIL Selma* - BOURAOUI Saâdia* - HAOUET Slim* - KCHIR Nidhameddine* - BOUBAKER Samir* * - SFAR Ezzedine* * * - CHELLI Héla* * * - ZITOUNA Moncef*

*Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques - Hôpital la Rabta - Tunis - Tunisie. *Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques - Institut Pasteur de Tunis. Tunisie.

***Service de gynécologie obstétrique - Centre de Maternité et de Néonatalogie de Tunis. Tunis.

CHATTI Samia - BELLIL Khédija - BELLIL Selma - BOURAOUI Saâdia*
HAOUEU Slim - KCHIR Nidhameddine - BOUBAKER Samir - SFAR
Ezzedine - CHELLI Héla - ZITOUNA Moncef

ACTINOMYCOSE ENDOMETRIALE. A PROPOS DE DEUX CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 63 - 66

RÉSUMÉ

L'actinomyces est une bactérie anaérobie stricte, Gram (+), saprophyte endogène du vagin. L'atteinte endométriale est extrêmement rare. Les auteurs rapportent deux observations d'Actinomyose endométriale chez des femmes âgées de 58 ans et 55 ans dont l'une est porteuse d'un dispositif intra-utérin.

MOTS-CLÉS

Actinomyces - Actinomyose - Endomètre - Dispositif intra-utérin

CHATTI Samia - BELLIL Khédija - BELLIL Selma - BOURAOUI Saâdia*
HAOUEU Slim - KCHIR Nidhameddine - BOUBAKER Samir - SFAR
Ezzedine - CHELLI Héla - ZITOUNA Moncef

ENDOMETRIAL ACTINOMYCOSIS.TWO CASES REPORT
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 63 - 66

SUMMARY

Actinomyces is an aerobic, Gram positive bacterie saprophyte of the genital tract. The endometrial involmment is extremely rare. The authors report two cases of pelvic actinomyosis in a 58 and 55 year old women, the second using intrauterine device for 11 years.

KEY - WORDS

Actinomycosis - Endometrial - Intauterine device

داء الشعيات في باطن الرحم عند إمرأتين

الباحثون : س. شطي - خ. بلليل - س. بلليل - س. بوراوي - س. حوات - ن. كشير - س. بوبكر - ع. سفر - ه. الشلي - م. زيتونة.

الشعية هي جرثومة لا هوائية غرام إيجابية رمامة تتواجد خاصة في المهبل. إصابة بطانة الرحم نادرة جدا. يتعرض المؤلفون لحالتين لامرأتين يتجاوز عمرهما 55 سنة و 58 سنة واحدة تحمل جهاز منع الحمل منذ 11 سنة.

الكلمات الأساسية : الشعية - داء الشعيات - بطانة الرحم - جهاز منع الحمل.

L'actinomycose endométriale est une maladie chronique suppurative due à un bacille anaérobie Gram (+), l'Actinomyces. C'est une affection rare qui est grevée d'une morbidité certaine pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Elle est souvent liée au port prolongé d'un dispositif intra-utérin et se caractérise par le développement d'un syndrome pseudo-tumoral pelvien débouchant, dans certains cas, à une chirurgie d'exérèse parfois mutilante. Nous rapportons deux observations d'Actinomycose endométriale survenues chez des femmes âgées de 58 et 55 ans dont l'une est porteuse d'un dispositif intra-utérin (D.I.U.) depuis 11 ans. Le diagnostic a été porté par l'examen anatomo-pathologique du curetage biopsique et sur pièce d'hystérectomie.

OBSERVATIONS

Observation n° 1

Mme M.R. âgée de 55 ans, 6e geste 6e pare, ménopausée depuis 2 ans a présenté depuis 6 mois des métrorragies et des pertes vaginales plus ou moins abondantes associées à un prurit vaginal intense. L'interrogatoire a retrouvé la notion de port prolongé d'un dispositif intra-utérin qui a été gardé pendant une période de 11 ans et enlevé lors de sa première consultation. L'examen physique montrait que la patiente était en bon état général et apyrétique. L'examen gynécologique notait la présence de leucorrhées verdâtres abondantes et d'ulcérations diffuses à tout le col et à la partie supérieure du vagin suspectes d'un processus néoplasique. La colposcopie retrouvait, d'une part la présence au niveau du col d'une zone intensément acétopositive située à 6h associée à une zone rouge normalement vascularisée et à limites nettes et d'autre part, l'existence d'une leucoplasie du cul de sac droit. Le test au Lugol objectivait une faible iodopositivité diffuse à tout le col utérin. L'hystéroscopie montrait une petite cavité utérine dont l'exploration était gênée par un abondant saignement et par la présence d'un enduit purulent pseudomembraneux. Il existait également un petit polype fibreux de 5 mm, postérieur et sous muqueux, associé à une formation isthmique postérieure et latéralisée à gauche, d'aspect nécrotique et hémorragique. Un curetage biopsique, une biopsie cervicale et une biopsie au niveau de la leucoplasie

ont été réalisés. L'échographie pelvienne montrait un utérus hypoplasique médian. Le trait de vacuité était net et il n'existait pas de masse latéro-utérine. L'échographie abdominale, l'urographie intraveineuse, la rectoscopie, la rectosigmoïdoscopie étaient normales. L'examen anatomopathologique des prélèvements communiqués montrait que la muqueuse endométriale était très inflammatoire voire nécrosée par endroits, siège d'un infiltrat inflammatoire polymorphe riche en polynucléaires au sein duquel, il existait des grains filamenteux P.A.S (+) et Grocott (+) (Figure 1). La muqueuse cervicale était par endroit ulcérée et présentait un abondant infiltrat inflammatoire du chorion sans signes de spécificité. Devant cet aspect, le diagnostic d'endométrite aiguë suppurée en rapport avec une actinomycose a été posé. Un traitement antibiotique associant Flagyl et Terramycine a été institué entraînant une amélioration clinique avec une diminution de la pyométrie. Actuellement, la malade va bien.

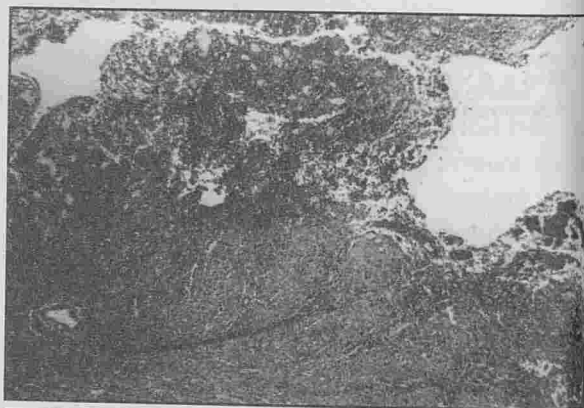


Fig. n° 1 : Observation n°1 : amas de grains actinomycosiques, entourés par un matériel nécrotique et par quelques débris de leucocytes altérés (He x 100)

Observation n° 2

Mme M.S. âgée de 58 ans, 8e geste 7e pare, ménopausée depuis 15 ans, a présenté depuis plusieurs années des douleurs pelviennes et des métrorragies de faible de faible abondance faite de sang rouge. A son admission, la malade était en bon état général et apyrétique. L'examen gynécologique notait une induration et une rétraction du col utérin associées à la présence d'une zone saignant au moindre contact.

L'hystérocopie ne montrait qu'une muqueuse endométriale d'allure atrophique. Devant cet aspect fortement évocateur d'une lésion maligne du col utérin, une hystérectomie totale inter-annexielle a été réalisée. L'examen macroscopique de la pièce adressée montrait que le col utérin faisait 2,5 cm de long et ne présentait pas de lésion tumorale.

Le corps utérin, de 6x5cm, présentait à la coupe un endomètre d'aspect normal. A l'examen histopathologique, les muqueuses cervicale et endométriale étaient largement ulcérées et recouvertes d'un abondant enduit fibrinoleucocytaire et de larges foyers de nécrose associés à de nombreux amas de corps filamenteux d'actinomyces P.A.S. (+) (Figure 2).

Le diagnostic d'actinomycose endocervicale et endométriale a été ainsi posé et une antibiothérapie à base de Pénicilline a été instituée. Actuellement, la malade va bien.

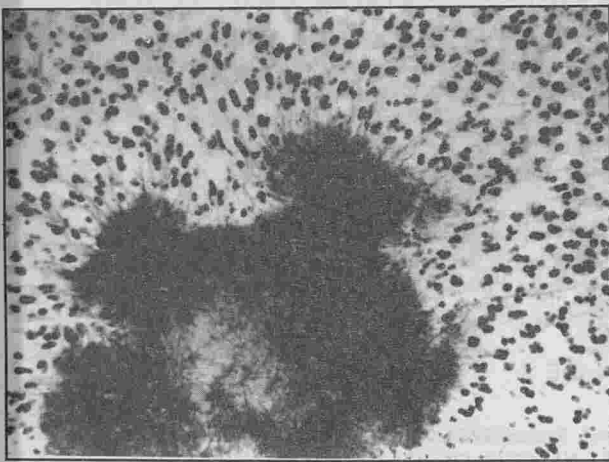


Fig. n° 2: Observation n° 2 : amas de grains actinomycosiques au sein d'un abondant matériel nécrotique (He x 400)

DISCUSSION

L'actinomycose est une infection suppurative granulomateuse chronique due à des bactéries filamenteuses appartenant à la famille des Actinomycètes et au genre Actinomyces.

L'examen histopathologique permet d'affirmer le diagnostic en sachant que seule la culture, qui est de réalisation difficile en raison de la sensibilité du germe à l'oxygène, apporte la certitude de l'étiologie [5]. Le parenchyme tissulaire est détruit par

endroit par des foyers d'abcédation formés par des polynucléaires altérés et par des foyers de nécrose de liquéfaction entourés par des éléments inflammatoires polymorphes à type de lymphocytes, de plasmocytes et d'histiocytes. Plus en périphérie, se trouve une couronne de fibroblastes et de collagène. Les cellules géantes sont rares. Il n'a jamais été observé de polynucléaires éosinophiles [5].

Au centre de ces abcès, s'observe 9 fois sur 10, le grain actinomycosique à l'hématoxyline éosine. Ces grains sont formés de filaments de 4 à 5 microns de long possédant des renflements terminaux en masse [3-5]. Ces filaments bactériens sont colorés en noir par le Gram et le Grocott et le Gram tandis que le matériel d'enrobage des grains et leurs masses sont pourpres à la coloration par l'Acide Périodique Schiff (P.A.S.), faiblement Ziehl positif et toujours Gram négatif [1,4]. Ils comptent six espèces dont la plus fréquemment isolée est l'Actinomyces Israeli [1,5]. Il s'agit d'un saprophyte endogène des cavités naturelles de l'homme et en particulier de la cavité buccale et du tractus gastro-intestinal. Il a été également mis en évidence, par technique d'immunofluorescence, au niveau de la cavité vaginale chez les utilisatrices de dispositif intra-utérin (D.I.U) avec une fréquence variant de 2,8 (séries indiennes) à 22% (séries occidentales) [2,4]. Ce germe commensal vaginal occasionnel peut rarement devenir pathogène en cas d'anaérobiose ou par association à une flore microbienne et entraîner une Actinomycose génitale ou pelvienne. Cependant, l'utérus paraît être relativement résistant à cette infection et l'atteinte endométriale est extrêmement rare. [21]

Le mode de contamination de la cavité utérine se fait le plus souvent par voie ascendante à la suite d'une effraction de la muqueuse induite par le port prolongé de DIU qui varie, dans la littérature de 16 mois à 19 ans. Dans notre première observation, la patiente portait un DIU depuis 11 ans.

Il s'agit rarement d'un passage transpéritonéal, d'une atteinte par contiguité, d'une contamination par voir hématogène ou d'une transmission sexuelle lors de rapports oro-génitaux. [2,31].

Cliniquement, elle se présente souvent comme un syndrome pseudotumoral avec altération de l'état

général et syndrome inflammatoire intense. Nos deux patientes étaient paradoxalement apyrétiques et en bon état général. L'atteinte rétropéritonéale ou l'extension vers les organes de voisinage peut faire évoquer à tort un processus néoplasique conduisant à une chirurgie d'exérèse parfois mutilante. En effet, sur 24 observations d'actinomyose pelvienne rapportées depuis 1980, 46% (11 cas) ont été opérées avec un diagnostic initial de néoplasie [31] comme dans notre deuxième observation.

Morphologiquement, le diagnostic différentiel se pose avec les nocardioses, les mycétomes, les botriomycomes et les infections fongiques mais l'étude de la taille des grains, de leur morphologie et de leurs affinités tinctoriales permettent de redresser le diagnostic.

Les techniques d'immunofluorescence directe ou indirecte pratiquées sur des prélèvements de pus ou de tissu permettront de distinguer les colonies d'Actinomyces d'autres colonies bactériennes et fun-

giques et d'identifier grâce à des antisérums spécifiques, l'espèce concernée [5].

Le traitement de choix repose sur l'antibiothérapie associant de fortes doses de pénicilline pendant moins deux mois et de chloramphénicol. Le flagyl n'est pas considéré comme très efficace sur les actinomyoses même si une de nos patientes a été traitée par flagyl et terramycine avec une évolution favorable. Le traitement chirurgical est réservé aux formes résistantes à l'antibiothérapie ainsi qu'aux cas avec extension pelvienne.

CONCLUSION

L'Actinomyose endométriale est une affection rare et grave dont la méconnaissance peut conduire à une chirurgie d'exérèse parfois mutilante. Son diagnostic doit être évoqué en cas de port prolongé d'un dispositif intra-utérin associé à une altération de l'état général, à un syndrome inflammatoire et à un syndrome pseudotumoral.

RÉFÉRENCES

- 1 - BINFORD CH, CONNOR DH. Pathology of tropical and extraordinary diseases. Armed forces instituts of pathology. Washington, DC. 1976 : 552-3
- 2 - EVANS DTP. Actinomyces Israeli in the female genital tract. A review. Genitourin. Med 1993, 69: 54-9
- 3 - GARBIN O, HUMMEL M, CAMUS E, DELLENBACH P. Actinomyose pelvienne. intérêt du diagnostic pré-opératoire. J. Gynecol. Obstet.

Biol. Reprod. 1994, 23 : 3 95 -40 1.

- 4 - NAYAR M, CHANDRA M, CHITRARATHA K, KUMURA DAS S, CHOWDHARI GR. Incidence of actinomyces infection in women using intrauterine devices. Acta cytologica. 1985, 29 (2) : 111-6
- 5 - PIENS MA, PATRICOT LM, BERGER L, BEJUI F. Les actinomyoses. Étude anatomopathologique. A propos de 10 observations. An Pathol. 1985, 5 (3): 167-72

LA THROMBECTOMIE VEINEUSE. A PROPOS DE 6 CAS

ABID Abdelfettah - DENGUIR Raouf - KAOUEL Karim - HAKIM Mourad - KHANFIR Imed - KALFAT Taoufik - KHAYATI Adel

Service de Chirurgie Cardio-vasculaire - Hôpital La Rabta - Tunis - Tunisie

ABID Abdelfettah - DENGUIR Raouf - KAOUEL Karim - HAKIM Mourad - KHANFIR Imed - KALFAT Taoufik - KHAYATI Adel

LA THROMBECTOMIE VEINEUSE A PROPOS DE 6 CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 67 - 71

RÉSUMÉ

Le but de ce travail est de préciser la place de la thrombectomie veineuse parmi les autres alternatives thérapeutiques. Nous rapportons dans ce travail une série de 6 patients, d'âge moyen 63 ans, opérés pour phlegmasia cerulea dolens et pour lesquels nous avons réalisé une thrombectomie veineuse. Un patient est décédé en per-opératoire soit une mortalité de 16 %. Pour les autres patients les suites opératoires ont été favorables aussi bien sur le plan clinique que vélocémétrique et ce en post opératoire immédiat et à long terme (recul moyen de 25 mois). En effet les signes ischémiques ont régressé ainsi que l'œdème et à long terme il n'a pas été noté de séquelles post phlébitiques. En conclusion, la thrombectomie veineuse est une technique bien standardisée qui vise à réduire au maximum le risque de syndrome ischémique dans l'immédiat et l'évolution vers la maladie post phlébitique à long terme. Cependant l'introduction du traitement fibrinolytique constitue une alternative souvent efficace et moins agressive. Ceci fait que la thrombectomie doit garder son indication seulement dans les cas où il existe une contre indication des thrombolytiques ou de leur échec et en présence d'un risque imminent de gangrène veineuse et d'amputation.

MOTS - CLÉS

Phlegmasia cerulea dolens - Thrombectomie veineuse

ABID Abdelfettah - DENGUIR Raouf - KAOUEL Karim - HAKIM Mourad - KHANFIR Imed - KALFAT Taoufik - KHAYATI Adel

THE SURGICAL THROMBECTOMY AMONG. 6 CASES REPORT
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°01, 2003 ; 67 - 71

SUMMARY

The aim of this study is to raise up the effect of surgical thrombectomy among other alternative therapies. This retrospective study reports 6 patients (mean age 63 years) admitted with phlegmasia cerulea dolens. All patients underwent surgical venous thrombectomy associated with infracava filter insertion in 2 cases. One patient died in the early postoperative course.

In all other cases we noticed good early and late outcome both on clinical examination and duplex scanning assessment. In conclusion, surgical venous thrombectomy can be considered as a good and efficient procedure in the presence of phlegmasia cerulea dolens in order to relieve ischaemia and to prevent whenever possible severe chronic venous disorders.

However, fibrinolytic therapy might achieve as good results as surgery. Thus, the latter is to be reserved to very severe venous ischemia with limb loss threatening where fibrinolytic therapy fails or is contre-indicated.

KEY - WORDS

Phlegmasia cerulea dolens - Venous thrombectomy

إستئصال الخثرة دراسة حول ستة مرضى

الباحثون : ع. عبّيد - ر. الدنقىير - ك. القوال - م. الحكيم - ع. الخنقىير - ت. قلفاط - ع. الخياطى.
الهدف من هذا البحث هو تحديد مكانة عملية إستئصال الخثرة الوريدية من بين الوسائل الإستشفائية الأخرى. نقدم في هذا البحث مجموعة متكونة من 6 مرضى معدل سنهم 63 سنة يشكون من إلتهاب وريدى أزرق مؤلم وأجريت عليهم عملية إستئصال الخثرة. توفي مريض واحد أثناء العملية (معدل الوفيات 16%). بالنسبة للمرضى الباقين كانت تطوراتهم جيدة في الفترة ما بعد العملية وأثناء المتابعة على مدى سنتين خالية من الإنعكاسات. تمثل عملية إستئصال الخثرة تقنية ذات جدوى في حالة إلتهاب وريدى أزرق مؤلم حيث أنها تصبو إلى التخفيض من حدة الأقفار في الإبان وتقي على المدى البعيد من الوصول إلى مخلفات الإلتهاب الوريدي المزمنة. الدواء الحال للفبرين يمثل طريقة ذات جدوى لا تقل نجاعة عن الجراحة. لذلك يجب تخصيص الجراحة في حالة الأقفار الوريدي الوخيمة التي تهدد بفقدان الطرف والتي يمنع فيها إستعمال الأدوية الحالة للفبرين أو وقع إستعمالها دون جدوى.
الكلمات الأساسية: إلتهاب وريدى أزرق مؤلم - إستئصال الخثرة.

Initialement introduite par Leriche en 1948, la thrombectomie veineuse chirurgicale s'est développée en tant que méthode techniquement au point et présentant des risques relativement réduits. Les premières publications (1,2,3) ont montré des résultats encourageants et pour certains chirurgiens la thrombectomie veineuse demeure la technique de choix au cours des phlegmacia coerulea. Cependant la réévaluation objective des résultats de la thrombectomie veineuse (taux élevé d'embolies pulmonaires et de rethrombose) (4) et les bons résultats des thrombolytiques (5) ont poussé à limiter les indications de cette chirurgie à des cas bien sélectionnés : en cas de contre indication des thrombolytiques ou de leur échec avec risque imminent de gangrène veineuse. Le but de ce travail est de préciser la place de la thrombectomie parmi les autres alternatives thérapeutiques.

MATERIEL

Durant la période allant de janvier 1993 à

décembre 2000, 6 patients ont bénéficié de thrombectomie veineuse pour thrombose veineuse aiguë du membre inférieur. L'âge moyen est de 63 ans. Le détail des observations se présente ci-dessous (Tableau 1) :

CAS N° 1

Monsieur A... âgé de 66 ans, sans antécédents pathologiques, a été admis en urgence pour phlegmacia coerulea du membre inférieur gauche débutant depuis 12 h.

L'échodoppler a montré chez lui une thrombose veineuse étendue ilio-fémorale gauche avec la veine cave inférieure libre. Il a été opéré en urgence par interruption cave partielle préalable et a bénéficié d'une thrombectomie veineuse ilio-fémorale avec la sonde de Fogarty. Les suites immédiates ont été favorables par une régression partielle de l'œdème et la disparition complète des signes ischémiques. Il a été mis sous traitement à J6 postopératoire sous Acénocoumarol. Il a été revu 6 mois après ; l'évolution clinique a été bonne.

Patients	Age	Sexe	ATCD	Signes cliniques	Echodoppler	Delai	I.P. VCI	Embolie pulmonaire postopératoire	Décès	Evolution postop	Echodoppler	Follow up
Cas 1	66	M	O	Oedème Cyanose Ischémie	Thrombose ilio-fémorale G	12h	Non	Non	Non	Moyenne	Reperméabilisation partielle	6 mois évolution favorable
Cas 2	69	M	ACMI	Oedème Cyanose Ischémie	Thrombose ilio-fémorale G	6h	Non	Oui partielle	Non	Bonne	Reperméabilisation totale	12 mois évolution favorable
Cas 3	44	F	KHF	Oedème Cyanose Ischémie	Thrombose ilio-fémorale D + VCI	6h	Oui	Non	Non	Bonne	Reperméabilisation totale	36 mois évolution favorable
Cas 4	68	F	O	Oedème Cyanose Ischémie	Thrombose ilio-fémorale G	12h	Non	Oui	Oui		Décédée	
Cas 5	74	M	O	Oedème Cyanose Ischémie	Thrombose ilio-fémorale G	12h	Oui	Non	Non	Décédée	Reperméabilisation totale	36 mois évolution favorable
Cas 6	35	F	RCH	Oedème Cyanose Ischémie	Thrombose ilio-fémorale G	12 h	Non	Non	Non	Bonne	Reperméabilisation totale	32 mois évolution favorable

Tableau n° 1 : Données cliniques pré - per et postopératoires

ACMI : artérite chronique des membres inférieurs
 KHF : kyste hydatique du foie
 RCH : récto-colite hémorragique
 IPVCI : interruption partielle de la veine cave inférieure

avec régression presque complète de l'œdème et à l'échodoppler on a noté une reperméabilisation complète de l'axe ilio-fémoral.

CAS N° 2

Monsieur H... âgé de 69 ans, aux antécédents de claudication intermittente du membre inférieur gauche, a été admis en urgence pour phlegmacia coerulea du même membre évoluant depuis 6 h avec à l'échodoppler une thrombose veineuse ilio-fémorale gauche. Il a été opéré en urgence et a bénéficié d'une thrombectomie veineuse ilio-fémorale à la sonde de Fogarty associée à un pontage artériel fémoro-fémoral croisé sus-pubien sans interruption partielle de la veine cave inférieure. Sur le plan local, Les suites opératoires ont été bonnes avec régression complète de l'œdème et disparition des signes ischémiques. Sur le plan général, survenue d'un accident pulmonaire partiel qui a évolué favorablement sous héparinothérapie. Un échodoppler de contrôle a montré une reperméabilisation complète de l'axe veineux ilio-fémoral. Le patient a été mis sortant au 10ème jour postopératoire sous acénocoumarol. Revu 12 mois après, il était complètement asymptomatique et sur le plan échographique il existe une intégrité de l'axe veineux ilio-fémoral et une perméabilité du pontage fémoro-fémoral.

CAS N° 3

Madame F.A âgée de 44 ans, a été opérée pour cure d'un kyste hydatique du foie. Les suites immédiates se sont compliquées d'une phlegmacia coerulea du membre inférieur droit avec à l'échodoppler une thrombose massive ilio-fémorale droite et un thrombus flottant au niveau de la veine cave inférieure. Elle a été opérée en urgence et a bénéficié d'une interruption partielle de la veine cave inférieure par la mise en place d'un filtre de Greenfield par voie percutanée jugulaire interne suivie d'une thrombectomie veineuse à la sonde de Fogarty. Les suites opératoires ont été marquées par la régression complète de l'œdème et des signes ischémiques et la survenue d'un hémithorax (secondaire à la ponction jugulaire pour mise en place du filtre cave) qui a été drainé sous thoracoscopie. Elle a été mise

sortante sous Acénocoumarol. Revue 36 mois après, elle était cliniquement asymptomatique avec intégrité de l'axe ilio-fémoral veineux droit à l'échodoppler.

CAS N° 4

Madame M..., âgée de 68 ans, a été admise en urgence dans un tableau associant une phlegmacia coerulea du membre inférieur gauche avec ischémie artérielle menaçante et des signes de détresse respiratoire évoluant depuis 12 h. L'échodoppler a montré une thrombose ilio-fémorale gauche. Elle a été opérée en urgence, et a bénéficié d'une thrombectomie veineuse sans interruption partielle et préalable de la veine cave inférieure. En peropératoire, l'état hémodynamique s'est progressivement aggravé jusqu'à installation d'un arrêt cardio-respiratoire irréversible qui serait en rapport avec une embolie pulmonaire massive.

CAS N° 5

Monsieur M..., âgé de 74 ans, sans antécédents pathologiques, a été admis en urgence pour phlegmacia coerulea du membre inférieur gauche évoluant depuis 12 h avec à l'échodoppler une thrombose veineuse ilio-fémorale gauche. Il a été opéré en urgence et a bénéficié d'une interruption partielle de la veine cave inférieure par la mise en place d'un filtre de GreenField et une thrombectomie veineuse ilio-fémorale à la sonde de Fogarty. Les suites immédiates ont été simples avec régression complète de l'œdème et des signes ischémiques et une reperméabilisation complète de l'axe veineux ilio-fémoral à l'échodoppler. Il a été revu 36 mois après ; sur le plan clinique le patient était complètement asymptomatique et sur le plan échographique l'axe veineux ilio-fémoral était perméable.

CAS N° 6

Madame A., âgée de 35 ans, aux antécédents de recto-colite hémorragique, a été opérée 3 semaines auparavant pour résection colo-rectale avec double stomie. Elle a été transférée en urgence pour phlegmacia coerulea du membre inférieur gauche apparue suite à la mise en place d'un catheter veineux de monitoring. L'échodoppler a montré une thrombose

veineuse ilio-fémorale gauche. Elle a été opérée en urgence et a bénéficié d'une thrombectomie veineuse ilio-fémorale à la sonde de Fogarty sans interruption partielle de la veine cave inférieure. Les suites immédiates ont été favorables avec régression complète de l'œdème et des signes ischémiques. Elle a été mise sortante sous Acénocoumarol. Elle a été revue 3 mois après avec bons résultats clinique et échographique.

DISCUSSION

La phlegmacia coerulea ou phlébite bleue se définit par l'interruption complète et brutale du drainage veineux au niveau d'un membre secondaire à une thrombose massive ilio-fémorale ou ilio-fémoro-cave. C'est une forme fulminante de la thrombose veineuse profonde. Elle met en jeu le pronostic vital du patient par le risque d'embolie pulmonaire et le pronostic fonctionnel du membre par le risque d'ischémie irréversible puisque dans 55 % des cas elle évolue vers la gangrène veineuse avec risque de perte de membre (6,7). Elle est caractérisée par la brutalité et la gravité du tableau clinique associant un œdème généralisé, une cyanose et un syndrome ischémique de sévérité variable. La pathogénie du syndrome ischémique a été toujours un sujet controversé. Les premières publications ont établi la théorie du spasme artériel associé (8). Mais cette théorie a été abandonnée par DeBakey et al (9) en 1949 qui a suggéré que l'élévation des résistances systémiques due à l'interruption veineuse était à l'origine du syndrome ischémique.

En 1965 Brokman et al (6) a établi l'hypothèse d'une compression artérielle secondaire à l'hyperpression tissulaire engendrée par la thrombose veineuse.

Le but de la thrombectomie veineuse est la suppression de l'œdème aiguë par désobstruction du circuit veineux, la prophylaxie du syndrome post-phlébétique par maintien de la structure de la paroi veineuse et de l'appareil valvulaire en minimisant le temps de contact entre l'endothélium et le thrombus et la prophylaxie de l'embolie pulmonaire par extraction complète du thrombus dans les veines principales.

Cette thrombectomie veineuse tient compte de :

- la topographie du thrombus : En effet la thrombectomie veineuse s'adresse aux thromboses ilio-fémorales ou ilio-fémoro-caves.

- L'âge du thrombus : le délai idéal de la thrombectomie se situe durant les premières 24 h après développement de la phlébo-thrombose. Certaines publications ont rapporté des thrombectomies réalisées jusqu'à 7 jours avec des résultats moyens sur le plan fonctionnel (10). Dans notre série le délai moyen est de 12 h.

- L'étiologie de thrombus : certaines étiologies telles que les coagulopathies (déficit en antithrombin, la résistance à la protéine C activité) constituent une contre indication aux thrombectomies veineuses à cause du risque d'échec ou de rethrombose imminente.

- L'état général du patient : la thrombectomie veineuse doit s'adresser à des patients dont l'état général ne contre indique pas l'anesthésie générale éventuellement l'abord trans-péritonéal en cas de thrombose proche de la veine cave inférieure. L'âge moyen de nos patients était de 50 ans. Le risque accru d'embolie pulmonaire au cours de la thrombectomie veineuse (20 % pour Plate et al (10) et 13 % pour Ganger et al (11)) impose sa prévention par l'interruption partielle de la veine cave inférieure (l'IPV) précédant la thrombectomie veineuse. Cette IPV a été réalisée au départ par clip péricave et récemment par filtre intra cave placé par voie percutanée. Dans notre série, 2 patients (33 %) ont eu une interruption partielle de la veine cave inférieure avant la thrombectomie ; dans 4 cas l'IPV n'a pas été réalisée en raison de la non disponibilité du filtre en urgence. Deux parmi ces 4 patients (50 %) ont présenté un accident embolique pulmonaire, post-thrombectomie dans un cas et massif et fatal dans le 2^{ème} cas. La réduction du risque d'embolie pulmonaire peut être obtenue par la manipulation minutieuse du thrombus, l'utilisation du cathéter à ballonnet d'occlusion distale afin de bloquer la veine cave inférieure. Les techniques récentes d'anesthésie utilisant des pressions expiratoires positives per opératoires permettent à la diminution du risque d'accidents emboliques pulmonaires.

us avons déploré un seul décès dans notre série qui donne une mortalité de 16 %. La morbidité est minée par les accidents emboliques pulmonaires. Dans la littérature les chiffres de mortalité sont très variables : Juhan et al (10) rapporte une mortalité de 0,4 et 9% alors que Stallworth et al (12) rapporte une mortalité de 50% par embolie pulmonaire. Quatre vingt pour cent de nos patients ont évolué favorablement après thrombectomie veineuse avec disparition complète des signes cliniques et sauvetage du membre. L'échodoppler post-opératoire a confirmé la perméabilité des axes profonds veineux fémoraux. Ces résultats ont été maintenus à moyen et à long terme tant sur le plan clinique que radiométrique (recul moyen de 25 mois). Ceci vient confirmer les résultats rapportés dans la littérature (1, 2, 13) ; cependant d'autres auteurs ont rapporté de mauvais résultats avec un taux de 50 à 80% de thrombose et d'insuffisance veineuse après thrombectomie (4, 12).

Actuellement, la thrombectomie veineuse ne fait pas l'unanimité dans la littérature à cause du risque emboligène per-procédure et ses résultats immédiats sont parfois très variables d'une série à une autre. De ce fait le traitement fibrinolytique semble offrir une

excellente alternative avec des résultats au moins comparables pour un moindre coût et un moindre risque en l'absence de gangrène (100% de repermeabilisation versus 66% après chirurgie). Néanmoins la thrombectomie chirurgicale reste l'unique solution en cas de contre indication aux fibrinolytiques (opérations récentes, polytraumatisme) ou en présence d'un syndrome ischémique sévère (33% de sauvetage de membre après chirurgie versus 0% après thrombolytiques) (10).

CONCLUSION

La phlegmacia coerulea est une pathologie grave et menaçante tant pour le pronostic fonctionnel que vital. Son traitement actuel repose sur les fibrinolytiques et la thrombectomie veineuse. Le premier sera utilisé de première intention. En cas d'ischémie sévère avec menace de gangrène, la thrombectomie garde sa nette supériorité.

L'efficacité du traitement est liée à la précocité de son institution et donc à la précocité du diagnostic, d'où la nécessité d'une disponibilité et d'une collaboration optimale entre différentes équipes (radiologues, angiologues cliniciens et chirurgiens).

RÉFÉRENCES

- 1- FOGARTY TJ, CRANLEY JJ, KRAUSE RJ, STRASSER ES, HAFNER CD. Surgical management of phlegmacia cerulea dolens. Arch Surg 1963 ; 97 : 256-63.
- 2- GALVIN C. Phlegmacia cerulea dolens. Angiology 1971 ; 22 : 237-43.
- 3- PATEL KR, PAIDAS CN. Phlegmacia Cerulea Dolens : the role of non operative therapy. Cardiovasc Surg 1993 ; 1 (5) : 518 - 22.
- 4- JOHANSSON E, NORDLANDER S, ZETTERQUIST S. Venous thrombectomy in the lower extremity - clinical, phlebographic and plethysmographic evaluation of early and late results. Acta Chir Scand 1973 ; 139 : 511-16.
- 5- WEAVER FA, MEACHAM PW, ADKINS RB, DEAN RH. Phlegmacia cerulea dolens : Therapeutic considerations. South Med J 1988 ; 81 : 6-12.
- 6- BROCKMAN SK, VASKO JS. Phlegmacia cerulea dolens. Surg. gynecol Obst 1965 ; 121 : 1347 - 56.
- 7- DOUGLAS B, FRED A, WEAVER J, GREGORY M. Advances in the treatment of Phlegmacia Cerulea Dolens. Am J Surg 1993 ; 166 : 206 - 10.
- 8- GREGOIRE R. La phlébite bleue (phlegmacia cerulea Dolens). Presse Med 1938 ; 46 : 1313-15.
- 9- DEBAKEY M, OCHSNER A. Phlegmacia Cerulea dolens and gangrene associated with thrombophlebitis : case reports of the literature. Surgery 1949 ; 26 : 16 - 29.
- 10- JUHAN C, ALIMI P, MAURO D. Surgical venous thrombectomy. Cardiovasc surg 1999 ; 7 (6) : 586 - 90.
- 11- GANGER KH, NACHBUR GH. Surgical thrombectomy versus conservative treatment for deep venous thrombosis , Fonctionnal comparison of long term results. Euro Vasc Surg 1989 ; 3 : 529 - 38.
- 12- STALLWORTH JM, BRADHAM GB, KLETKE RR, PRICE RG. Phlegmacia cerulea dolens : a 10 years review. Ann Surg 1965 ; 161 : 802-11.
- 13- DE VLEESCHAUWER P, HORSCH S, PICHLMAIER H. La thrombectomie veineuse. Acta Chir Bel - 1984 ; 84 : 31 - 37.

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 de 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 citant le 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 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 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 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Medicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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 principles 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 81 عدد 01 - جانفي 2003

المحتوى

جديد

1.....تظلم الشحموم الوعائي على مستوى الكلية
العطاوي - ي. بينوس - س. السلامي - م. شطورو - ع. كبير - ع. الحرشاني

5.....مظاهر السرطانية للتعفن بفيروس فقدان المناعة
عدنان العتيري - س. النابلي

دراسات أصلية

11.....نشرة و تقويم الأوعية التآجية عبر الشريان الكبري
شريف - ر. بوسعادة - ر. مشماش.

15.....تعبئة القشرية و المقاومة القشرية أثناء مرض "كروان" : نسبة الانتشار والعوامل الإنذارية
قروي - ل. بن يغلان - م. فقيه - ج. بوبكر - ع. فيلالي.

20.....اسماء الوبائية وعلاج الأرجل عند المصابين بداء السكري بمركز ياوندي (الكمرون) لمعالجة هذا الداء.
نوادوي - أ. تيانق - س. دجوماسي.

26.....فحص سرطان الثدي بالبلاد التونسية عن طريق تصوير الثدي. نتائج التجربة الأولى.
كربي - د. سلامي - ع. العمري - ن. منيف - ث. اللوز - ع. الشابي - خ. بن رمضان - ر. حمزة.

34.....تأثير الأمراض الجلدية على نفسية المصابين من خلال اعتماد نسخة تونسية من سكينداكس-29.
الزغل - فا. الزقلاوي - ل. القلال - ر. كرموس - حا. بن عمار - ر. لبنان - م. ركمون.

38.....نفاخ الفصي الخلفي، حول ثمان حالات
مهيري - م. شعبوني - ف. لولو - م. بن صالح - ه. تركي - ع. محفوض - ع. كراي - ع. النوري - ع. تريكي.

48.....رطان الثدي لدى الرجل
بيروتي - م. خراط قوبعة - ن. عفاص - ع. بن علي - ع. عباس - م. فريخة - ج. داود - م. كشو - ر. جليدي.

مالات سريرية

55.....نصوبات الحمل والولادة بعد عملية زرع الكلى
بن عيسى - س. بتار - م. ف. قارة.

59.....بيئة غير مألوفة لشحموم توتي ضخم
س. فنيش - س. معالج - ه. حسان - س. حنتوس - د. بلحبيب - س. بگاري - ف. المازني - ح. حرشاني - م. ل. مقديش.

63.....داء الشعيات في باطن الرحم عند إمرأتين
س. شطي - خ. بلليل - س. بلليل - س. بوراوي - س. حوات - ن. كشير - س. بوبكر - ع. سفر - ه. الشلي - م. زيتونة.

67.....استئصال الخثرة دراسة حول ستة مرضى
ع. عبيد - ر. الدنكير - ك. القوال - م. الحكيم - ع. الخنفير - ت. قلفاط - ع. الخياطي.

ORELOX

cefepodoxime

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

المحتوى

الجديد

العضلوم الشحموم الوعائي على مستوى الكلية
ف. العطاوي - ي. بينوس - س. السلامي - م. شطورو - ع. كبير - ع. الحرشاني

المظاهر السرطانية للتعفن بفيروس فقدان المناعة
م. عدنان العتيري - س. النابلي

دراسات أصلية

القترة و تقويم الأوعية الناتجة عبر الشريان الكعبري
ع. شريف - ر. بوسعادة - ر. م شماش.

التبعية القشرية و المقاومة القشرية أثناء مرض "كروون" : نسبة الانتشار والعوامل الإنذارية
س. قروي - ل. بن يغلان - م. فقيه - ج. بوبكر - ع. فيلالي.

السيما الوباتية وعلاج الأرجل عند المصابين بداء السكري بمركز ياوندي (الكمرون) لمعالجة هذا الداء
ك. نوادوي - أ. تيانق - س. دجوماسي.

تقصى سرطان الثدي بالبلاد التونسية عن طريق تصوير الثدي. نتائج التجربة الأولى.
ل. كريبي - د. سلامي - ع. العمري - ن. منيف - ث. - اللوز - ع. الشابي - خ. بن رمضان - ر. حمزة.

تأثير الأمراض الجلدية على نفسية المصابين من خلال اعتماد نسخة تونسية من سكينداكس-29.
أ. الزغل - فا. الزقلاوي - ل. القلال - ر. كرموس - حا. بن عمار - ر. لجان - م. ر. كمون.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N°02 FÉVRIER 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

TRAITEMENTS ADJUVANTS DES CANCERS DU RECTUM
BOUAOUINA Nouredine - BOUSSEN Hamouda

LES NOUVELLES TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION
EN MÉDECINE : A-T-ON PENSÉ AU MALADE ?
MAHMOUD Salwa - CHERNI Nouredine

ARTICLES ORIGINAUX

LES ACCIDENTS DE L'ENFANT EN MILIEU RURAL.
ETUDE DE 324 CAS
GHRIBI F. - OUALI F. - BOUCHAALA H

PRISE EN CHARGE DES HÉMOPTYSIES MASSIVES : PLACE
ACTUELLE DE L'ENDOSCOPIE INTERVENTIONNELLE
*HASSINE Elyes - MARNICHE Kamel - BOUSNINA Sofia - BEN
KHÉLIL J. CHABBOU Abdellatif*

PROFIL CLINIQUE DU SUJET DREPANOCYTAIRE
HOMOZYGOTE APRES L'AGE DE 30 ANS
ELIRA DOKEKIAS Alexis - NZINGOULA S.

ENTEROCOCCUS FAECALIS : ETUDE MULTICENTRIQUE
SUR LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES .
*BEN SALAH Dorra - BESBES Mohamed - BOUTIBA Ilhem -
GRECO André - GHOZZI Rafia - MAHJOUBI Faouzia - BEN
REJEB Saïda - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia*

INFECTIONS BACTERIENNES AU COURS DU SIDA
(MYCOBACTÉRIOSSES EXCLUES) : ETUDE DE 106 CAS
*ZOUITEN Fayçal - RBIA Emna - BEN SAID Amel - KANOUN
Fakher - BEN CHAABANE Taoufik*

INFECTIONS NOSOCOMIALES A ACINETOBACTER
EXPERIENCE DU SERVICE DE NEONATOLOGIE DE
CASABLANCA
*NEJJARI Nouredine - ZERHOUNI Farah - BOUHARROU
Abdelhaq HABZI Abderrahime - NAJDI Toufiq - S.LAHBABI
Mohmed - BENOMAR Said*

S U M M A R Y

OVERVIEW

ADJUVANT THERAPY OF RECTAL CANCER
BOUAOUINA Nouredine - BOUSSEN Hamouda

THE NEW INFORMATION TECHNOLOGIES IN MEDICI-
NE : WHAT ABOUT THE PATIENT ?
MAHMOUD Salwa - CHERNI Nouredine

ORIGINAL ARTICLES

THE ACCIDENTS AT THE CHILD IN FARMING MIDDLE.
A SURVEY OF 324 CASES
GHRIBI F. - OUALI F. - BOUCHAALA H

MASSIVE HEMOPTYSIS
*HASSINE Elyes - MARNICHE Kamel - BOUSNINA Sofia - BEN
KHÉLIL J. CHABBOU Abdellatif*

CLINICAL PROFILE OF SICKLE CELL HOMOZYGOUS
INDIVIDUAL AFTER THE AGE OF 30
ELIRA DOKEKIAS Alexis - NZINGOULA S.

ENTEROCOCCUS FAECALIS : MULTICENTRIC STUDY
ON ANTIBIOTICS RESISTANCE
*BEN SALAH Dorra - BESBES Mohamed - BOUTIBA Ilhem -
GRECO André - GHOZZI Rafia - MAHJOUBI Faouzia - BEN
REJEB Saïda - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia*

BACTERIAL INFECTIONS IN AIDS PATIENTS
(MYCOBACTERIAL EXCLUDED) : A STUDY OF 106 CASES.
*ZOUITEN Fayçal - RBIA Emna - BEN SAID Amel - KANOUN
Fakher - BEN CHAABANE Taoufik*

NOSOCOMIAL INFECTIONS, CAUSED BY
ACINETOBACTER NEONATOLOGY CARE UNIT OF
CHILDREN'S HOSPITAL IN CASABLANCA
*NEJJARI Nouredine - ZERHOUNI Farah - BOUHARROU
Abdelhaq HABZI Abderrahime - NAJDI Toufiq - S.LAHBABI
Mohmed - BENOMAR Said*

[Sommaire complet : voir page suivante]

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: 790 924 الفاكس: 796 602
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الاطباء

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. فايجي

ع. جبيرة

م.ل. مقديش

هيئة التحرير

ش. بالكاهية

ح. بوجناح

ع. شابو

م. قديش

م. حمزة

ع. حرشاني

ر. ممشاش

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. - TOUBI S.

- ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUICHE 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

SOMMAIRE

MISES AU POINT

TRAITEMENTS ADJUVANTS DES CANCERS DU RECTUM 73
BOUAOUINA Nouredine - BOUSSEN Hamouda

LES NOUVELLES TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION EN MÉDECINE :
A-T-ON PENSÉ AU MALADE ? 80
MAHMOUD Salwa - CHERNI Nouredine

ARTICLES ORIGINAUX

LES ACCIDENTS DE L'ENFANT EN MILIEU RURAL.
ETUDE DE 324 CAS 86
GHRIBI F. - OUALI F. - BOUCHAALA H

PRISE EN CHARGE DES HÉMOPTYSIES MASSIVES : PLACE ACTUELLE DE
L'ENDOSCOPIE INTERVENTIONNELLE 94
HASSINE Elyes - MARNICHE Kamel - BOUSNINA Sofia - BEN KHÉLIL J.
CHABBOU Abdellatif

PROFIL CLINIQUE DU SUJET DREPANOCYTAIRE HOMOZYGOTE APRES
L'ÂGE DE 30 ANS 101
ELIRA DOKEKIAS Alexis - NZINGOULA S.

ENTEROCOCCUS FAECALIS : ETUDE MULTICENTRIQUE SUR LA
RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES 109
BEN SALAH Dorra - BESBES Mohamed - BOUTIBA Ilhem - GRECO André -
GHOZZI Rafia - MAHJOUBI Faouzia - BEN REJEB Saïda - HAMMAMI Adnène -
BEN HASSEN Assia

INFECTIONS BACTERIENNES AU COURS DU SIDA (MYCOBACTÉRIOSES
EXCLUES) : ETUDE DE 106 CAS 113
ZOUITEN Fayçal - RBIA Enna - BEN SAID Amel - KANOUN Fakher - BEN
CHAABANE Taoufik

INFECTIONS NOSOCOMIALES A ACINETOBACTER EXPERIENCE DU SERVICE
DE NEONATOLOGIE DE CASABLANCA 121
NEJJARI Nouredine - ZERHOUNI Farah - BOUHARROU Abdelhaq HAZBI
Abderrahime - NAJDI Toufik - S.LAHBABI Mohmed - BENOMAR Saïd

FAITS CLINIQUES

ENDOMETRIOSE OMBILICALE. A PROPOS DE TROIS CAS 126
CHANDOULA A. - SBEI N. - MESSAOUDI Fethi - BASLY Mohamed - MESSAOUDI L.
CHIBANI Mounir - Abdelkhalek BEN REJEB - RACHDI Radhouane

LYMPHOME NON HODGKINIEN PRIMITIF DE LA THYROÏDE. A propos
d'une observation et revue de la littérature 130
BELCADHI Malek - EL OMRI Halima - GNABA Khalil - MANI Radhouane - ABDEL-
KEFI Mohamed - BOUZOUITA Kamel - ENNABLI Souad - BOUZOUITA Hachemi

LE LUPUS CUTANE PROFOND 134
KHALFALLAH Narjess - AZZABI Samira - BEN HASSINE Lamia - FATHALLAH
Lamia - KOOLI Chekib - FAZAA Bessima - HAMZA Mohsen - HADDAD Ali.

ANGIOMYXOME « AGRESSIF » DU VAGIN.
A propos d'un cas et revue de la littérature 140
BOUDHRAA K - OUESLATI H - CHTOUROU M - NÉJI K - BAROUNI - M
HORCHANI A - BEN ROMDHANE K - REZIGA H.

COLITE AIGUË GRAVE À CYTOMÉGALOVIRUS APRÈS GREFFE DE MOËLLE
OSSEUSE 145
HANI Mohamed Aziz - BEN ACHOUR Jamel - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

SUMMARY

OVERVIEW

ADJUVANT THERAPY OF RECTAL CANCER
BOUAOUINA Nouredine - BOUSSEN Hamouda

THE NEW INFORMATION TECHNOLOGIES IN MEDICINE :
WHAT ABOUT THE PATIENT ?
MAHMOUD Salwa - CHERNI Nouredine

ORIGINAL ARTICLES

THE ACCIDENTS AT THE CHILD IN FARMING MIDDLE.
A SURVEY OF 324 CASES
GHRIBI F. - OUALI F. - BOUCHAALA H

MASSIVE HEMOPTYSIS
HASSINE Elyes - MARNICHE Kamel - BOUSNINA Sofia - BEN KH
CHABBOU Abdellatif

CLINICAL PROFILE OF SICKLE CELL HOMOZYGOUS INDIVIDUAL
THE AGE OF 30
ELIRA DOKEKIAS Alexis - NZINGOULA S.

ENTEROCOCCUS FAECALIS : MULTICENTRIC STUDY ON ANTI
RESISTANCE
BEN SALAH Dorra - BESBES Mohamed - BOUTIBA Ilhem - GRECO
GHOZZI Rafia - MAHJOUBI Faouzia - BEN REJEB Saïda - HAMMAMI
BEN HASSEN Assia

BACTERIAL INFECTIONS IN AIDS PATIENTS (MYCOBACTERIAL EXCLU
A STUDY OF 106 CASES
ZOUITEN Fayçal - RBIA Enna - BEN SAID Amel - KANOUN Fakher
CHAABANE Taoufik

NOSOCOMIAL INFECTIONS, CAUSED BY ACINETOBACTER NEONAT
CARE UNIT OF CHILDREN'S HOSPITAL IN CASABLANCA
NEJJARI Nouredine - ZERHOUNI Farah - BOUHARROU Abdelhaq
Abderrahime - NAJDI Toufik - S.LAHBABI Mohmed - BENOMAR Saïd

CASES REPORT

UMBILICAL ENDOMETRIOSIS. ABOUT 3 CASES
CHANDOULA A. - SBEI N. - MESSAOUDI Fethi - BASLY Mohamed - MESS
CHIBANI Mounir - Abdelkhalek BEN REJEB - RACHDI Radhouane

NON-HODGKIN'S PRIMARY LYMPHOMA OF THE THYROID. A case
with a review of the literature
BELCADHI Malek - EL OMRI Halima - GNABA Khalil - MANI Radhouane -
KEFI Mohamed - BOUZOUITA Kamel - ENNABLI Souad - BOUZOUITA H

LUPUS PROFUNDUS
KHALFALLAH Narjess - AZZABI Samira - BEN HASSINE Lamia - FATH
Lamia - KOOLI Chekib - FAZAA Bessima - HAMZA Mohsen - HADDAD A

AGGRESSIVE ANGIOMYXOMA OF THE VAGINA
A case Report and review of literature
BOUDHRAA K - OUESLATI H - CHTOUROU M - NÉJI K - BARO
HORCHANI A - BEN ROMDHANE K - REZIGA H.

CYTOMEGALOVIRUS COLITIS AFTER BONE MARROW
TRANSPLANTATION
HANI Mohamed Aziz - BEN ACHOUR Jamel - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH

TRAITEMENTS ADJUVANTS DES CANCERS DU RECTUM

BOUAOUINA Nouredine * - BOUSSEN Hamouda **

* Service de Cancérologie Radiothérapie, C.H.U. Farhat Hached, Sousse

** Service de Carcinologie Médicale, Institut Salah AZAIZ, Tunis

BOUAOUINA Nouredine - BOUSSEN Hamouda

TRAITEMENTS ADJUVANTS DES CANCERS DU RECTUM

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 73 - 79

RÉSUMÉ

Le cancer du rectum est différent de celui du colon cancer du fait de particularités anatomiques et de ce fait thérapeutiques et évolutives. La situation anatomique du rectum explique la relative fréquence des rechutes loco-régionales comparativement au cancer du colon.

Le traitement adjuvant du cancer rectal a suivi les progrès obtenus dans les cancers coliques obtenus par la chimiothérapie basée sur le 5-fluorouracile mais reste basé sur la radiothérapie. Cette dernière est actuellement fréquemment utilisée en néoadjuvant pour réduire le volume tumoral et permettre une chirurgie secondaire plus confortable tout en réduisant le risque de rechute loco-régionale. Les doses habituelles sont de l'ordre de 20-30 Gy en cas de tumeur volumineuse et fixée. seems to be the standard for bulky lesions and .

MOTS-CLÉS

Cancer - Rectum - Adénocarcinome - Mésorectum - Chirurgie - Radiothérapie première - Stade de Dukes - Chimiothérapie adjuvante - Rechute loco-régionale.

BOUAOUINA Nouredine - BOUSSEN Hamouda

ADJUVANT THERAPY OF RECTAL CANCER

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 73 - 79

SUMMARY

Rectal cancer is a different entity compared to colon cancer due to its particular clinical therapeutic and treatment failure profile. Its anatomical situation explain the more higher frequency of loco-regional relapses compared to its colic counterpart.

Adjuvant therapy of rectal cancer follow the progress obtained in colon cancer using adjuvant fluorouracil based chemotherapy and is also based on radiotherapy. This treatment is frequently used as primary to reduce tumoral volume, to improve the quality of surgery and to decrease the risk of local relapses. Doses fo 20-30 Gy seems to be the standard for bulky lesions and .

KEY-WORDS

Cancer - Rectum - Surgery - Chimtherapy - Local relapses

العلاج التكميلي لسرطان المستقيم

الباحثون : ن. بوعوينة - ح. بوسن.

سرطان المستقيم يختلف عن سرطان القولون من حيث الخصائص التشريحية و العلاجية التطورية. علاجه التكميلي تابع التطورالحاصل في سرطان القولون بفضل العلاج الكيميائي لكنه بقي معتمدا على العلاج بالأشعة الذي كثيرا ما يلجأ إليه لتقليص حجم الورم مما يجعل الجراحة أكثر راحة ويقلل من احتمال تنكس موضعي .

الكلمات الأساسية : سرطان - مستقيم - جراحة - علاج بالأشعة - علاج كيميائي - تنكس موضعي.

Le cancer du rectum est de plus en plus fréquent dans notre pays (1). Le registre du cancer du Nord de la Tunisie a colligé en 1994, 111 cas comparativement à 122 cas de cancers coliques (1). Le CR partage avec le cancer colique (CC) le même segment digestif mais s'en différencie par son siège plus bas que la réflexion péritonéale et des particularités cliniques et thérapeutiques (2,3). Le rectum siège dans une région anatomique plus étroite que celle du colon et ou l'organe est en contact avec d'autres viscères creux et un tissu musculaire, cellulo-graisseux et ostéoarticulaire très proches(3). Les échecs thérapeutiques s'observent essentiellement au niveau locorégional. En effet, 75 % des récurrences vont apparaître dans les deux ans après la chirurgie alors que les métastases sont plus tardives. Parmi les récurrences, 30 à 50 % sont isolées dans le pelvis et moins de 5 % sont curables. Les rechutes loco-régionale témoignent de la difficulté d'obtenir une tranche de section latérale saine et de la persistance pratiquement constante de résidus infracliniques dans les tissus périrectaux, les ganglions de drainage et les organes adjacents. Les facteurs prédictifs de récurrence sont essentiellement histologiques tels que le degré d'infiltration de la tumeur dans l'épaisseur de la paroi rectale et au delà dans la graisse périrectale, l'envahissement des ganglions de drainage et le nombre de ganglions envahis, infiltration périnerveuse, l'existence d'embols vasculaires et également cliniques comme le risque plus élevé pour le cancer du bas rectum qui siège en sous péritonéal (4,5). L'engainement périnerveux, l'envahissement ganglionnaire et l'infiltration pariétale augmentent significativement le risque de métastases.

Le traitement du cancer du rectum est pluridisciplinaire. Si la chirurgie constitue le traitement de base de ce cancer, les traitements adjuvants des formes évoluées (T3 et T4 résécables, Dukes B et C) ont pour objectifs de réduire à la fois le risque de récurrence locale et de dissémination métastatique et d'augmenter ainsi la survie. Ces traitements ne doivent pas trop augmenter la toxicité aigüe dont dépend l'observance et ne pas entraîner une toxicité tardive qui retentit sur la qualité de vie.

Après chirurgie curative, 1 malade sur 4 récurrence, 1 malade sur 3 développe des métastases ; la survie à

5 ans est de 35 à 40 % (5).

Le développement de l'exérèse totale du mésocolon (TME) permet de réduire encore plus le risque, globalement inférieur à 10 % de récurrence locale après chirurgie seule(6,7), avec une préservation de la fonction sexuelle dans 65 à 85 % des cas(8), au prix d'un risque accru (16 à 17%) de fistules anastomotiques (9,10).

TRAITEMENTS ADJUVANTS DES TUMEURS ÉVOLUÉES

2. La Chimiothérapie

La place exacte de la chimiothérapie dans le traitement du cancer du rectum reste encore à définir. De nombreuses questions sont toujours soulevées. Une conférence de consensus sur le choix thérapeutique du cancer du rectum qui a eu lieu à Paris en décembre 1994 a recommandé de ne pas faire de chimiothérapie adjuvante en dehors d'essais thérapeutiques (11). En fait, l'indication de la chimiothérapie ne doit se concevoir qu'en association avec la chirurgie.

Le médicament de base et de référence dans les protocoles de chimiothérapie reste le 5 Fluorouracile ou 5FU (12,13). Ce médicament a été testé en bolus ou en perfusion continue(13).

* Chimiothérapie intraportale

La chimiothérapie intraportale (5 FU + Héparine 5 jours en post-opératoire immédiat) a montré une efficacité globale dans les cancers colorectaux dans les études randomisées ; le nombre de malades ayant un cancer de rectum dans ses études est relativement faible. Seule une étude a montré un bénéfice dans les cas de cancer du rectum Dukes C(14).

* Chimiothérapie systémique adjuvante prolongée (6 à 12 mois)

Plusieurs essais randomisés ont montré que l'association 5 FU + Acide folinique administrée en bolus pendant 6 mois après la chirurgie améliore significativement la survie et est aussi bénéfique par rapport à

port à d'autres associations : 5 FU, Méthyl CCNU, Vincristine (MOF) ou 5 FU + Levamisole pendant un an(15,16). Cependant, la plupart de ces études excluaient les cancers du rectum. Ainsi, beaucoup d'auteurs considèrent que les résultats se référant au cancer colique ne sont pas applicables au cancer du rectum et considèrent qu'une chimiothérapie adjuvante seule n'a aucune influence sur le taux de récidive locale et sur la survie globale.

* *Radiochimiothérapie : Post-opératoire, pré-opératoire*

Sera détaillée dans le chapitre radiothérapie.

1. La Radiothérapie

La radiothérapie adjuvante a pour objectifs d'améliorer le contrôle local sans aggraver la morbidité immédiate et à long terme ; elle réduit les récurrences locorégionales de moitié et améliore la survie (avec un gain modéré de 5 % à 5 ans). La conférence de consensus qui a eu lieu à Paris en décembre 1994 a permis de poser plusieurs questions dont les indications de la radiothérapie associée à la chirurgie (11).

La radiosensibilité et la radiocurabilité des cancers du rectum ont été démontrées avec les travaux de Jean PAPILLON en 1960. Des progrès au niveau de la technique radiothérapique et des connaissances radiobiologiques ont permis à côté du développement de la chirurgie d'améliorer le pronostic de ces cancers et d'augmenter le taux de conservation sphinctérienne. Une étroite collaboration entre chirurgiens et radiothérapeutes (pour définir avec précision le volume cible à irradier) et le respect des critères d'une radiothérapie de qualité constituent des conditions nécessaires pour améliorer l'index thérapeutique (11).

Il s'agit d'une radiothérapie conventionnelle utilisant des rayons Gamma du Cobalt 60 ou X de haute énergie de l'accélérateur linéaire traitant le rectum et le lit tumoral (en privilégiant le pelvis postérieur siège de prédilection des récurrences), le tissu cellulodipeux périmrectal et les chaînes ganglionnaires pararectales, présacrées et hypogastriques. Cette radiothérapie délivre classiquement une dose de 45 à 60 Grays, le plus souvent en fractionnement étale-

ment classique (permettant une meilleure tolérance) soit 1,8 à 2 Grays par séance, 5 séances par semaine. L'irradiation est délivrée par des faisceaux multiples (3 ou 4 faisceaux) chaque jour et en utilisant des caches focalisés personnalisés pour améliorer la tolérance. Une simulation des champs d'irradiation et une dosimétrie informatisée sont réalisées systématiquement pour chaque patient avant de commencer l'irradiation. La dosimétrie permet de déterminer avec précision les doses délivrées au niveau du volume cible tumoral et au niveau des organes sains à risque. Parmi ces organes, l'intestin grêle mérite une attention particulière et doit être protégé surtout en cas d'irradiation post-opératoire. Les réactions secondaires aiguës observées pendant l'irradiation sont transitoires et gérables ; il s'agit notamment de radiodermite, de diarrhées (irradiation du grêle, rectite) et de cystite.

La radiothérapie adjuvante associée ou non à la chimiothérapie a fait l'objet de plusieurs études. Il s'agit de radiothérapie pré-opératoire ou post-opératoire ou en sandwich (pré et post-opératoire) ou per-opératoire.

1.1. Traitement pré-opératoire

• Radiothérapie pré-opératoire

Elle est indiquée en cas de tumeur localement avancée (T3 Nx, T4 réséquable) dans les cancers du rectum sous péritonéal et elle reste discutable pour les tumeurs limitées (T2 Nx) en raison du risque faible de récidive et de leur meilleur pronostic avec une survie à 5 ans de 85 % (17)

Cette radiothérapie est contre-indiquée en cas d'antécédents de radiothérapie pelvienne, de troubles psychologiques et d'âge avancé en raison d'une mauvaise observance.

La radiothérapie pré-opératoire a l'avantage par rapport à la radiothérapie post-opératoire d'être réalisée sans délai. Elle permet de diminuer le volume de la tumeur et d'augmenter ainsi l'opérabilité et la conservation sphinctérienne. Elle a une action immédiate sur la tumeur dont les cellules sont bien oxygénées et donc évite la dissémination per-opératoire. Elle évite d'irradier une anastomose et le colon

sain. Elle permet une bonne tolérance et une bonne observance. Elle diminue les récurrences locales et permet d'améliorer bien que modérément la survie quand elle est délivrée à dose suffisante. Elle présente l'inconvénient d'irradier inutilement les stades A, B1 d'Astler Collier, de retarder la chirurgie, de retarder la cicatrisation et d'augmenter éventuellement les complications post-opératoires (notamment l'infection périnéale). Elle modifie en plus l'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire par le phénomène du Down Staging.

La radiothérapie pré-opératoire a fait l'objet de plusieurs études dont la première remonte à 1957. Les études rétrospectives (utilisant les doses faibles ou modérées) ont montré une diminution de récurrence locale de l'ordre de 10 %. Les premiers essais randomisés utilisant des doses faibles avec une chirurgie réalisée tôt après la radiothérapie ont montré que l'irradiation ne diminue pas clairement les récurrences locales et n'augmentent pas la survie mais la toxicité est minime (18, 19, 20). Plusieurs essais randomisés utilisant les doses modérées et suffisantes (supérieures à 40 Grays) avec des délais variables entre la radiothérapie et la chirurgie ont montré une diminution significative des récurrences locales (de 50 %), un gain modéré pour la survie avec une toxicité modérée. Ainsi, cette radiothérapie pré-opératoire constitue le traitement standard adjuvant (de référence) du cancer du rectum notamment en Europe. Le rôle de l'irradiation pré-opératoire dans l'augmentation de la conservation sphinctérienne ne fait pas l'objet de consensus. Dans les grandes séries opératoires anciennes, le taux de conservation sphinctérienne variait de 10 à 30 %. L'analyse des grandes séries chirurgicales actuelles trouvent des taux de conservation de 60 à 70 %. Les essais randomisés de la littérature ne permettent pas de démontrer clairement que la radiothérapie pré-opératoire augmente les chances de conservation sphinctérienne dans le cancer du rectum. Il est possible qu'un délai de 4 à 6 semaines entre la radiothérapie et la chirurgie permette pour les cancers très bas situés d'améliorer les chances de conservation ; cependant il faut s'assurer de la qualité de la continence qui est incertaine de l'absence d'un taux de rechute locale plus élevée. Des essais avec une

escalade de doses (de l'ordre de 60 Grays) sont en cours dans le cadre de traitement à visée conservatrice. Par ailleurs, les séries chirurgicales pratiquant l'excision totale du mésorectum montrent des taux de conservation très élevés pour les cancers du rectum (70 à 89 %) notamment dans la série de Heald et al. (taux de conservation sphinctérienne : 89 %, survie globale à 5 ans : 81 %, rechute locale : 2 %). Le délai entre la radiothérapie et la chirurgie est débattu. Un essai randomisé lyonnais a montré que le taux de conservation sphinctérienne était plus élevé en cas de long délai (chirurgie à 6 semaines après radiothérapie) qu'après un court délai (chirurgie à 1 - 2 semaines après radiothérapie) surtout pour les patients présentant une tumeur située à 5 cm ou moins de la marge anale (taux de conservation 23 % avec un court délai versus 41 % avec un long délai). Le taux de pièce opératoire réalisée est augmenté en cas de long délai ; par contre il n'y avait aucune différence entre les deux groupes en matière de mortalité opératoire, de taux de complications (12 % de fistule), de taux de rechutes locales pelviennes (9 %), de taux de survie (79 % à 3 ans) et de qualité de la fonction ano-rectale quand le sphincter était conservé.

Enfin, dans les tumeurs rectales localement avancées, l'opérabilité peut être améliorée par la radiothérapie pré-opératoire associée souvent à la chimiothérapie. Ce taux d'opérabilité avoisine 90 %.

• La radio-chimiothérapie pré-opératoire

Des études pilotes utilisant des doses de 45 à 60 Grays associées au 5 FU avec ou sans acide folinique et un délai de 3 à 6 semaines entre l'association radiochimiothérapie et la chirurgie ont montré des taux de réponse complète clinique > à 50 %, un contrôle local > à 95 %, une survie à 3 ans > à 70 % avec une assez bonne tolérance hématodigestive. Ces résultats ont pu inspirer des essais randomisés en cours. Il s'agit de l'essai NSABP R03 comparant 5 FU acide folinique + radiothérapie pré-opératoire versus 5 FU acide folinique + radiothérapie post-opératoire ; l'essai RTOG comparant radiothérapie pré-opératoire + 5 FU acide folinique (2 cures pré-opératoires + 4 cures post-opératoires) versus radiothérapie

thérapie post-opératoire + 5 FU acide folinique (6 cures post-opératoires) ; l'essai EORTC à 4 bras : radiothérapie pré-opératoire versus radiothérapie pré-opératoire + 5 FU acide folinique (2 cures pré-opératoires) versus radiothérapie pré-opératoire + 5 FU acide folinique (4 cures post-opératoires) versus radiothérapie pré-opératoire + 5 FU acide folinique (2 cures pré-opératoires + 4 cures post-opératoires). Dans cet essai, la radiothérapie pré-opératoire est délivrée à la dose de 45 Grays en 5 semaines et le délai entre la radiothérapie et la chirurgie est de 3 semaines minimum. La chimiothérapie comporte 5 FU 350 mg/m², acide folinique 20 mg/m², J1 à J5 toutes les 3 semaines.

1.2. Traitement post-opératoire

• La radiothérapie post-opératoire

La radiothérapie post-opératoire est indiquée (en l'absence de radiothérapie pré-opératoire) quand les critères d'une exérèse carcinologique complète ne sont pas réunis et pour les tumeurs sous évaluées en pré-opératoire.

La radiothérapie post-opératoire a l'avantage en plus de la diminution de récurrence locale d'être réalisée chez des malades sélectionnés sur des critères histologiques. elle a pour inconvénient d'être retardée, de diminuer l'observance et surtout de diminuer la tolérance en raison essentiellement de l'irradiation du grêle d'où la nécessité absolue de la protection du grêle par différents moyens (pexies, épiploplastie, suspension du grêle par de larges treillis faisant Hamac, prothèse mammaire). La radiothérapie post-opératoire délivre souvent une dose de 45 à 50 Grays en fractionnement classique avec éventuellement un boost sur les reliquats limités et repérés par des clips radio-opaques.

Des études rétrospectives ont montré que la radiothérapie post-opératoire diminue les récurrences locales et améliore la survie. Un essai randomisé a comparé une radiothérapie post-opératoire à une radiothérapie pré-opératoire et a montré un bénéfice pour la radiothérapie pré-opératoire. Par ailleurs, dans une méta-analyse, le bénéfice en terme de contrôle local de la radiothé-

rapie pré-opératoire était très supérieur à celui observé avec la radiothérapie post-opératoire.

Les essais randomisés (comparant chirurgie à une chirurgie et radiothérapie post-opératoire) ont montré que la radiothérapie post-opératoire diminue les récurrences locales mais n'a pas d'influence sur la survie. elle est surtout efficace après résection antérieure pour les cancers haut situés.

• La radiochimiothérapie post-opératoire

Quand elle est associée à la chimiothérapie, la radiothérapie post-opératoire augmente le contrôle local et aussi la survie. Ainsi, une réunion américaine de consensus faite en 1990 a recommandé la chimioradiothérapie adjuvante post-opératoire à visée curative pour les patients opérés d'un cancer rectal de stade B et C de Duckes (traitement de référence aux U.S.A.). Cependant, la toxicité reste le facteur limitatif : grêle radique observé dans 6 % avec la radiothérapie post-opératoire versus 0,6 % avec la radiothérapie pré-opératoire, sténose anastomotique 60 %. Dans les études plus récentes, l'observance est actuellement voisine de 95 % et le décès iatrogène inférieur à 3 %. Les sténoses iléales tardives ne sont pas plus fréquentes qu'après chirurgie seule (1 à 3 %).

1.3. Radiothérapie en sandwich (pré-opératoire et post-opératoire)

Des études anciennes ont montré que ce type de radiothérapie diminue les récurrences locales et les métastases et augmentent la survie. Ces résultats sont controversés avec les études plus récentes. Ainsi, une étude canadienne a comparé dans le cas de cancer fixé du bas rectum, la radiothérapie sandwich associée à une chimiothérapie par 5FU mitomycine C à une radiothérapie pré-opératoire associée à la même chimiothérapie a montré une diminution significative des récurrences locales et une amélioration significative de la survie avec la radiothérapie sandwich au prix d'une légère augmentation de l'entérite radique (7 % avec le sandwich versus 4 % avec la radiothérapie pré-opératoire). Une étude rétrospective de l'Institut Gustave Roussy a montré

que la survie globale, la survie sans récurrence et le contrôle local sont meilleurs avec la radiothérapie pré-opératoire par comparaison avec la radiothérapie sandwich. Cette étude conclue que le boost post-opératoire est inutile et il augmente la toxicité.

1. 4. Radiothérapie per-opératoire

Il s'agit d'une irradiation en dose unique aux électrons de l'accélérateur linéaire (10 à 20 Grays) associée à une radiothérapie externe.

Cette radiothérapie per-opératoire est indiquée dans les cancers T4 fixés (sacrum, parois latérales du pelvis). Les résultats de petites séries montrent que le contrôle local est de 80 % et la survie à 5 ans est de l'ordre de 45 %. Des essais randomisés sont actuellement en cours pour évaluer cette modalité de traitement.

2. La Chimiothérapie

La place exacte de la chimiothérapie dans le traitement du cancer du rectum reste encore à définir et de nombreuses questions sont toujours soulevées. La conférence de consensus sur le choix thérapeutique du cancer du rectum qui a eu lieu à Paris en décembre 1994 a recommandé de ne pas faire la chimiothérapie adjuvante en dehors d'essais thérapeutiques. En fait, l'indication de la chimiothérapie ne doit se concevoir qu'en association avec la radiothérapie (cf. plus loin).

Le médicament de base et de référence dans les protocoles de chimiothérapie reste le 5 Fluoro-uracile (5 FU). Ce médicament a été testé en bolus ou en perfusion continue.

* Chimiothérapie intraportale

La chimiothérapie intraportale (5 FU + Héparine 7 jours en post-opératoire immédiat) a montré une efficacité globale dans les cancers colorectaux dans 8 études randomisées ; le nombre de malades ayant un cancer de rectum dans ses études est relativement faible. Seule une étude a montré un bénéfice dans les cas de cancer du rectum Dukes C.

* Chimiothérapie systémique adjuvante prolongée (6 à 12 mois)

Plusieurs essais randomisés ont montré que l'association 5 FU + Acide folinique administrée en bolus pendant 6 mois après la chirurgie améliore significativement la survie et est aussi bénéfique par rapport à d'autres associations : 5 FU, Méthyl CCNU, Vincristine (MOF) ou 5 FU + Levamisole pendant 6 mois. Cependant, la plupart de ces études excluent les cancers du rectum. Ainsi, beaucoup d'auteurs considèrent que les résultats se référant au cancer colique ne sont pas applicables au cancer du rectum et considèrent qu'une chimiothérapie adjuvante seule n'a aucune influence sur le taux de récurrence locale et sur la survie globale.

* Radiochimiothérapie : Post-opératoire, pré-opératoire

Sera détaillée dans le chapitre radiothérapie.

TRAITEMENT DES TUMEURS LOCALISEES

La radiothérapie locale (contactthérapie plus ou moins curiethérapie) est associée à l'exérèse locale dans les T1 N0 avec résidu microscopique (risque d'atteinte ganglionnaire < à 10 %). elle permet un contrôle local de l'ordre de 90 % et une survie globale > 80 %.

Pour les lésions peu infiltrantes avec un risque ganglionnaire > 10 %, c'est une radiothérapie externe (45 à 50 Grays) qui doit être associée à l'exérèse locale permettant un contrôle local de 80 à 90 % avec une fonction sphinctérienne satisfaisante.

PROTOCOLE ACTUEL DU SERVICE DE CANCROLOGIE RADIOTHERAPIE DE SOUSSE

Pour les cancers du haut rectum (12 à 15 cm de la marge anale), on préconise d'emblée une résection antérieure (pas de radiothérapie pré-opératoire). En cas de stade A,B1 d'Astler Coller, il n'y a pas d'indication de radiothérapie post-opératoire. En cas de stade B2 et C, on préconise une irradiation pelvienne post-opératoire à la dose de 45 à 50 Grays à raison de 1,8 à 2 Grays par séance, 5 séances par semaine.

ne. Pour les cancers du rectum moyen et du bas rectum (< à 12 cm) :

Tumeur mobile : Radiothérapie pré-opératoire à la dose de 45 Grays, 1,8 Grays par séance, 5 séances par semaine suivie 4 semaines plus tard d'une chirurgie (conservatrice, amputation abdomino-périnéale). Un complément de radiothérapie en post-opératoire est réalisé (si l'exérèse est incomplète) sur les reliquats repérés.

Tumeur fixée : Radiothérapie première à la dose de 45 Grays, 1,8 Grays par séance, 5 séances par semaine avec une évaluation 4 semaines plus tard. En cas de réponse et si la tumeur devient mobile, on rejoint le protocole des tumeurs mobiles soit la chirurgie. Un complément de radiothérapie en post-opératoire est réalisé (si l'exérèse est incomplète) sur les reliquats repérés. En l'absence de réponse, on préconise l'abstention radiothérapique et on considère la radiothérapie réalisée comme étant palliative.

CONCLUSION

La radiothérapie pré-opératoire (traitement de référence en Europe) et la radiochimiothérapie post-opératoire (traitement de référence aux Etats-Unis) diminuent la récurrence locale et augmentent la survie chez le patient présentant un cancer du rectum Duckes B et C. La chimiothérapie adjuvante seule n'a pas démontré son efficacité et n'est pas indiquée dans le cancer du rectum.

Dans les perspectives : La radiochimiothérapie pré-opératoire est en cours d'investigation tant en Europe qu'aux Etats Unis. Des essais d'escalade dose de radiothérapie pré-opératoire de l'ordre de 60 Grays sont en cours dans l'objectif d'augmenter le taux de conservation sphinctérienne.

L'association d'une chirurgie optimale (résection totale du mésorectum) et d'un traitement adjuvant optimal (radiochimiothérapie pré-opératoire ?) devrait permettre d'améliorer encore les résultats en terme de contrôle local, de survie mais surtout de conservation sphinctérienne et de qualité de vie à long terme.

RÉFÉRENCES

1. Registre du cancer du Nord de la Tunisie. 1994
2. Bosset JF, Arbez-Gindre F, Pelissier E, Manton G, Camelot G, Gillet M et al. Facteurs anatomopathologiques de pronostic des cancers du rectum. Etude mono et multifactorielle. *Gastroenterol Clin Biol* 1996 ;10 :728 -35.
3. Minsky DB, Mies C, Recht A, Rich TA, Chaffey JT. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. Patterns of failure and survival. *Cancer* 1988;61:1408-16.
4. MacFarlane JK, Ryall RDH, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341:457-60
5. Mc Call JL. Total mesorectal excision: evaluating the evidence. *Austr N Z J Surg* 1997;67:599-602.
6. Enker WE. Total mesorectal excision. *Ann Med* 1997;29:127-133.
7. Carlsen E, Schlichting E, Gudvog L, Johnson E, Heald RJ. Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 1998;85:526-9.
8. Karanja ND, Corder AP, Berard P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1994;81:1224-6.
9. Bedenne D. Prise en charge du cancer du rectum dans la population française. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale(ANDERM). Le choix des thérapeutes du cancer du rectum. Paris. Anderm.1994.
10. Boussen H, Kallel N, Khomsi F, Jerbi G, Dhoub R, Ben Safta Z, Ben Abdesslem M, El May M, Gamoudi A, Benna F, Hamza H, Dziri C, Najah N Zaouche A, Rahal K, Ben Ayed F. Chimiothérapie adjuvante après chirurgie dans les adénocarcinomes colo-rectaux non-métastatiques. Résultats à 2 ans à propos de 52 cas. *Tunis Med* 1999 ; 77 : 617.
11. Wolmark N. *J Clin Oncol* 1993;11:1879-1887.
12. Haller DG. *Proc ASCO* 1996. 15:211.
13. Malafosse M, Fourtanier G. Le traitement des cancers du rectum. Monographies de l'Association Française de Chirurgie. Paris. Doin . 1987
14. er WD, Palmer JA, Mahoney LJ, Robertson CT. Pre-operative irradiation in operable cancer of the rectum: report of the Toronto trial. *Can J Surg* 1977;20:335-42.
15. Duncan W, Smith AN, Freedman LS, Alderson MR, Arnott SJ, Bleehe LM et al. The evaluation of low-dose preoperative X-ray therapy in the management of operable rectal cancer. Results of a randomly controlled trial. *Br J Surg* 1984;71:21-5.
16. Higgins GA, Conn JH, Jordan PH, Humphrey EW, Roswit B, Keehn RJ. Pre-operative radiation and surgery for cancer of the rectum. Veterans administration surgical oncology group therapy trial II. *Cancer* 1986;58:352-9

LES NOUVELLES TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION EN MÉDECINE : A-T-ON PENSÉ AU MALADE ?

MAHMOUD Salwa * - CHERNI Noureddine **

*- Maître Assistante- Institut Supérieur de Documentation - Campus Universitaire Manouba
*- Médecin - Ministère de la Santé Publique- Tunis

MAHMOUD Salwa - CHERNI Noureddine

LES NOUVELLES TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION EN MÉDECINE : A-T-ON PENSÉ AU MALADE ?

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 80 - 85

RÉSUMÉ

L'informatisation du dossier médical soulève un certain nombre de questions éthiques multiples et complexes qui n'effleuraient même pas l'esprit avant les deux dernières décades. En effet, le patient étant au centre du système d'information médicalisée dans une structure de soins, il est évident que le nombre d'informations générées par ce système est de loin supérieur à celui qui existe normalement dans un dossier médical classique.

Cette nouvelle approche du traitement de l'information médicale a certainement des avantages multiples puisqu'elle permet selon le cas de regrouper toutes les informations concernant le malade, d'apporter une aide au diagnostic ou au traitement à distance. Le revers de la médaille est la complexité des situations engendrée par ce système auquel des réponses claires devront être trouvées pour préserver les intérêts du malade avant tout et permettre une exploitation optimale de la quantité d'informations recueillies et disponibles.

MOTS - CLÉS

Dossier médical - Information médicale - Information scientifique et technique - Ethique.

MAHMOUD Salwa - CHERNI Noureddine

THE NEW INFORMATION TECHNOLOGIES IN MEDICINE : ABOUT THE PATIENT ?

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 80 - 85

SUMMARY

The automation of the medical records involves many and complex questions totally out of suspicion two decades ago.

Effectively, the patient being in the core of the medical information system belonging to any medical structure, it shows evident that this system generates much more information than any classical medical record.

This new approach in dealing with medical information certainly multiple advantages because it helps, according to the case, gather all the information about the patient, helps distant diagnosis or treatment. The back of the medal however the complexity of same situation dictated by the system which requires very clear and precise answers in order to preserve mainly the patient interests and then to optimize the use of all information collected.

KEY - WORDS

Medical records - Medical data - Technical and scientific information - Ethics.

التحديث للإعلام في الطب : أين المريض ؟

ن.س. محمود - ن. الشارني.

توسيع الملفات الطبية للمرضى عدة أسئلة أخلاقية معقدة لم تجلب الإنتباه قبل عقدين من الزمن. فالمريض يمثل المحور الرئيسي للنظام الإعلامي الطبي في كل منظومة صحية عادة ما تصدر عنها جملة من المعلومات تفوق بكثير ما تضمه الملفات الصحية. هذه المعلومات تتعدى بكثير الإطار المألوف للمرض كتاريخ بداية الإصابة و طرق معالجتها لتضم جملة من المعطيات تمس الخاصة للمريض. لم يكن لهذه الخاصية أن تكون مصدرا لأي إزعاج محتمل لو اقتصر استعمال هذه المعلومات على الإطار الطبي للمريض فقط. إلا أن الواقع يختلف عن ذلك بكثير نظرا لتشعب النظام الصحي حول المريض و تعدد المتدخلين في مباشرة تدخل الإطار الطبي المباشر و من خارجه. فمن البديهي إذن أن نتساءل عن صفة الأشخاص المفوضين للاطلاع على الملف الطبي من المعالج إعلاميا و عن نوعية المعطيات المسموح بقراءتها و عن مجال استخدامها وذلك اعتبارا لعدة عوامل أخلاقية و مبدئية سهر على احترامها في مثل هذا التنظيم. ومن هذه المبادئ نذكر مثلا: - احترام السر الطبي، - مراعاة القوانين المتعلقة بصيانة الخاصة للأفراد و بالذات المعلومات ذات الصبغة الشخصية، - مراعاة حرية المريض في اختيار طبيبه و الطاقم الطبي المرافق و إعطاء إمكانية الاطلاع على ملفه لأي كان من المساعدين الطبيين، يعتبر الطب عن بعد من أكثر المجالات التي تظهر هذه الإشكاليات و خاصة منها المتعلقة بسلامة و سرية المعلومات. و لهذا يصبح من الضروري مراعاة السر الطبي و المسؤولية ذات التشعبات الأكثر تعقيدا. لهذه الطريقة الجديدة في معالجة البيانات مزايا متعددة منها اعتماد مركزية البيانات الطبية على المريض و المساعدة على التشخيص و المعالجة عن بعد. إلا أن لهذه الطريقة سلبيات تتمثل خاصة في تعقد بعض الحالات عن هذا النظام المتشعب الذي يتطلب إجابات واضحة للحفاظ على مصالح المريض بالأساس ثم للتمكن من استغلال أمثل لجملة

الأساسية : الملف الطبي - البيانات الطبية - المعلومات العلمية و التقنية - الأخلاقيات الطبية

Aujourd'hui on ne se pose même plus la question de savoir s'il y a ou pas intérêt à informatiser les services médicaux, tellement la chose paraît évidente. Les unités de soins attendent du système informatique une utilisation optimale des moyens mis à la disposition de l'institution hospitalière, un meilleur confort dans l'activité de tous les jours et, de ce fait, les moyens de pratiquer une médecine plus performante (1, 2). L'autre avantage non moins important est celui de l'amélioration des performances de la gestion comptable et financière de l'institution à un moment où les professionnels de la santé sont confrontés en permanence au problème de l'adéquation entre le coût de la santé et les moyens disponibles.

Cependant, il est indispensable que cet outil ne soit ni contraignant, ni astreignant, mais plutôt un outil simple et efficace à la disposition des équipes.

Une des spécificités de la médecine moderne est l'inflation et la surabondance des informations qui tournent autour de la connaissance médicale = existence de milliers de maladies ou syndromes, de dizaines de milliers de termes et de références médicales, manipulation de milliers de drogues, etc...

Quant au dossier médical, son volume, par la quantité d'informations de plus en plus élevée qu'il contient, le rend difficilement gérable : le nombre d'examen et tests pratiqués augmente rapidement et le suivi des malades chroniques, avec l'allongement de l'espérance de vie, l'alourdit davantage.

Cette inflation d'informations peut expliquer la fuite des acteurs professionnels de la santé vers une spécialisation de plus en plus pointue. Cependant, si cette spécialisation a démontré son efficacité dans la recherche et les études analytiques, elle a été très négative dans la prise en charge globale du patient qui requiert une évaluation et un jugement synthétiques. Il est donc clair que le problème crucial auquel doit faire face la médecine est celui de la maîtrise de l'information dans tous ses aspects et à tous les stades : recueil, traitement, archivage, sélection, évaluation, ...

On peut affirmer que la médecine, en raison de son infinie variété et complexité des situations rencontrées, ne peut être formalisée et/ou systématisée, il

est clair que la plupart des problèmes médicaux peuvent l'être. Et c'est justement dans cette optique que les systèmes informatisés d'aide à la décision ont été conçus. Ces systèmes ont d'ailleurs fait leur preuve dans la maîtrise des dépenses de santé dans la mesure où la quantité d'informations nécessaires à la prise de décision est rendue plus restreinte limitant ainsi les dépenses à leur minimum nécessaire. Il s'agit donc d'un outil anti-inflationniste (3), et c'est encore une raison valable d'opter pour l'informatisation du dossier médical.

Par ailleurs, contrairement à ce que l'on peut penser, l'outil informatique ne contribue nullement à la déshumanisation de la médecine en intervenant d'une manière négative dans la relation médecin-malade, bien au contraire, il aide le médecin à gagner du temps à tous les niveaux et de là, à se consacrer davantage à l'écoute de son patient, chose qui a été progressivement occultée au fil du temps.

Enfin, aujourd'hui, il est admis de tous que dans le cadre d'un dossier médical informatisé dont nous détaillerons plus loin l'architecture, l'informatique, couplée à la télématique, aident à mieux prendre en charge le patient, permettent une bonne communication avec la médecine de ville par le biais de la transmission de tout ou partie des éléments du dossier, évitent la répétition d'actes exploratoires parfois invasifs et rendent des services inestimables dans certaines situations d'urgence puisque l'accès à certaines informations vitales pour le patient est rendu très aisé et rapide.

Architecture du système informatisé

Son intérêt n'étant plus à démontrer, la gestion informatisée du dossier médical doit obéir à plusieurs règles.

Tout d'abord, la conception du système et son architecture doivent résulter d'une collaboration très étroite entre les informaticiens et tous les intervenants dans le dossier médical. Sans cette démarche consensuelle, le système de gestion informatisée mis en place est voué à l'échec.

Le logiciel mis en place pour gérer ce système doit être paramétrable, sachant s'adapter à l'organisation de chaque service et chaque spécialité et pou-

vant s'intégrer dans le grand système d'information hospitalier.

Enfin, il doit être évolutif sur le plan technologique et sécurisé avec une définition détaillée des droits de chaque utilisateur.

Sur le plan fonctionnel, le système doit être conçu autour du patient dont la place centrale est primordiale.

de plus en plus importante des individus qui, pour des raisons pratiques, ne peuvent pas se déplacer avec leurs dossiers médicaux de plus en plus pléthoriques, l'imagerie médicale doit prendre une place de choix dans le dossier médical en tant que partie d'un ensemble d'un système d'information à architecture modulaire inter-connectée et interactive.

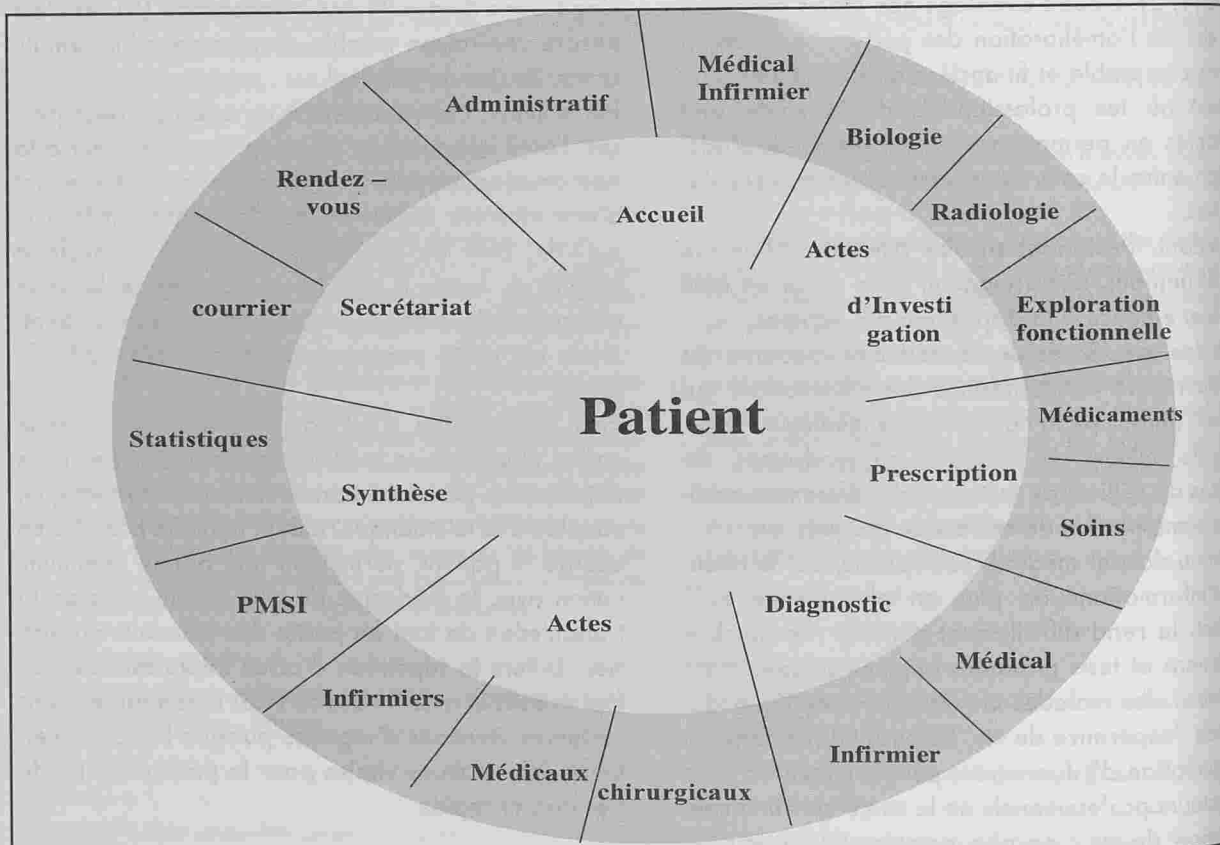


Fig. n° 1 : Architecture du système informatisé

Il s'agit donc d'un système partagé dans lequel chaque membre de l'équipe médicale dans son sens large va noter ses observations et retrouver celles consignées par les autres selon des niveaux d'accès préalablement définis.

Il est utile de rappeler que ce dossier comporte un certain nombre d'informations administratives et sociales utilisées par l'intendance et l'administration pour les besoins de sa gestion.

Aujourd'hui et plus que jamais, du fait de la mobilité

L'importance de la place que doit occuper l'imagerie médicale est due au fait qu'elle conditionne de une large mesure le volume du dossier patient d tant plus que le concept « d'image médicale » im outre les images produites par le radiologue (ro graphies conventionnelles, échographies, scan IRM, ...), les scintigraphies, les images endo piques de divers organes, les images anat pathologiques, etc... Le dossier d'imagerie mé le englobe donc toute image en rapport avec

de santé du patient.

Il apparaît ainsi que dans ce dossier devenu lourd, les images doivent pouvoir être numérisées, archivées et transmises au besoin soit à l'intérieur d'un réseau hospitalier, soit même dans le cadre d'un programme de télé-médecine.

Pour toutes ces raisons et devant la richesse en informations de ce dossier, il est préférable de parler de dossier patient ou dossier de santé.

LA PROBLÉMATIQUE

Cette évolution technologique qui a conduit à l'informatisation du dossier patient et son utilisation partagée, tant souhaitées par les professionnels de la santé, dans l'intérêt bien compris du malade lui-même, a soulevé un certain nombre de questions éthiques complexes sur lesquelles très peu d'équipes se sont penchées avant la mise en place de tels systèmes. Nous en citerons le problème de la confidentialité et la question qui en découle, à savoir l'acceptation du patient ou son refus de divulguer à d'autres personnes que celles qui le soignent directement les informations à caractère personnel qui dépassent souvent le cadre de la maladie, ainsi que la sécurité des réseaux de transmission des données, la responsabilité médicale et plus généralement les problèmes médico-légaux notamment lorsqu'il s'agit de télé-médecine.

Il faut dire que la conception de ce système, basée sur une approche pluridisciplinaire, implique obligatoirement des non-médecins, d'où certains questionnements légitimes comme : qui est autorisé à accéder au dossier patient ? , à quels types d'informations et dans quelles conditions ?

Pour le patient, l'informatique peut être vécue comme une menace car, si son dossier matérialisé par un écrit sur support papier lui paraît maîtrisable, il éprouve un sentiment d'inaccessibilité vis à vis des informations le concernant qui circulent dans des réseaux immatériels et sur lesquels il n'a aucune prise (5). Tout stockage d'information médicale requiert l'information obligatoire du patient de l'existence de ce stockage, de son contenu exact et éventuellement de son devenir.

Il ne faut pas perdre de vue que dans la partie administrative du dossier patient, il existe une quantité

importante d'informations récoltées au fur et à mesure du séjour ou des consultations du malade, qui paraissent banales à priori et que la personne livre sans difficulté. Mais sait-elle quel est l'usage qui va en être fait et connaît-elle son droit de contrôle sur ces informations ?

Parmi ces informations, certaines concernent la religion, l'emploi, la nationalité, le niveau d'études, Il est clair qu'aucune de ces données n'est purement administrative. Seules les données servant à l'identification du patient peuvent être considérées comme faisant partie du contrat tacite qu'il accepte en sollicitant des soins, notamment dans le cadre d'une prise en charge par un organisme de sécurité sociale. Seules ces données sont neutres et au-delà, le patient a le droit de refuser de livrer les renseignements dits « socio-économiques ».

Le deuxième volet et le plus important du dossier patient est le dossier médical proprement dit.

Ce dossier comporte une multitude d'informations qui vont des antécédents familiaux et personnels aussi bien médicaux que chirurgicaux au pronostic de la maladie, en passant par l'histoire de la maladie pour laquelle le malade consulte, le constat de l'examen clinique, le résultat des examens exploratoires complémentaires, les conclusions du médecin et le traitement prescrit.

Et parce que ce dossier constitue une mine d'informations à caractère strictement personnel, le malade a droit à la confidentialité de ces données. Elles ne peuvent être utilisées par les professionnels de la santé directement impliqués dans le cadre de la mission de soins qui leur est confiée que si, et seulement si, le patient les y a expressément autorisés. (6)

En dehors de la mission de soins, le secret médical doit lier le corps soignant, même si le patient l'autorise à le divulguer.

Dans les pays occidentaux où, généralement, le degré de conscience du patient de ses droits est plus élevé, on a résolu le problème en milieu hospitalier tout simplement en faisant signer par le malade un formulaire standard par lequel il donne son accord à la transmission des données le concernant à l'intérieur de l'hôpital, dans le cadre de la mission de soins qui leur est confiée. En agissant ainsi, l'institution hospitalière garantit son fonctionnement normal

sans avoir à se soucier des désiratas de chacune des personnes qu'elle soigne.

Cette façon de procéder, qui fait fi de la personne et de sa dignité, nous semble grave et réduit le patient à un simple produit. La mission de soins est autrement plus noble.

La conciliation entre un fonctionnement normal et une efficacité optimale de l'institution hospitalière, qui nécessite une bonne circulation de l'information, et une protection du droit des individus malades doit être possible.

Sans ignorer les réalités techniques des soins, ni l'intérêt de la collectivité qui ne peut avancer qu'en puisant dans la résolution des situations individuelles et des cas particuliers, la seule voie logiquement et éthiquement acceptable est celle de l'implication et de la responsabilisation du patient.

Reste que pour certains domaines particuliers de la médecine tels la recherche médicale et les statistiques dans leur application en santé publique, il est permis de puiser dans les informations individuelles moyennant la mise en place de certains garde-fous. Mais avant de parler des garde-fous nécessaires, il est important de noter que les principes de base que nous avons évoqués précédemment restent valables. En effet, l'article 16 de la déclaration d'Helsinki de la « World Medical Association » de 1996 (7) stipule que : « toute précaution doit être prise pour respecter l'intimité du sujet (patient ou volontaire dans un protocole de recherche) et pour minimiser les effets des études sur l'intégrité physique et morale du sujet ainsi que sur sa personnalité ». Toute information confidentielle concernant ces sujets ne peut être rendue publique qu'après obtention de leur accord.

Toutefois, les résultats globaux et les conclusions des études randomisées par exemple ne nécessitent pas l'accord préalable des sujets puisqu'il ne s'agit pas de divulguer des résultats individuels nominatifs mais plutôt portant sur des séries anonymes, où les sujets auront été préalablement codifiés. Cette règle de base, qui repose sur la codification des dossiers et l'anonymat, est utilisée en épidémiologie, d'où la préservation de l'intérêt des patients.

Tous les aléas et risques de divulgation du secret professionnel qui amènent à briser l'intimité des per-

sonnes qui se sont confiées à des équipes médicales dans le cadre d'une mission de soins existent bien dans le cadre du dossier patient classique. Toutes les informations sont consignées par écrit sur un support papier.

Seulement, avec l'informatisation du dossier médical, le problème s'est considérablement exacerbé d'où les réflexions et discussions au sein des comités médicaux et comités d'éthique des institutions hospitalières et même à une échelle plus grande à savoir à l'échelle internationale.

Le dernier aspect que nous évoquerons ici, mais n'est pas des moindres, est celui de la responsabilité médicale dans le cadre des réseaux informatiques de santé. Cette approche s'est considérablement développée à travers le monde, à tel point que huit pays les plus industrialisés l'ont intégrée dans leur action intitulée « Global Information Society ». Plusieurs études menées à propos de cette question ont fait un état des lieux et dressé les principaux obstacles à l'édification d'une société de l'information globale dans le domaine de la santé : les problèmes médico-légaux, les problèmes de sécurité et d'accès aux bases de données, ainsi que la problématique de la télé-médecine (8).

En effet, la télé-médecine se définit comme l'application des nouvelles technologies de l'information et de la communication à toutes les activités couvertes par la médecine. Sous ce terme, on distingue plusieurs applications comme le télédiagnostic, la télé-imagerie, la télé-expertise, la téléconférence, etc. La télé-médecine, dans le cadre d'une société globale de l'information, pose des problèmes d'ordre éthique, sociologique, médico-légal et de sécurité. Le développement de la télé-médecine dans ce cadre, nécessite une vue globale et structurée des dossiers patients. Les réseaux devront être sécurisés pour assurer la confidentialité des informations qu'ils véhiculent.

Mais l'aspect le plus important à creuser est celui de la responsabilité médico-légale dans ce genre d'applications. En matière de télédiagnostic ou de télé-expertise (8) par exemple, qui est responsable de l'erreur médicale ? est-ce le médecin qu'on a consulté à distance pour donner son avis sur le diagnostic et préconiser un traitement ou une conduite

tenir sur la base d'images transmises par les réseaux, dans de mauvaises conditions ? ou est-ce le médecin traitant initial qui a transmis des images inappropriées ou des résultats d'explorations erronés ? Comment faire la part des responsabilités à posteriori puisque les événements se produisant sur les réseaux sont instantanés et éphémères !

C'est ce genre de questionnement qu'on est en droit de se poser dans beaucoup d'autres exemples comme en télé-expertise chirurgicale. Dans ce cas, si faute médicale il y a, à qui incombe la responsabilité ? : à celui qui tient le bistouri ou à celui qui le guide de loin à travers un réseau ? Est-ce que le patient est conscient de cette évolution des technologies de l'information et de la communication et de leur implication directe sur sa prise en charge ?

CONCLUSION

Si l'objectif de cette révolution, inéluctable d'ailleurs, est noble puisqu'il vise, comme on l'a vu, à optimiser les moyens matériels et humains de l'institution hospitalière, à améliorer son efficacité et son efficience, à rendre la pratique médicale plus performante et à palier le manque en spécialistes dans certaines régions reculées du monde pour apporter les meilleurs soins aux patients où qu'ils soient, il n'en demeure pas moins que ceux-ci doivent rester au centre des préoccupations des professionnels de la santé qui en ont la charge.

La concertation éclairée doit être la règle, puisqu'en la matière, la relation soignant-soigné et plus particulièrement médecin-malade est une relation de confiance.

RÉFÉRENCES

- 1- www.hbroussais.fr/Broussais/inforMed/inforSante/volume1/
- 2- Degoulet P., Stéphan J.-C., Venot A., Yvon, P.-J. Informatique et gestion des unités de soins. Informatique et santé 1989 ; 1 : 100-108
- 3- GREMY F. Avenir et signification de la médecine informatique : une résolution culturelle. In « La Nouvelle presse médicale ». 12 avril 1980 ; 9, 17
- 4- <http://pro.wanadoo.fr/copeir/imprimer.html>
- 5- <http://maisonmedicale.org/cedossier%20medical.htm>
- 6- www.ssmg.be/contenu/dossierdmi/exigences.html
- 7- Smith T. Ethics in medical research : a handbook of good practice. Cambridge University 1999 ; ISBN 0-521-62619-6
- 8- Chabriaux J., Aubry F., Balleyguier C., Todd-Pokropek A., Renu Y. Vers l'intégration du dossier d'imagerie médicale au dossier patient informatisé : PACS et réseaux d'images. In « Revue de pneumonologie clinique » 2000 ; 56, 2 : 140-155

LES ACCIDENTS DE L'ENFANT EN MILIEU RURAL : ETUDE DE 324 CAS

GHRIBI F.** - OUALI F.* - BOUCHAALA H.*

** Service de Pédiopsychiatrie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie

* Hôpital Régional de Jbeniana Sfax - Tunisie

GHRIBI F. - OUALI F. - BOUCHAALA H

LES ACCIDENTS DE L'ENFANT EN MILIEU RURAL .
ETUDE DE 324 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 86 - 93

R É S U M É

Les accidents de l'enfant constituent un problème de santé publique.

Le but de notre travail est d'étudier les facteurs épidémiologiques et les particularités de l'accident chez l'enfant dans une localité rurale (délégation de Jbeniana). L'étude est faite au service des urgences de l'Hôpital régional de Jbeniana sur une année (de mai 2000 à avril 2001). 324 cas d'accidents chez des enfants d'âge inférieur ou égal à 14 ans ont été recensés. Notre série est constituée de 246 garçons (76%) et 78 filles (24%). Dans 1/3 des cas l'âge des enfants est compris entre 2 et 5 ans et dans 2/3 des cas entre 6 et 10 ans. L'accident domestique représente la circonstance la plus fréquente (72% des cas), suivi des accidents de la circulation (12.9%). Les chutes représentent le mécanisme le plus fréquent des accidents domestiques (38%). Dans 57% des accidents de la circulation, l'enfant est un passager ou conducteur de véhicule à 2 roues. Le bilan lésionnel montre que dans 47.2% des cas l'enfant présente des lésions superficielles. Un environnement mal adapté est retrouvé dans 31.4% des cas. Une défaillance de la part de l'entourage est notée dans 44% des cas. La prévention, pour être efficace, devrait tenir compte des dimensions inhérentes à l'accident (environnementales, culturelles, psychologiques).

M O T S - C L É S

Accident - Enfant - Epidémiologie - Prévention

GHRIBI F. - OUALI F. - BOUCHAALA H

THE ACCIDENTS AT THE CHILD IN FARMING MILIEU RURAL .
A SURVEY OF 324 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 86 - 93

S U M M A R Y

The child's accidents constitute a problem of public health. The purpose of our work is to study the epidemiological factors and peculiarities of the accident at the child in a farming locality (locality of Jbeniana).

The survey is made to the service of Emergencies of Regional hospital of Jbeniana on one year (of May 2000 to April 2001). 324 cases of accidents at children of lower equal age to 14 years have been counted.

Our set is constituted of 246 boys (76%) and 78 girls (24%). In 1/3 of cases age is included between 2 and 5 years, of cases between 6 and 10 years.

The domestic accident represents the most frequent circumstance (72% of cases), follow-up of circulation accidents (12.9%), falls represents the most frequent domestic accident mechanism (38%). In 57% of circulation accidents, the child is a passenger or driver of two-wheeled vehicle. Lesion balance shows that in 47.2% of cases the child presents superficial lesions. A badly adapted environment is found in 31.4% of cases. A failing of the setting is noted in 44% of cases. The prevention to be efficient should take into account of inherent measurements to the accident (environment, cultural and psychological factors).

K E Y - W O R D S

Accident - Child - Epidmiologie - Prevention

بأحداث لدى الأطفال في الوسط الريفي دراسة 324 حالة

مؤلفون : ف. غريبي - ف. والي - ه. بوشعالة
 عن حوادث الطفل مشكلة من مشاكل الصحة العمومية ويهدف عملنا الى دراسة العوامل الوبائية والخصوصيات
 لدى الطفل في منطقة ريفية (معتمدية جبنiana) وتمت دراستنا بقسم الإستعجالي بالمستشفى الجهوي بجبنiana
 على سنة (من ماي 2000 الى أفريل 2001). وقد أحصينا 324 حالة حادث للأطفال سنهم 14 سنة أو دون ذلك. ينقسم
 نوع الأطفال إلى 246 ذكرا (76%) و 78 أنثى (24%). في ثلث الحالات يتراوح سن الطفل ما بين 2 و 5 سنوات ورابعها
 بين 6 و 10 سنوات. ويمثل الحادث بالبيت الظرف الأكثر انتشارا (72%) ويليه حوادث المرور (12.9%) ويمثل السقوط
 الأعلى الأكثر انتشارا (38%) بين حوادث البيت. في 57% من حالات حوادث المرور يكون الطفل ماراً أو سائقاً لدراجة.
 47.2% من الحالات يصاب الطفل بإصابات سطحية. ويتواجد المحيط المادي الغير المناسب للطفل في 31.4% من
 الحالات ونلاحظ في 44% من الحالات عدم مراقبة المحيطين له. وحتى تكون الوقاية ناجعة يجب اعتبار الجوانب
 بنظرة بالحادث (عوامل المحيط، العامل الثقافي والنفساني)
 مبادئ الأساسية : حادث - طفل - علم الأوبئة - الوقاية

Accident est un mot latin qui signifie " il arrive ". L'accident est donc, sans plus, quelque chose qui arrive, un événement.

L'Organisation Mondiale de la Santé, a défini en 1986, l'accident comme " un événement indépendant de la volonté humaine, provoqué par une force extérieure agissant rapidement, et qui se manifeste par un dommage corporel ou mental ".

Salmi L. R. et Coll. (2) proposent la définition suivante : " événement qui, dans une séquence chronologique généralement courte, conduit à un transfert positif ou négatif d'énergie quelle qu'en soit la nature, entre une source et une structure cible susceptible d'être modifiée, de manière réversible ou non, par cette énergie ".

Dès l'âge d'un an et pendant toute l'enfance les accidents constituent la première cause de décès dans tous les pays industrialisés (1).

Ils constituent dans ces pays et dans certains pays en développement et en particulier en Tunisie, où le taux de morbidité accidentelle ne cesse de croître d'une année à une autre, un problème de santé publique.

L'objectif de notre travail est d'étudier les facteurs épidémiologiques et les particularités de l'accident chez l'enfant dans une localité rurale, tout en comparant nos résultats aux données statistiques et épidémiologiques récentes de la littérature. Nous nous proposons par la suite d'analyser les facteurs de risque d'accident dans l'enfance et leur implication dans le domaine de la prévention.

MATERIEL & METHODES

Nous avons effectué notre enquête au Service des Urgences de l'hôpital de Jebeniana*

324 accidents ayant engendré des lésions chez des enfants âgés de 0 à 14 ans révolus ont été recensés (de mai 2000 à avril 2001).

Les parents accompagnant l'enfant victime d'un accident ont été questionnés sur :

- l'âge, le sexe et le rang de naissance de l'enfant, la composition de la fratrie, le niveau culturel des parents, l'environnement physique où vit l'enfant, l'environnement humain et social (attitudes des parents et des proches vis-à-vis de l'enfant et face aux accidents et leur prévention).

- les circonstances et le mécanisme de l'accident, l'agent vulnérant, le type de traumatisme et les lésions causées.

RESULTATS

A- description du groupe d'enfants

1- Répartition selon le sexe

Notre échantillon était constitué de 246 garçons (76%) et de 78 filles (24%).

Le sex-ratio est de 3.15 (tableau 1).

Nature de l'accident	Sexe Féminin	Sexe Masculin
Accidents domestiques		
Intoxications	5	13
Autres	54	162
Accidents de circulation	10	32
Accidents scolaire	6	28
Bagarras	3	11
Total	78 (24%)	246 (76%)

Tableau n° 1 : Répartition selon la nature de l'accident et selon le sexe (sur un total de 324 cas)

2- Répartition selon l'âge (figure 1)

Dans notre étude les accidents étaient un peu plus fréquents entre 2 ans et 5 ans.

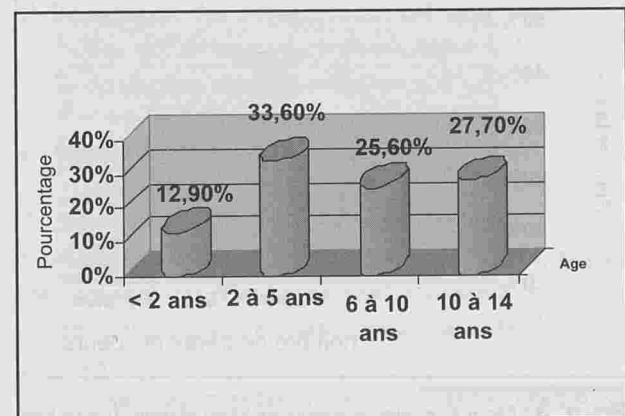


Fig. n° 1 : Répartition selon les tranches d'âge (sur un total de 319 cas)

3- Répartition selon le rang de naissance (figure 2)
 Les enfants aînés et benjamins sont les plus touchés. Ses enfant de même rang sont les plus représentés dans les études des troubles psychopathologiques infanto-juvéniles.

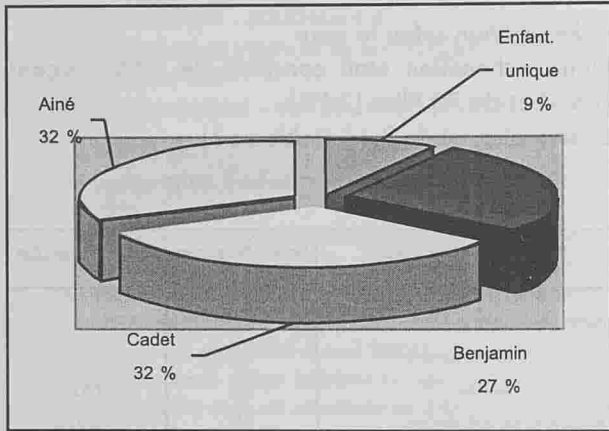


Fig. n° 2 : Répartition selon le rang de naissance (sur un total de 324 cas)

4- Répartition selon le nombre de frères et sœurs (figure 3)
 Il s'agit dans un peu plus du moitié des cas de familles nombreuses construite de 5 ou plus d'enfants.

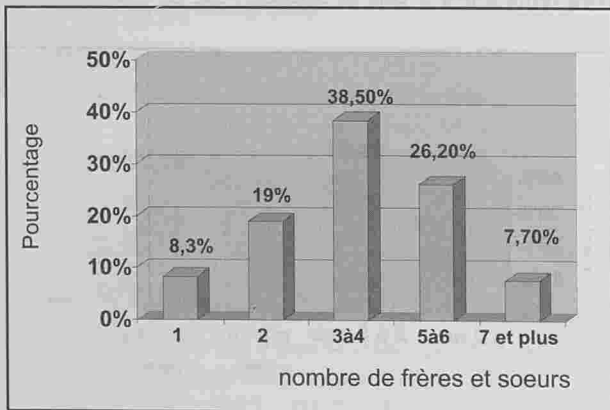


Fig. n° 3 : Répartition selon le nombre de frères et sœurs (sur un total de 324 cas)

5- Répartition selon le niveau d'instruction parents (tableau 2)

Le niveau d'instruction ne dépasse pas dans les des cas pour les mères, et dans 40% des cas les pères, celui du cycle primaire.

Age (ans)	< 2	2 à 5	6 à 9	10 à 14	Total
Circonstance					
Accidents domestiques					
-Intoxication	1	8	6	3	18
- Autre	43	90	53	30	216
Accidents de circulation	2	9	10	21	42
Accidents scolaires	0	0	10	24	34
Bagarres	0	1	4	9	14
Total	46 (14%)	108 (33.3%)	83 (25.6%)	87 (26.8%)	324 (100%)

Tableau n° 2 : Répartition selon la nature de l'accident et les tranches d'âge (sur un total de 324 cas)

B- Nature de l'accident

1- Répartition selon la nature de l'accident et les tranches d'âge (tableau 3)

Les accidents domestiques ont été les plus fréquents (72%), suivis des accidents de circulation (12.9%)

2- Répartition selon la nature de l'accident et le sexe de l'enfant (tableau 1).

C- Mécanismes des accidents

1- Répartition selon les mécanismes des accidents domestiques (tableau 3)

2- Répartition selon les mécanismes des accidents de circulation (42 cas).

L'enfant est passager ou conducteur de véhicules deux roues dans 24 cas (57%). Il est piéton dans 18 cas (42.8%).

3- Répartition selon les mécanismes des accidents scolaires (34 cas).

Il s'agissait de chute de l'enfant au cours des séances d'éducation physique dans 23 cas (67.6%), de heurt par un élève dans 7 cas (20.5%) et de traumatisme par mobilier dans 4 cas (11,7%).

Mécanismes	Nombre	%
*Traumatismes	89	
- Chute		
chute du nourrisson, de la propre hauteur de l'enfant, chute de plus de 2 m chute dans une citerne ou puits (+ noyade)	18	155 (66%)
- Traumatisme par machine ou engin agricole (dont 1 cas : écrasement par véhicule).		
-Choc par projection d'objet ou matériaux.	48	
*Intoxications		
médicamenteuse	6	
Caustique	8	18 (7.6%)
Produit agricole	4	
Brûlure		
Electrisation	12	(5%)
Corps étrangers des voies aéro-digestives supérieurs	2	(0.8%)
Piqûre par Scorpion	14	(6%)
Morsure par chien	20	(8.5%)
Piqûre d'abeille	2	(0.8%)
Mort subite du nourrisson	1	(0.4%)
Total	234	100%

Tableau n° 3: Répartition des accidents domestiques selon les mécanismes

4- Répartition selon les mécanismes des accidents par bagarres (14 cas).

Les plaies par projection de pierres constituaient les 4/5 de ces accidents.

D- Répartition de la nature des lésions selon la nature de l'accident (tableau 4).

Aussi bien en cas d'accidents domestiques que scolaires, les lésions engendrées sont dans 50% des cas environ superficielles.

Circonstances de l'accident Lésions	Accidents domestiques	Accidents scolaires	Accidents de la voie publique	Bagarre	TOTAL
Plaies superficielles	112	17	10	14	153 (47.2%)
Plaies profondes	40	4	9	.	53 (16.3%)
Fracture	26	8	12	2	48 (14.8%)
Luxation / entorse	12	4	.	.	16 (4.9%)
Traumatisme crânien + coma	10	.	8	.	18 (5.5%)
Traumatisme thoracique grave	4	.	1	.	5 (1.54%)
Brûlure	12	.	.	.	12 (3.7%)
Noyade	2	.	.	.	2 (0.61%)
Epistaxis	10	.	6	5	21 (6.4%)
Décès	3	.	1	.	4 (1.23%)

Tableau n° 4: Répartition de la nature des lésions selon la nature de l'accident*

E- Répartition des accidents dans le temps

1- Répartition des accidents dans l'année (figure 4)
2/3 environ des accidents surviennent entre le début du mois d'Avril et la fin du mois de septembre.

2- Répartition des accidents durant la journée
36% des accidents sont survenus entre 14H et 16H
28% des accidents sont survenus entre 18H et 20H.

F- facteurs de risque

1- Environnement physique inadapté

L'enfant vit dans un environnement d'adultes, et peu de matériel ou d'espaces sont vraiment conçus et aménagés pour lui, en assurant sa sécurité de façon passive.

L'analyse des accidents de notre série relève un environnement physique mal adapté dans 31.4% des cas.

2- Environnement humain et social défaillant

Le comportement des parents et de l'entourage proche face aux accidents et leur prévention peut être défaillant.

Cette défaillance est constatée dans 44% de nos cas.

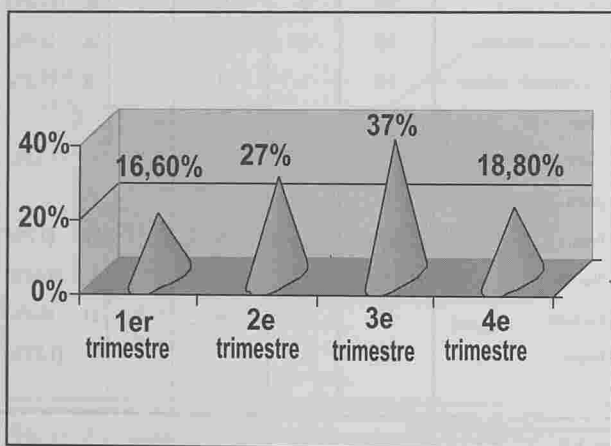


Fig. n° 4 : Répartition des accidents au cours de l'année (sur un total de 324 cas)

DISCUSSION

A- sexe et âge de l'enfant

Notre étude montre que l'accident de l'enfant touche surtout le sexe masculin. Le sexe ratio est de 3.15 (tableau 1).

Ce constat est rapporté par la majorité des auteurs (3, 4, 5).

Pour certains auteurs la surmorbidity masculine semble s'expliquer plus par des expositions à des risques différents que par des différences de comportement (6).

Selon trois études françaises récentes (in 1) menées sur des populations géographiquement définies et abordant tous les types d'accidents donnant lieu à une consultation, la fréquence annuelle des accidents varie selon le sexe et l'âge : de 5.4% à 21.7% chez les enfants de moins de 15 ans, c'est à dire qu'un enfant sur 20 à un enfant sur 5 environ consulte chaque année pour un accident. Il existe à tous les âges une surmorbidity masculine nette, et les fréquences sont plus élevées chez les jeunes enfants de

moins de 5 ans et les préadolescents de 10 à 14 ans que chez les sujets de 5 à 9 ans.

L'apparition de la marche est en elle-même un facteur de risque d'accident, comme l'attestent les données statistiques qui montrent bien la brusque élévation de la fréquence des traumatismes (notamment par chute) à partir de l'âge d'un an (7).

Chez le très jeune enfant, la maturation psychomotrice affective normale se traduit par une tendance à répondre aux situations avec son corps (la motricité n'apparaissant que progressivement) et à ne pas supporter les frustrations (le principe fondamental du plaisir empêchant l'acceptation du principe de réalité, et l'objet source de plaisir pourrait être la source de danger (8).

B- rang de naissance et fratrie

La garde des plus jeunes enfants par un aîné par trop jeune pour assumer cette responsabilité, une certaine caractéristique d'ordre culturel dans certaines familles, joue un rôle dans la survenue des accidents (9) et expliquerait l'atteinte fréquente de dentelle des enfants de rang extrême dans la fratrie. Le taux élevé de familles nombreuses, comportant plusieurs enfants ou plus (fig 3), (34% dans notre série) associé à un taux d'analphabétisme élevé (41.3% de pères analphabètes et 64.4% de mères analphabètes, dans notre série) (tableau 2) peut être à l'origine de difficultés socio-économiques ou les exacerbent. Or celles-ci sont considérées comme jouant un rôle favorisant dans la survenue des accidents (11).

C- Nature de l'accident

Dans notre série l'accident domestique représente la circonstance la plus fréquente (72.2%) (tableau 1). Dans l'enfance, le lieu électif d'accident est la maison. Ainsi, dans une enquête dans les Yvelines en France (12) un tiers des accidents y étaient. D'après Alies-Patin A et Holla H. (13), ces accidents domestiques concernent surtout les enfants les plus jeunes, le pic de fréquence se situant à 2 ans.

A partir de l'âge de 6 ans, on voit augmenter le nombre des accidents scolaires, sportifs, de loisirs et de consultation. Toutes les enquêtes indiquent qu'à partir de l'âge de 12-13 ans, le type d'accident prédominant

est constitué par la traumatologie de la pratique sportive. Dans l'enquête des Yvelines, les aires de sport représentent 24% des lieux de l'accident (soit le premier lieu d'accident dès l'âge de 12 ans (12)). Dans notre série, l'accident de circulation survient dans 50% des cas à partir de l'âge de 10 ans, et l'accident scolaire dans 70% des cas à partir du même âge (tableau 3).

Concernant les accidents scolaires, il s'agit dans 67.3% des cas de chute au cours de l'éducation physique. Dans l'étude des Yvelines (12) la plus grande fréquence dans le sexe masculin ne concernait que les accidents de sport extra-scolaire. Dans les cas des accidents survenus dans le cadre d'éducation physique scolaire les pourcentages de garçons et de filles étaient les mêmes. Cela milite en faveur d'un rôle prédominant de l'exposition au risque dans la survenue des accidents et dans les différences observées selon le sexe plutôt qu'en faveur du rôle de facteurs comportementaux.

L'absence de prédominance masculine dans les accidents d'éducation physique scolaire a été constatée dans d'autres études en France et aux Etats Unis (14, 15).

Dans toutes les études, les accidents scolaires sont rares. Ils surviennent électivement lors de la récréation ou des activités sportives (15, 16).

D- Types et mécanismes des accidents

Les traumatismes (chutes et chocs) constituent le mécanisme le plus fréquent (66%) des accidents domestiques dans notre série (tableau 3).

Selon Lavaud J. (3) les traumatismes représentent 85% des accidents domestiques avec 50% de chutes et 35% de chocs.

Les agressions animales constituent un pourcentage non négligeable dans notre série (15.3%) (piqûres par scorpions et morsures de chiens).

Les intoxications représentent le troisième groupe d'accidents domestiques dans notre série (7.6%) suivies des brûlures (5%) (tableau 3).

Les intoxications par produits agricoles et par caustiques sont fréquentes dans notre série et représentent 2/3 de l'ensemble des intoxications (tableau 4).

A tout âge, la traumatologie est prédominante, les brûlures ne représentent qu'une faible part de la

pathologie accidentelle: 1 à 5% selon les études menées dans les pays développés (12, 13, 14, 16, 17, 18).

Elles sont le fait, de même que les pénétrations de corps étrangers, des enfants les plus jeunes: 3 à 10% des types d'accidents avant 5 ans.

Concernant les accidents de circulation, l'enfant dans notre série est un passager ou conducteur d'un véhicule à deux roues dans 56% des cas.

Dans l'étude de Lavaud J. (3) l'enfant est piéton dans 93% des cas, conducteur ou passager de deux roues dans 4% des cas et passager de véhicules à moteurs dans 3% des cas.

Plusieurs études indiquent que le type d'accidents varie en fonction de la classe sociale et de la nationalité d'origine ; les brûlures et les intoxications frappant électivement les enfants de migrants et ceux des familles les plus défavorisées (12, 19).

Dans la plupart des études, la chute sur un même niveau est de très loin le premier mécanisme d'accident, les jeunes enfants tombant sur les éléments structureaux des habitations et le mobilier.

Dans les accidents sportifs des adolescents, un élément d'équipement sportif est rarement en cause (15, 20), et le mécanisme est le plus souvent dû à une bousculade ou une chute.

E- Nature de la lésion

Dans 47.2% des accidents de notre série les lésions sont superficielles, ce qui rejoint les données de la littérature (3) (tableau 4).

Dans l'ensemble, la pathologie traumatique accidentelle de l'enfant est relativement bénigne à l'exclusion des polytraumatismes résultant des accidents de la voie publique.

Dans la plupart des études, la lésion la plus fréquente est la contusion simple.

Les pourcentages de fractures observées dans certaines études sont voisins: 16% dans l'enquête des Yvelines (12) et celle de Lens et Montmédy (14), 15.5% dans celle de Goeteborg (21). Les lésions de l'enfant siègent principalement à la tête et aux membres supérieurs. Ceux-ci sont le lieu d'élection des fractures (12).

Chez les adolescents, la fréquence des fractures et des entorses est plus élevée, ces lésions étant liées à

la traumatologie sportive et aux accidents de la circulation. La sévérité des accidents est comparable dans les deux sexes mais varie selon le type d'accident et l'âge des sujets. Les accidents les plus graves sont ceux de la circulation (22, 23) et la sévérité augmente avec l'âge. Il apparaît en effet clairement que entre 0 et 24 ans, la gravité augmente régulièrement probablement du fait de la part croissante des accidents de la circulation.

Dans l'enquête de Goetoberg, il existe une relation linéaire entre l'âge et la sévérité de l'accident (21). Dans une étude faite à Northeastern Ohio le taux de létalité des accidents de véhicules à moteur présente un pic à l'âge de 20 ans (24).

F- Répartition des accidents dans le temps

Il existe dans notre étude un pic de fréquence aux mois de juillet, août et septembre et coïncidant avec la période estivale (fig. 4). De même qu'on relève une fréquence plus importante des accidents durant deux périodes de la journée de 14H à 16H et de 18H à 20H, horaires de transition (entrée au domicile du travail des parents, mais aussi entrée ou sortie des classes scolaires des enfants au cours de l'année). Ce sont des situations où en même temps la surveillance des enfants se relâche et ces derniers accèdent à plus de liberté d'action.

G- Facteurs de risque

Face au risque accidentel, enfants et adolescents sont tout particulièrement vulnérables, l'accident survenant électivement dans des moments où cette vulnérabilité se trouve brusquement accrue. Les facteurs de cette vulnérabilité sont nombreux (25) et la genèse de l'accident est presque toujours de type multifactoriel.

En plus des facteurs endogènes propres à l'enfant lui-même (sexe, âge, personnalité...) des facteurs exogènes liés à l'environnement humain et physique de l'enfant peuvent se constituer comme de véritables facteurs de risque.

Dans notre série un environnement physique inadapté (jardin non protégé : points d'eau, citernes ou puits mal protégés, risque important de morsure par animal ou de piqûre par scorpion, produits phytosanitaires à la portée des enfants) est constaté dans

1/3 des cas environ.

De même que dans un peu moins de la moitié de l'échantillon, l'environnement humain est défini par des parents hyperprotecteurs interdisant tout à l'enfant ou trop laxiste et ne lui interdisant rien, et éduquant l'enfant en faisant trop de confiance à l'intelligence et aux capacités de compréhension et de sagesse de l'enfant.

Certains cadres domestiques sont connus pour leur haut niveau élevé de risque : les logements urbains et notamment et l'habitat rural qui présentent des caractéristiques sources d'accidents particulières (points d'eau non protégés, intrication des voies domestique et de la voie professionnelle conduisant par un accès de l'enfant aux machines agricoles, pesticides, engrais) (26).

De nombreuses études épidémiologiques ont identifié certains facteurs familiaux, psychologiques et sociaux chez des enfants accidentés, par comparaison avec des témoins n'ayant jamais eu d'accident (10, 11, 27). Sont considérés comme jouant un rôle favorisant dans la survenue des accidents les familles dissociées, le très jeune âge de la mère, le bas niveau d'éducation et son absence de qualification professionnelle, des antécédents psychiatriques maternels, des difficultés socio-économiques.

Il semble qu'une situation tout particulièrement défavorable à la survenue d'un accident est celle de la "présence-absence" des parents, ceux-ci étant matériellement présents auprès de leur enfant, mais affectivement absents, l'accident permettant alors à l'enfant de ramener à son intérêt l'attention de ses parents (1).

Une attitude positive en termes de prévention de l'accident suppose une évaluation des risques ; or les études concernant les attitudes de familles face à la sécurité indiquent qu'il existe une extrême négligence vis-à-vis des règles les plus élémentaires de sécurité, et que ces comportements sont en relation étroite avec le niveau culturel (28). Au fur et à mesure que l'enfant grandit, sa vulnérabilité s'accroît si les parents ne parviennent pas à passer de l'attitude de protection totale, indispensable pour assurer la sécurité du jeune enfant, à une pédagogie beaucoup plus axée sur la volonté de faire passer à l'enfant la maîtrise du risque (1). Nombre des facteurs humains, psychologiques évoqués ici sont des facteurs apparents sous lesq

existent des résistances profondes à toute idée de prévention.

En effet, nier l'existence du risque et la nécessité de la prévention, c'est aussi nier l'éventualité insoutenable de la mort de l'enfant, comme l'a très bien montré les entretiens avec des parents, portant sur le thème de la non-contention des enfants en voiture (29). Le processus accident est multifactoriel et com-

plexe. Sa prévention n'en est que plus difficile. Elle doit tenir compte des différentes dimensions qui y sont inhérentes (environnementale, culturelle, psychologique). Elle sera axée sur l'information et l'éducation, et la réglementation / législation, la normalisation et la sécurisation des produits en tenant compte des résistances profondes suscitées par l'entreprise de prévention.

RÉFÉRENCES

1. TURSZ A., MANCIAUX M., L'accident chez l'enfant et l'adolescent in EBOVICI S., DIATKINE R., SOULE M., Nouveau traité de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, 1997, Paris, PUF, 3ème éd, 2483-2526.
2. SALMI L.R., FABRY J., Epidémiologie des accidents. Trois problèmes méthodologiques : définition, critères de gravité, population exposée, Annales pédiat., 1987, 34, 240-247.
3. LAVAUD J. Accidents chez l'enfant, E.M.C. (Elsevier Paris), Pédiatrie 4-125-A-10, 1997, 10p.
4. BEN ZINA Z. et al. Traumatologie oculaire chez l'enfant : à propos de 136 cas. La Tunisie médicale, 2000, vol 78, n° 10, 580-583.
5. LAVAUD J. Intoxications aiguës de l'enfant, EMC (Elsevier Paris) Pédiatrie, 4125A-15, 1992, 20p.
6. RIVARA F.P. et al. Epidémiologie of childhood injuries. I: sex differences in injury rates, Am. J. Dis. Child, 1982, 136, 502-506.
7. TURSZ A. et al. Home accidents to children under two years of age, Pediatric and Perinatal Epidemiology, 1990, 4, 408-421.
8. SOULE M. Les difficultés et les contradictions de la prévention: peut-on prévoir, peut-on prévenir, doit-on interdire ? in CAMBON DE LAVALLETTE B., TURSZ A., DESCHAUD-RAYSSIGUIER D. des accidents de la circulation dans l'enfance, 1989, Paris, CIE/INRETS/DOIN, 117-122.
9. ABDELILAH M., MABE B, Prévention des accidents domestiques auprès des populations immigrées, in FELIX M., TURSZ A., Les accidents domestiques de l'enfant. Un problème majeur de santé publique, 1991, Paris, IDEF/CIE/SY ROS, 217-226.
10. BROWN G.W., DAVIDSON S., Social class, psychiatric disorder of mother, and accidents to children, Lancet, 1978, feb, 18, 378-380.
11. ALWASH R., Mc CARTHY M., Accidents in the home among children under 5: ethnic differences or social diadvantage? Br. Med. J., 1988, 296, 1450-1453.
12. TURSZ A. et al. Childhood accidents : a registration in public and priorite medical facilities of a french health cure area, Public Health, 1985, Londres, 99, 154-164.
13. ALIES-PATIN A., HOLLA H., Les accidents de la vie domestique chez l'enfant, dossiers études et statistiques, n°7, Paris, 1987, département statistique de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés.
14. DAVIDSON F., MAGUIN P. Les accidents chez les enfants. Etude épidémiologique d'une zone rurale et d'une zone urbaine, Arch. Fr. Pédiatr. 1984, 41, 67-72.
15. AUSTIN G.J., ROGERS K.D., REESE G. Injuries in high school physical education classes, Am. J. Dis. Child, 1980, 134, 456-458.
16. DUVAL C., PLAISANT I., E HLAAS (Enquête européenne sur les accidents domestiques et de loisirs). Bilan de fonctionnement dans les hôpitaux français résultats nationaux. Année 1987, Bulletin épidémiologique hebdomadaire, première partie N° 32/88, deuxième partie N° 34/88, Paris, Ministère de la santé de la protection sociale, DGS.
17. SPYCKERELLE Y. et al. Etude de l'incidence et des caractéristiques des accidents de l'enfant dans une ville de 20.000 habitants, revue de pédiatrie, 1984, 20, 159-166.
18. GALLAGHER S.S. et al, The incidence of injuries among 87000 Massachusetts children and adolescents : results of the 1980-1981. statewide childhood injury prevention programme surveillance system, Am. J. Pub. Health, 1984, 74: 1340-1347.
19. KAHN A., BLUM D., Etude comparée des intoxications aiguës chez l'enfant belge et l'enfant du travailleur immigré, Arch. Fr. Pediatr., 1978, 35:442-447.
20. TURSZ A., CROST M., Sport related injuries in children: a study of their characteristics, frequency and severity, with comparison to other types of accidental injury, Am. J. Sports Med., 1986, 14:294-299.
21. NATHORST WESTFELT J.A.R. Environmental factors in childhood accidents. A prospective study in Göteborg, Sweden, Acta Pediatr. Scand. Suppl. 1982, 291-75p.
22. TIRET L. et al, Incidence, causes and severity of injuries in aquitaine, France: a community based study of hospital admissions and deaths, Am. J. Publ. Health, 1989, 79:316-321.
23. TURSZ A., CROST M. Séquelles des accidents d'enfants, in TURSZ A., Epidémiologie et prévention des accidents dans l'enfance et l'adolescence, symposium franco-israélien, 1989, Paris, INSERM 55-71.
24. FIFE D., BARANCIK J.I., CHATTERJEE B.F., Northeastern Ohio Trauma study : II; Injury rates by age, sex and cause, Am. J. Publ. Health, 1984, 74: 473-478.
25. CAMBON DE LAVALLETTE B., TURSZ A., DESCHAUD-RAYSSIGUIER D., Les accidents de la circulation dans l'enfance, 1989, Paris CIE/INRETS/DOIN, p.191.
26. SALMI L.R., WEISS H.B., PETERSON P.L. et al., Fatal farm injuries among young children, Pediatrics, 1989, 83 : 267-271.
27. EMERKK S.J., FOSTER L.R., CAMPBELL D.T., Risk factors of traumatic infants death in Oregon, 1973 to 1982, Pediatrics, 1986, 77:518-522.
28. BASS J.L., MEHTA K.A. Developmentally mented safety surveys. Reported parental and adolescent practives, Clin., Pediatrics, 1980, 19, 350-356.
29. CARRE J.R., ZUCKER E., mortalité et morbidité violentes dans la population des jeunes de 15 à 24 ans, Haut conseil de la population et de la famille, Paris. La Documentation Française, 1989, 150p.

PRISE EN CHARGE DES HÉMOPTYSIES MASSIVES

PLACE ACTUELLE DE L'ENDOSCOPIE INTERVENTIONNELLE

HASSINE Elyes - MARNICHE Kamel - BOUSNINA Sofia - BEN KHÉLIL J. * - CHABBOU Abdellatif

Service des Maladies respiratoires et d'endoscopie interventionnelle

* Service de Réanimation respiratoire et de soins intensifs - Hôpital A. Mami de l'Ariana.

HASSINE Elyes - MARNICHE Kamel - BOUSNINA Sofia - BEN KHÉLIL J.
CHABBOU Abdellatif

PRISE EN CHARGE DES HÉMOPTYSIES MASSIVES :
PLACE ACTUELLE DE L'ENDOSCOPIE INTERVENTIONNELLE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 94 - 100

RÉSUMÉ

Les hémoptysies massives représentent une pathologie très grave en Pneumologie et une menace vitale pour les patients. Malgré la disponibilité d'un certain nombre de moyens thérapeutiques, le pronostic reste sombre: plus de 60% de mortalité. Nous exposons dans cette mise au point, le déterminisme de cette complication sévère et les principales conditions et étiologies qui en prédisposent, pour aborder ensuite l'apport des nouveaux moyens endobronchiques et interventionnels. L'endoscopie souple ne permettant que des gestes limités comme l'instillation d'adrénaline et de sérum physiologique glacé peut dans certains cas aider à la pose d'une sonde d'intubation ou d'un cathéter endobronchique. La bronchoscopie rigide retrouve dans les hémoptysies massives un vaste champ d'action où elle va permettre de mieux contrôler le saignement et assurer l'hémostase: la thermocoagulation, le laser et la cryothérapie visent en même temps le tarissement de l'hémorragie et le traitement spécifique de la cause avec des résultats plus ou moins variables selon la technique. Les moyens endovasculaires et chirurgicaux ont une action complémentaire.

MOTS - CLÉS

Hémoptysie - Endoscopie - Laser - Cryothérapie - Thermocoagulation

HASSINE Elyes - MARNICHE Kamel - BOUSNINA Sofia - BEN KHÉLIL J.
CHABBOU Abdellatif

MASSIVE HEMOPTYSIS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 94 - 100

SUMMARY

Massive hemoptysis represent a very serious pathology or vital threat for the patients. In spite of the availability of several therapeutical tools, the prognosis remains dark: more than 60%. We expose here, the pathophysiological mechanisms of this severe complication and the main predisposing conditions and etiologies, to then approach the contribution of new endobronchial interventional treatments. Flexible endoscopy allowing only limited acts like the instillation of adrenalin and physiological solution at 4°C, can in some cases contribute to probe or endobronchial catheterization or intubation. The rigid bronchoscopy finds in massive hemoptysis a vast field of action and will make possible better control the bleeding and to ensure the hemostasis. Thermocoagulation, laser and cryotherapy aim at the same time stopping the haemorrhage and allow specific treatment. The results are different according to the technique. The endovascular and surgical procedures have a complementary role.

KEY - WORDS

Hemoptysis - Endoscopy - Laser - Cryotherapy - Thermocoagulation

بالجبة نفت الدم الغزير

مؤن : إ. حسين - ك. مرنيش - س. بوسنية - ج. بن خليل - ع. شابو.

من نفت الدم العارض الأكثر إستنفارا للجهاز التنفسي ومهما كانت كميته فهو يستوجب علاجاً آنياً وبحثاً سريعاً عن به عند حدوث نفت الدم يجب أن يقع تقييمه سريعاً و بيولوجياً ووضع إستراتيجية علاجية هدفها إيقاف النزيف بأقوى من حدوثه مرة ثانية. أولاً يعتمد على العلاج بالأدوية المضادة للنزيف في نفس الوقت الذي يقام باستقصاء عن طريق الصورة الشعاعية الصدرية والتنظير القصبي. يمكن الإلتجاء في مرحلة ثانية إلى استعمال العلاج من القصبة كسقي المجاري الهوائية بالمصل المثالج أو بالأدرينالين. وفي بعض الحالات الخطيرة يجب وضع أنبوب في داخل القصبات على مستوى الرغامى لحصر النزيف ولحماية الرئة السليمة من فيضان الدم. حالياً بالإستطاعة بمعال المداواة بالبرد، بالليزر أو بالحرارة لإيقاف النزيف. أما الوسائل الجراحية فهي التي تكون آخر المطاف إذا منع السيطرة على النزيف.

مات الأساسية : نفت الدم - علاج - تنظير قصبي.

L'hémoptysie se définit comme un rejet par la bouche au cours d'un effort de toux de sang rouge vif aéré d'origine sous-glottique. Il faut la différencier d'une hématomèse ou d'un saignement d'origine O.R.L (1,2,3). L'hémoptysie est toujours un symptôme inquiétant en pratique quotidienne, surtout en Pneumologie puisqu'il s'agit du signe fonctionnel respiratoire qui amène le malade à consulter.

Quand elle est récidivante, elle menace le pronostic à long terme, elle représente une maladie à part entière. Elle pose donc deux problèmes : un problème thérapeutique et un problème étiologique.

L'hémoptysie menace aussi par la possibilité de survenue sous forme très abondante imprévisible ne laissant que peu de temps au clinicien pour des mesures efficaces. La gravité est donc étroitement liée à l'abondance qui conditionne en plus du pronostic immédiat, la conduite thérapeutique (4). L'hémoptysie massive représente l'aspect le plus grave de cette pathologie, l'abondance est difficilement quantifiable ce qui explique la variation des chiffres théoriques évaluant une hémoptysie grave, elle est estimée à un débit supérieur à 300-500ml/24h, 600-1000 ml/48h voire plus de 1000 ml /7j (5,6). Le taux de mortalité par hémoptysie grave est très élevé, il varie de 30 à 50% (7,8) ce qui motive une prise en charge rapide et efficace.

Il en découle la nécessité de disponibilité de moyens thérapeutiques et d'exploration adaptés aux différents cas cliniques d'hémoptysie massive. Face à ce problème de santé grave, de nouveaux outils thérapeutiques de plus en plus efficaces ont vu le jour, en particulier le traitement endoscopique (9). La prise en charge de l'hémoptysie massive reste de ce fait un sujet multidisciplinaire d'actualité faisant appel en premier lieu au pneumologue et réanimateur et secondairement au radiologue et/ou au chirurgien.

RAPPEL ANATOMIQUE

La vascularisation du parenchyme pulmonaire est double fonctionnelle et nourricière.

A- La vascularisation systémique ou réseau nourricier :

Elle est représentée par les artères bronchiques et non bronchiques où circule du sang oxygéné à

haute pression issu du cœur gauche. Elle est impliquée dans 90% des cas d'hémoptysie (9,10).

1- La vascularisation systémique bronchique :

Elle naît habituellement de l'aorte thoracique descendante. Cependant cette circulation peut naître de l'artère sous clavière ou de ses branches, du tronc artériel brachio-céphalique ou des artères œsophagiennes ou des vasa vasorum de l'aorte. Après leur naissance, elles vont suivre le trajet des structures bronchiques, le retour veineux est assuré par les veines bronchiques qui se drainent dans les veines azygos et intercostales pour rejoindre le cœur droit.

2- La vascularisation systémique non bronchique :

Elle représente une cause fréquente d'hémoptysie : 45% (11), ces artères peuvent naître des artères intercostales aortiques, des artères œsophagiennes inférieures et des artères diaphragmatiques inférieures.

B- La vascularisation pulmonaire de basse pression ou système fonctionnel :

Elle est représentée par les artères pulmonaires issues du ventricule droit, elle est responsable de l'hématose et des échanges gazeux avec les alvéoles.

Les artères pulmonaires suivent les divisions bronchiques jusqu'au bronchioles de troisième ordre (12), à ce niveau elles vont donner des branches qui s'arborescent autour des alvéoles en réseau capillaires d'où naissent les branches d'origine des veines pulmonaires. Les artères pulmonaires sont rarement impliquées dans les hémoptysies massives, la fréquence de leur atteinte varie dans la littérature entre 5 et 8 % (13,14).

C- Les anastomoses :

L'étude des différentes connexions entre les deux circulations est capitale pour l'explication des mécanismes physiopathologiques des principales étiologies. De nombreuses connexions ont été décrites :

1- Les anastomoses artério-artérielles :

qui comprennent les anastomoses capillaires et pré-capillaires.

2- Les anastomoses veino-veineuses post-capillaires.

PHYSIOPATHOLOGIE DES HEMOPTYSIES GRAVES

On peut schématiser 3 situations :

A- Les hémoptysies concernant la circulation systémique :

L'hémoptysie est souvent due :

- Soit à l'ulcération bronchiques avec nécrose des vaisseaux adjacents des alvéoles (9).
- Soit à l'inflammation chronique qui détruit la média et l'adventice des branches de l'artère bronchique.
- Soit à l'érosion de la paroi des artères bronchiques.

Ces différents mécanismes sont retrouvés : dans la tuberculose, les bronchectasies, les tumeurs bronchopulmonaires, les greffes aspergillaires, l'abcès du poumon et la mucoviscidose.

B- Les hémoptysies concernant la circulation fonctionnelle :

Elles peuvent se produire par deux phénomènes :

- Par augmentation du régime de pression dans la circulation capillaire qui peut se voir au cours de certaines affections comme la sténose mitrale, l'insuffisance ventriculaire gauche, les cardiopathies congénitales et les sténoses pulmonaires serrées. La mise en contact de la circulation systémique à fort débit et la circulation pulmonaire pouvant se voir dans les dilatations des bronches, explique souvent la grande abondance des hémoptysies.
- Par lésion directe de la barrière alvéolo-capillaire: c'est la cas du syndrome de Goodpastur, maladie de Wegener et les maladies systémiques (exemple : Lupus érythémateux disséminé).

C- Les hémoptysies par rupture vasculaire :

Il s'agit essentiellement de rupture d'anévrisme de gros troncs artériels comme dans la maladie de Behcet.

ETIOLOGIES DES HEMOPTYSIES MASSIVE

A- Les causes broncho-pulmonaires :

Elles sont multiples : la tuberculose, les bronchectasies, les causes tumorales, le kyste hydatique, les causes infectieuses comme l'abcès du poumon et les pneumopathies aiguës bactériennes, la greffe aspergillaire (15), la mucoviscidose, la bronchite chronique, les maladies systémiques, les granulomatoses, les vascularites comme la maladie de Wegener, la maladie de Behcet et le syndrome de Good-pastur (16) et enfin les hémoptysies iatrogènes au cours des manœuvres instrumentales exemple biopsie (17).

B- Les causes cardio-vasculaires :

Représentées par les valvulopathies, les embolies pulmonaires, les anévrismes des gros troncs artériels ou artério-veineux et les cardiopathies congénitales cyanogènes.

C- Les hémoptysies cryptogénétiques

D- Les hémoptysies maladies

LA PRISE EN CHARGE DE L'HEMOPTYSIE MASSIVE

Elle ne se conçoit qu'en milieu spécialisé, en pneumologie ou en réanimation.

A- La localisation du saignement :

S'il est important de déterminer la cause de l'hémoptysie, il faut aussi déterminer sa localisation, en effet, le siège du saignement va guider le traitement qu'il soit endoscopique ou chirurgical. Pour cela la fibroscopie a montré de meilleurs résultats que l'artériographie diagnostique, le scanner a l'intérêt de faire le plus souvent le diagnostic étiologique et de localiser le saignement de manière assez fiable en montrant des plages de verre dépoli plus ou moins associées à des plages de condensation qui témoignent du bourrage intra-alvéolaire. Lorsque le scanner et la fibroscopie ne permettent pas de localiser le saignement, l'artériographie doit être la plus complète possible et peut localiser le saignement

objectivant l'hypervascularisation bronchique. La radiographie thoracique ne permet que rarement la localisation du saignement. Actuellement l'imagerie par résonance magnétique permet une analyse fine du réseau vasculaire et dépister l'origine de l'hémorragie même distale.

B- L'évaluation de la gravité des hémoptysies :

Cette gravité sera évaluer sur plusieurs critères :

1- L'importance de la spoliation sanguine :

Elle estimée sur différents éléments :

a- L'abondance de l'hémorragie :

b- Les signes cliniques de retentissement sur l'état hémodynamique : pâleur, tachycardie, souffle systolique fonctionnel, chute tensionnelle qui peut s'aggraver jusqu'au collapsus cardiovasculaire.

c- Les signes cliniques de retentissement sur l'état respiratoire :

- Dyspnée, polypnée voire tachypnée, parfois bradypnée ou même des pauses respiratoires.

- Signes de lutte : tirage intercostal, sus-sternal, asynchronisme thoraco-abdominal.

- Signes d'hypoventilation alvéolaire : hypoxie et hypercapnie avec cyanose, sueurs profuses, troubles de la conscience.

- Râles crépitants diffus ou silence auscultatoire.

d- Les résultats des examens complémentaires : chute du taux de l'hémoglobine avec baisse de l'hématocrite.

2- La pathologie sous-jacente : La dilatation des bronches comme exemple, la tuberculose grave et les cancers bronchopulmonaires.

3- Le terrain sur lequel survient l'hémoptysie: sujets âgés, immunodéprimés, antécédents d'anémie chronique, d'insuffisance respiratoire chronique, d'accidents vasculaires cérébraux ou d'insuffisance coronarienne.

C- LES MOYENS THERAPEUTIQUES :

1- Le traitement médical : doit arrêter le saignement dans les plus brefs délais, il comporte :

- le repos au lit.
- le remplissage par despanseurs ou transfusion

sanguine.

- calmer le malade et son angoisse, oxygénothérapie par sonde nasale à débit variable en moyenne 2 à 3 litres /mn.

- la glace à sucer ayant un effet cryothérapeutique.

- l'administration de médicaments hémostatiques : il est classique d'associer en perfusion de l'adrénoxyl, de la dicynone et de la vitamine K.

- des vasoconstricteurs : extrait de post-hypophyse (syntocinon) en perfusion lente à la dose de 10 unités par 250 ml de sérum glucosé isotonique en une heure en sachant qu'elle est contre-indiquée en cas de cardiopathie ischémique, d'hypertension artérielle et de grossesse.

- L'adrénaline : la voie d'administration couramment utilisée est l'inhalation sous forme d'aérosol ou par nébuliseur, ces aérosols sont prescrits généralement en période hémorragique en raison de 4 à 6 fois par 24 heures.

- Certains auteurs (18) ont préconisé une cure de corticothérapie comme dans la maladie de behcet (syndrome de Hughes Stovin).

2- Les moyens endobronchiques : Ils relèvent de l'endoscopie interventionnelle. L'endoscopie bronchique dans les hémoptysies outre son rôle dans le diagnostic positif, topographique et étiologique, permet de faire des gestes thérapeutiques tels que :

- La reperméabilisation d'un tronc bronchique obstrué par un caillot et aspiration du sang provenant d'une bronche qui saigne.

- L'irrigation bronchique par du sérum physiologique glacé à 4°C qui a permis dans une série de Conlon et (19) de faire l'hémostase chez 23 patients admis en urgence pour hémoptysie massive en provoquant une vasoconstriction locale, le lavage est fait de façon séquentielle en utilisant 50 ml de sérum physiologique glacé, le volume total moyen utilisé par patient est de 500 ml, l'évolution a été favorable avec récurrence du saignement seulement chez deux patients.

- L'instillation d'adrénaline in situ permet dans la majorité des cas d'arrêter le saignement du moins provisoirement mais avec la possibilité de récurrence (20). Le tamponnement par sonde de Fogarty (21,22) au cours d'une fibroscopie et après avoir

localisé le saignement et surtout s'il est très abondant on peut introduire sous guidage endoscopique un cathéter muni d'un ballonnet qu'on peut gonfler dans la bronche incriminée dans la saignement, le ballonnet peut être maintenu en place durant 24 à 48 heures et doit être dégonflé toutes les douze heures permettant de vérifier l'hémostase et éviter le risque d'ischémie de la muqueuse bronchique.

- *L'intubation sélective* (23,24) est pratiquée dans le cas où le saignement ne peut être que latéralisé à droite ou à gauche, en s'aidant d'un guidage endoscopique, une sonde d'intubation de large diamètre est mise en place.

Dans le cas où l'hémoptysie est localisée à droite, la sonde est poussée vers la bronche gauche permettant ainsi la ventilation pulmonaire unilatérale et prévenir le reflux du sang du côté controlatéral, alors que dans le cas où le poumon gauche est le siège du saignement, une sonde de Fogarty est passée à travers la trachée en dehors de la sonde d'intubation jusqu'à un niveau de quelques cm au dessous d'elle, grâce au contrôle endoscopique, le bout de la sonde est guidé dans la bronche souche gauche où elle sera bloquée par un ballonnet gonflable permettant d'isoler le poumon gauche, ventiler le poumon droit et éviter le risque d'obstruction de l'orifice lobaire supérieur.

Si le saignement est très abondant et le malade se présente avec une hypoxie sévère, il n'est plus bénéfique de ventiler et d'oxygéner un seul poumon car le shunt intrapulmonaire à travers le poumon non ventilé et la diminution du débit de perfusion pulmonaire vont majorer le défaut d'échange gazeux de part et d'autre de la surface alvéolaire disponible ce qui indique alors l'intubation et la ventilation sélective séparée des deux poumons par la sonde endotrachéale à double lumière type Carlens.

- *La sonde endotrachéale à double lumière type Carlens* (9,23) : c'est une technique difficile ayant des risques significatifs et nécessitant un opérateur entraîné à ce mode d'intubation, elle est mise en place chez un patient anesthésié et est utilisée uniquement à main forcée en cas où l'abstention peut entraîner rapidement le décès du patient. La sonde se présente avec deux petits tubes à lumière réduite avec une contention en Y accordée à la machine,

l'un des deux tubes est introduit dans la bronche souche gauche pour ventiler le poumon gauche alors que l'autre reste sus-carinaire permettant de ventiler le poumon droit, si le saignement est localisé au lobe supérieur droit, l'un des deux tubes est introduit dans la bronche souche droite avec un ballonnet gonflé au niveau de l'orifice de la bronche lobaire supérieure droite alors que l'autre tube reste sus-carinaire pour ventiler le poumon gauche, mais si le saignement siège au niveau du lobe moyen ou inférieur, le ballonnet est gonflé au dessus de l'orifice de la bronche lobaire supérieure qui est ventilée par l'orifice latéral du tube. Devant les avantages de l'intubation sélective séparée des deux poumons, cette méthode présente plusieurs inconvénients tels que la facilité d'obstruction des lumières des tubes par un caillot sanguin, la difficulté d'aspirer une très grande quantité de sang, l'impossibilité de mise en place de la sonde par fibroscope pour le contrôle, et le risque de traumatisme laryngé et de rupture trachéo-bronchique ainsi que plus de la fréquence d'erreur de mise en place de ces tubes.

- *La cryothérapie endobronchique* : c'est une nouvelle technique qui a été utilisée pour la première fois en 1975. Elle permet l'introduction par voie endobronchique d'une cryosonde reliée à une source de froid (protoxyde d'azote à -80°C).

Il s'agit d'un traitement palliatif dans les tumeurs malignes, son apport dans les hémoptysies est moins connu. L'application dure 10 à 15 minutes pendant laquelle une aspiration permanente des sécrétions est indispensable. Angebault a rapporté la cécité des hémoptysies dans 35 % des sujets porteurs d'une tumeur bénigne, sa rentabilité dans les hémoptysies des pathologies malignes n'a pas été rapportée. Vergnon (25) trouve que la cryothérapie permet une destruction des lésions hémorragiques plus efficace que celle obtenue par laser. Les indications sont superposables à celles de la photoréséction au laser et sont également palliatives mais ne s'appliquent pas dans un contexte d'urgence. Les complications sont globalement identiques. La supériorité de cette technique par rapport aux autres techniques palliatives en terme de survie n'est pas démontrée.

• *Le laser endobronchique* (26) : utilisé chez l'homme depuis 1979 permet par l'effet thermique de provoquer la coagulation et la carbonisation du tissu avec thrombose des vaisseaux périlésionnels, il admet les mêmes indications que la cryothérapie qui lui est complémentaire. La photocoagulation laser permet d'assurer une hémostase complète notamment pour les lésions malignes (19), elle permet de préserver la vie des patients en attendant l'instauration d'un traitement radical. Hertz et al ont traité six patients présentant des hémoptysies massives par laser; seulement trois ont vu leur saignement s'arrêter (27).

• *La thermocoagulation* : son principe se base sur un effet électrothermique, selon Vergnon, elle assure une hémostase presque parfaite en particulier en cas de lésion hémorragique. Son avantage par rapport au laser est essentiellement d'ordre matériel : appareil moins encombrant, moins coûteux (25).

D'autres moyens complémentaires peuvent être mis en œuvre :

• *L'embolisation artérielle bronchique* (28). Elle est la thérapeutique symptomatique de choix des hémoptysies pour plusieurs auteurs et consiste à l'embolisation des artères systémiques néoformées. Cette technique a été introduite par Remy (29) en 1973, cette embolisation est indiquée en cas d'hémoptysie grave survenant chez un malade ayant une contre-indication opératoire (30), ou au cours des hémoptysies de la sarcoïdose. Elle permet l'arrêt du saignement dans des délais variables, toutefois les récurrences sont fréquentes, elles sont de 43% pour Uflicker (31), Rémy sur 19 malades a obtenu la maîtrise des hémoptysies dans 4 cas dont 3 ont récidivé en quelque mois, les chances de récidive après trois ans sont faibles.

• *La radiothérapie* : Elle a été proposée comme traitement symptomatique des hémoptysies, indiquée en cas où l'état de la fonction respiratoire ne permet pas l'intervention chirurgicale. Il s'agit le plus souvent d'une cobaltothérapie qui va permettre le contrôle de certaines hémoptysies

sous réserve d'un risque de récurrence. Pour certains auteurs elle est pratiquée essentiellement dans la pathologie aspergillaire (32).

• *Les moyens chirurgicaux* (19,32) :

Ils sont indiqués dans deux contextes :

1. Soit comme geste de sauvetage chez un patient ayant une hémoptysie massive latéralisée non contrôlée par les autres moyens thérapeutiques tels que la résection d'anévrisme fissuré ou rompu ou l'exérèse d'une tumeur nécrosée

2. Soit comme une solution définitive visant l'étiologie en cause chez un patient bien préparé tel que une lobectomie sur des broncheectasies ou séquelles de tuberculose avec ou sans colonisation aspergillaire. Selon certains auteurs la chirurgie a été indiquée dans 50% des cas avec un taux de mortalité de 15% (33).

Le traitement étiologique reste le traitement idéal pour guérir une hémoptysie chaque fois qu'il est possible. Il peut être le seul traitement chez les sujets ayant un saignement grave d'étiologie connue, parfois la recherche étiologique est difficile et le traitement de la cause se fera ultérieurement après stabilisation de l'hémoptysie.

CONCLUSION

L'hémoptysie est le symptôme respiratoire le plus alarmant et doit être obligatoirement rattachée à une cause. Elle impose une évaluation clinique immédiate, un diagnostic étiologique précis et un traitement urgent dont l'objectif est d'arrêter rapidement le saignement et prévenir les récurrences de façon radicale. Des moyens nouveaux sont venus renforcer la prise en charge. Les traitements endobronchique et endoscopique sont de plus en plus stéréotypés. Une bonne connaissance de ces techniques est un préalable indispensable à leur utilisation afin de leur permettre d'être plus efficaces et plus rentables. Le traitement spécifique de l'étiologie doit être démarré dès qu'une cause est retrouvée.

Le pronostic des hémoptysies massives, en grande partie lié à la précocité d'une prise en charge efficace, a été amélioré par l'introduction de ces méthodes.

RÉFÉRENCES

- 1- Carotte M, Grivaux M, Mayaud CH, Bigot JM et Helenon CH. Hémoptysies. EMC thérapeutique, 25270 A 10,2,1989,6P.
- 2- Viau F, Grenier PH, Lecocguic Y et Pariente R. Hémoptysies: principales étiologies et conduite à tenir, EMC Poumon, 6090 A 10,11,1983,11P.
- 3- Aggarwal P, Prankash wali J. Albendazole in the treatment of pulmonary echinococcus. Thorax 1991;46:599-600.
- 4- Mayaud Ch, Salem M, Touboul JL et al. Hémoptysies graves : approche diagnostique, thérapeutique et évolution. Réanimation et Médecine d'urgence. Expansion scientifique française (Paris)1986 ;121-140.
- 5- Barret F, Mayaud Ch, Milleron B et Coll. Traitement en urgence des hémoptysies graves par embolisation des artères systémiques. Presse Med 1983 ;12:625-629.
- 6- Ingrund SP, Goldberg SK, Walkenstein D et al. Clinical diagnosis of massive hemoptysis using the fiberoptic bronchoscope. Crit Care Med 1985;13:438-443.
- 7- Corey R, Hla KM. Major and massive hemoptysis. Reassessment of conservative management. Am J Med Sci;294:301-309
- 8- Isihara T, Inoue H, Kobayashi K et al. Selective bronchial arteriography and hemoptysis in non-malignant lung disease. Chest 1974;66:633-638.
- 9- Remy J, Remy-Jardin M, Voisin C. Endovascular management of bronchial bleeding. In : Butler J. eds. New York : Marcel Dekker 1992 :667-713.
- 10- Ardouin L, Caubarrere I, Toty. Variations de la distribution des artères bronchiques. A propos de 72 artériographies. J Radiol 1986;67:83-86.
- 11- Keller FS, Rosch J, Jaffin TG, Nath PH, Mc Elvein RB. Non bronchial systemic collateral arteries : significance in percutaneous embolotherapy for Hemoptysis. Radiology 1987; 64:687-692.
- 12- Arrive L, Tubiana JM. La radiologie interventionnelle dans le traitement des hémoptysies. Presse Med 1995;24:910-914.
- 13- Rabkin JE, Astafjev VI, Gothman LN, Grigoriev YG. Transcatheter embolisation in the management of pulmonary haemorrhage. Radiology 1987;163:361-365.
- 14- Remy J, Lemaître I, Lafitte J et al. Massive hemoptysis of pulmonary artery origin: diagnosis and treatment. Am J Radiol 1984;143:963-969.
- 15- Gorelik O, Cohen N, Shpiver et al. Fatal hemoptysis induced by invasive pulmonary aspergilliosis in patients with a cute leukaemia during bone marrow and clinical remission: report of 2 cases an review of the literature. J infect 2000;41:277-82.
- 16- Maxeiner H. Lethal hemoptysis caused by bioosy injury of an abnormal bronchial artery. Chest 2001;119:1612-51.
- 17- Cahill BC, Ingdar DH. Massive hemoptysis. Assessment and management. Clin Chest Med 1994;15:147-67.
- 18- Conlan AA, Hurwitz SS. Management of massive haemoptysis: the rigid bronchoscope and cold saline lavage. Thorax 1983;35:90
- 19- Yagi T, Yamagishi F, Sasaki Y, et al. A case of Behr disease presenting with Hughes Stovin syndrome (abstract). Gakkai zasshi 2001;39 :140-4.
- 20- Edmondstone WM, Nanson Em, Woodcock AA, Millard P, Hetzel MR. Life threatening hemoptysis controlled by laser photocoagulation. Thorax 1983;38:788-9.
- 21- Feloney JP, Balchum OJ. Repeated massive hemoptysis: successful control using multiple balloon-tipped catheters for endobronchial ponade. Chest 1978;74:683-5.
- 22- Kao N, Messersmith RN and Klick J. Hemoptysis complicating A patch placement controlled by temporary selective bronchial balloon occlusion. Chest 1996; 109:1301-3.
- 23- Benumof JL, Alfrey DD. Anesthesia for thoracic surgery. In : Miller RD eds. Anesthesia. New York, Churchill livingstone, 1990, P 1517
- 24- Dhaliwal RS, Saxena P, Puri D, Sidhu KS. Role of physiological exclusion in difficult lung resection for hemoptysis and other problems. Eur J Cardio thorac Surg 2001;20:25-9.
- 25- Vergnon JM, Boucheron S, Bonamour D, Fournel P et Emond. Destruction endobronchique des lésions tumorales: laser ou cryothérapie. Rev Pneumol Clin 1987;43:19-25.
- 26- Toty L, Personne C, Hertzog P, Colchon A. Utilisation d'un faisceau laser (YAG) à conducteur souple pour le traitement endoscopique de certaines lésions trachéo-bronchiques. Rev Fr Mal Resp 1979;7:475-482.
- 27- Hertzler MR, Millard FJC, Ayesh R et al. Laser treatment for carcinoma of the bronchus. Br Med J 1983;286:12-16.
- 28- Osaki, Nakanishi Y, Takyama K. Prognosis of bronchial artery embolization in the management of hemoptysis. Respiration 2000;67:411
- 29- Remy J, Marache PH, Lemaître L et al. Artériographie et embolisation bronchique : bilan après une expérience de 6 ans. Act Radiol Path Cardiovasc 1979;5:35-54.
- 30- Cabrol S, Morel H, Oanadli S, et all. Massive hemoptysis during coïdosis. Rev Mal Respir 2000;17:1111-3.
- 31- Uflacher R, Kaemmerer A, Picon PD. Bronchial artery embolization in the management of hemoptysis: technical aspect and long-term results. Radiology 1985;157:637-644.
- 32- Corey R, Hla KM. Major and massive hemoptysis. Reassessment of conservative management. Am J Med Sci 1987;294:301-309.
- 33- Lee TW, wan S, Choyb DK et al. Management of massive hemoptysis: a single institution experience. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2000,6:232-5.

PROFIL CLINIQUE DU SUJET DREPANOCYTAIRE HOMOZYGOTE APRES L'AGE DE 30 ANS

ELIRA DOKEKIAS Alexis * - NZINGOULA S. **

* Chef du Service hématologie - ** Chef du Service de Pédiatrie grands-enfants
Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville - Congo

ELIRA DOKEKIAS Alexis - NZINGOULA S.

PROFIL CLINIQUE DU SUJET DREPANOCYTAIRE HOMOZYGOTE
APRES L'AGE DE 30 ANS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 101 - 108

RÉSUMÉ

Les auteurs analysent le profil clinique et épidémiologique de 63 patients atteints de drépanocytose majeure et régulièrement suivis dans le service d'hématologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville (CHU) entre le 1er janvier 1993 et le 30 juin 1996.

Les crises aiguës vasculo occlusives sont rares, mais les crises anémiques demeurent. Le taux moyen d'hémoglobine en période intercritique est de 7,86 g/dl (extrêmes 5,9 et 10,8 g/dl).

Cette étude montre que malgré des complications multiples, souvent dégénératives, l'espérance de vie du sujet drépanocyttaire homozygote peut être améliorée.

MOTS - CLÉS

Drépanocytose - Homozygote, après 30 ans.

ELIRA DOKEKIAS Alexis - NZINGOULA S.

CLINICAL PROFILE OF SICKLE CELL HOMOZYGOUS INDIVIDUAL
AFTER THE AGE OF 30

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 101 - 108

SUMMARY

The authors analyse the clinical and epidemiological profile of 63 patients with major Sickle cell and regularly followed up in the department of haematology of the National University Hospital of Brazzaville (CHU) between the 1st of January 1993 and the 30th of June 1996.

Acute vasculo occlusive crisis are rare, however anaemic crisis are still present. The average haemoglobin rate between crisis is 7.86g/dl (extrem values 5.9 to 10.8g/dl). This study shows that despite the multiple complications, often degenerative, life expectancy of the homozygous sickle cell patient can still be improved.

KEY - WORDS

Sickle cell anaemia - Homozygous after the age of 30

السيء السريرية للمصاب بمرض الكريات المنجلية متماثل الزوجات

الباحثون : أ. أليرة دوكياس - س. نزينقولا .

حلل الباحثون الأعراض المرضية والوبائية لـ 63 مصابا بالمرض وكانوا متابعين بقسم أمراض الدم في المركز الطبي الجامعي ببرزافيل في الفترة من 1 جانفي 1993 إلى 30 جوان 1996. وهذه الدراسة السابقة ضمت المرضى التي تزيد أعمارهم عن 30 سنة عند اكتشاف المرض لأول مرة بالمستشفى الجامعي ببرزافيل تتعلق بـ 35 مريضة (55,87%) و 28 من الذكور (44,13%)، العمر المتوسط 38 سنة. الأزمات الحادة لإنسداد الأوعية الدموية قليلة، بينما أزمات الأنيميا تستمر والنسبة المتوسطة للهيموغلوبين في الفترة الحرجة تكون 7,86. هذه الدراسة تبين أنه بالرغم من التعقيدات المتعددة وغالبا ما تكون انحلالية فإن الأمل في حياة المرضى يمكن أن يتحسن.

الكلمات الأساسية : مرض الكريات المنجلية ؟ الزوجات بعد 30 سنة .

La maladie drépanocytaire à l'état homozygote reste l'hémoglobinopathie la plus redoutable dans le monde et particulièrement en Afrique Noire.

Au Congo, la fréquence de cette forme est estimée à 1,25% [5].

Depuis quelques années, des progrès significatifs sont réalisés dans la prise en charge de cette maladie. L'espérance de vie de ces malades reste un mythe même chez certains praticiens, alors que l'âge butoir des décès, attribués à cette affection ne cesse d'être réchelonné.

Le but de cette étude est de présenter l'histoire naturelle de la pathologie au delà de 30 ans (encore peu décrite) et de proposer une stadification pronostique permettant d'améliorer le suivi des patients.

MALADES ET MÉTHODOLOGIE

MALADES

Les patients étudiés sont âgés de 30 ans ou plus au 1er janvier 1993. Ils sont régulièrement suivis en consultation externe du service d'hématologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville qui comprend également une unité d'hospitalisation de 16 lits. Il accueille les patients atteints d'hémopathies bénignes et malignes. Les patients drépanocytaires reçus dans le service sont âgés de 14 ans ou plus. Avant cet âge, les enfants sont suivis dans le service de Pédiatrie. Le coût mensuel de la consultation du patient drépanocytaire est de 20 FF. Au 30 juin 1996, nous avons répertorié 1326 patients drépanocytaires parmi lesquels 107 ont un âge supérieur à 30 ans. Parmi ces 107 patients, 63 dossiers ont été retenus sur la base de la régularité aux consultations de contrôle.

MÉTHODOLOGIE

L'enquête menée est rétrospective. Elle couvre une période de 42 mois entre le 1er janvier 1993 et le 30 juin 1996. La période du suivi réel des patients s'étend jusqu'au début du mois de juin 1997 (avant la guerre civile qu'a connu notre pays).

Les critères de sélection des dossiers sont :

- âge supérieur ou égal à 30 ans au 1er janvier 1993 ;

- suivi assez régulier (intervalle de chaque contrôle inférieur à trois mois) ;
- électrophorèse de l'Hb compatible avec une drépanocytose majeure ;

Chaque dossier clinique comprend :

- une observation clinique détaillée et mise à jour à l'occasion de chaque consultation ou complication intercurrente ;
- bilan radiologique et biologique annuel obligatoire à titre d'évaluation ou orienté selon la symptomatologie clinique.

RÉSULTATS ET ANALYSE DES RÉSULTATS

A. Epidémiologie

1. Fréquence.

Au cours de cette période d'étude, 2467 sont répertoriés à notre consultation externe. Parmi ceux-ci, 1326 sont atteints de drépanocytose majeure (53,74%).

La drépanocytose majeure constitue la première affection hématologique répertoriée dans le service parmi les malades admis en consultation externe en hospitalisation. Les patients âgés de 30 ans ou plus sont au nombre de 107 (8,07%) de l'effectif global des patients drépanocytaires répertoriés. Si l'on rapporte au 2467 malades inscrits, cette fréquence passe à 4,33%.

2. Age et sexe.

La répartition des malades par âge et sexe, fait apparaître une légère prédominance féminine de la maladie ; 35 patientes soit 55,87% alors que la fréquence masculine avec 28 cas est de 44,13%. L'âge moyen des patients est de 38 ans (extrêmes 32-60 ans).

La couche la plus importante est celle dont l'âge est compris entre 30 et 40 ans (45 cas soit 72,85%). Les patients ayant un âge supérieur à 50 ans sont au nombre de 5 (6,52%). Le tableau n° 1 illustre cette répartition.

Age (années) \ Sexe	H (n. cas)	F (n. cas)	Total (n. cas)	%
31 - 40	21	24	45	72,85
41 - 50	5	8	13	20,63
51 - 60	2	3	5	6,52
Total	28	35	63	100%

Tableau n° 1 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe.

3. Catégorie Socioprofessionnelle

Notre étude fait apparaître que la couche de la population la plus démunie constituée d'ouvriers, de paysans, de ménagères et de sans emploi est la plus concernée avec 44 patients (69,84%). Près de la moitié de nos patients ont à peine le niveau du BEPC. Seuls cinq de nos patients appartiennent à la catégorie des cadres supérieurs composée comme il suit: 1 cadre de banque, 2 administrateurs, 1 journaliste, 1 professeur certifié de lycée. Le tableau suivant détaille cette distribution.

Profession \ Sexe	H (n. cas)	F (n. cas)	Total (n. cas)	%
Paysans, ouvriers, ménagères, sans emplois	21	23	44	69,84
Cadres moyens, Etudiants	4	10	14	22
Cadres supérieurs	3	2	5	8,16
Total	28	35	63	100%

Tableau n° 2 : Distribution des patients selon la catégorie socioprofessionnelle.

B- Données Cliniques

1. Circonstances de découverte.

L'affection est découverte dans la majorité des cas entre 3 et 5 ans.

En l'absence de fiches de soins ou de suivi régulier antérieur, les données anamnestiques sont souvent difficiles à étayer. On relève chez 17 patients (27%)

que l'affection est découverte avant l'âge de 2 ans. Les circonstances sont variables et souvent difficiles à affirmer à cause de l'ancienneté de l'événement. Le recours aux parents vivants est souvent utile. Entre 2 et 5 ans, l'affection est dépistée chez 34 patients (53,95%) souvent en se référant au test d'Emmel. Les circonstances diagnostiques retrouvées sont : l'anémie grave 13 cas, la crise douloureuse (10 cas), la tuméfaction des membres 8 cas et 3 cas aux circonstances difficiles à préciser.

Le test d'Emmel (test de falciformation in vitro) évoque le diagnostic chez 29 patients (46,03%). A posteriori, ce diagnostic est validé par l'Electrophorèse de l'Hémoglobine.

2. Histoire naturelle de la maladie avant 30 ans

Elle est approximative à cause de l'ancienneté des symptômes et aussi par manque de fiches de suivi. Nous avons relevé que 38 patients sur 63 (60,31%) ont connu plus de trois hospitalisations jusqu'avant 30 ans. Le recueil de ces données de même que leur interprétation est prudente à cause des incertitudes observées avant l'âge de cinq ans.

Le nombre de séances transfusionnelles avant cet âge sont innombrables. Le sang transfusé est du sang complet, non phénotypé.

L'âge des ménarches est souvent tardif. Dans la population féminine, 17 patientes sur 35 ont eu leurs premières règles après 16 ans (7 après 19 ans). Les complications ayant émaillé l'affection avant cet âge sont difficiles à élucider. Les crises douloureuses sont multiples nécessitant souvent l'automédication des malades par peur d'hospitalisation.

L'acte chirurgical a été réalisé chez 13 patients. La cholécystectomie dans 9 cas (2 cholécystectomies associées à la splénectomie) ; 2 splénectomie pures, 2 cas de chirurgie osseuse pour ostéite chronique.

La coxopathie dégénérative est décrite chez 12 patients avant 30 ans. D'autres complications comme la défaillance cardiaque, les ulcères de jambes et le priapisme sont également décrites.

3. Situation socioprofessionnelle

La scolarité des patients a été interrompue avant le CEPE (certificat d'Etudes Primaire et Elémentaires) dans 19 cas (30,15%) ; 21 cas avant le BEPC

(33%) pour diverses raisons sociales dont certaines ont un rapport direct avec la maladie.

Parmi les 35 patientes, 17 sont mariées (3 mariages légaux) et 16 sont célibataires. La parturité est observée chez 23 patientes (65,71%).

Le profil électrophorétique de l'hémoglobines des conjoints est le suivant : cinq sont hétérozygotes et 18 ont un phénotype hémoglobinique normal. Les accouchements se sont déroulés normalement par voie basse et souvent sans assistance spéciale.

Une des parturientes a accouché de faux jumeaux en vie.

4. Histoire naturelle de la maladie après 30 ans

Nous ne décrivons ici de façon assez fiable que les événements observés depuis la prise en charge des patients à partir de janvier 1993. Il en ressort les données suivantes :

4.1. Fréquence des hospitalisations.

- 14 patients sur 63 (22%) sont hospitalisés trois fois à l'occasion d'une complication et/ou d'un bilan d'évaluation :

- . 4 cas d'insuffisance cardiaque ;
- . 4 cas pour poussée itérative de cholecystite ou de cholangite ;
- . 6 cas pour crise douloureuse et/ou anémie.

- 19 patients ont connu une hospitalisation (30,15%) :

- . crise douloureuse : 10
 - . infection osseuse : 3
 - . cholangite / cholecystite : 3
 - . fièvre d'origine indéterminée et/ou anémie : 3
- une patiente a été admise pour accouchement de triplé.

- 30 patients n'ont pas connu d'hospitalisation (47,85%).

Au cours de ces événements, 16 séances transfusionnelles ont été réalisées dans 10 cas. Il s'agit de 11 séances de transfusions simples de concentrés de globules rouges et de 5 séances d'exsanguino-transfusion partielle.

Aucun cas de décès n'est observé dans cette série pendant la durée de l'étude.

Le tableau n° III résume les complications observées à partir de janvier 1993.

Nature de la Complication	Sexe		Total
	H	F	
Coxopathie dégénérative	7	5	12
Infection Osseuse	3	5	8
Lithiase des voies biliaires	7	4	11
Crises aiguës vasculo occlusives	9	3	12
Insuffisance cardiaque	2	1	3
Anémie hémolytique aiguë	3	6	9
Ulcère de Jambe	4	1	5
Priapisme	2	-	2
Aménorrhée	-	8	8
Infection à HIV	-	2	2
Hépatite virale aiguë	1	1	2
Cirrhose	2	1	3

Tableau n° 3 : Récapitulatif des principales complications observées

4.2 Les crises douloureuses

Elles sont fréquemment d'expression osseuse. Le nombre exact de crises douloureuses est difficile à déterminer à cause de l'importance de l'automédication chez nos patients et des crises inavouées. Nous relevons 12 cas de crises douloureuses osseuses et 2 crises douloureuses abdominales. L'intensité est importante dans 10 cas nécessitant l'hospitalisation. Les facteurs déclenchants retrouvés sont : le paludisme, dans 6 cas et l'effort physique chez 3 patients. Dans les autres cas, aucun facteur apparent n'est relevé. Elles sont associées à une anémie aiguë chez 4 patients.

4.3 L'anémie hémolytique aiguë

Il s'agit de poussées aiguës d'anémie hémolytique observées chez 9 patients dont 4 cas admis en insuffisance cardiaque. Elle est associée à la crise douloureuse chez 4 patients. Les étiologies retrouvées sont : 4 cas d'anémie palustre, 6 cas de fièvre d'

gine indéterminée (certainement infectieuses).

4.4 L'insuffisance cardiaque

Elle est souvent la conséquence de l'anémie. En effet, au moment de leur prise en charge, 3 patients sont connus en insuffisance cardiaque sur cœur anémique. On retrouve chez une patiente un tableau de myopéricardite sur infection à HIV. Notre sous équipement et le manque de moyens financiers ont limité les explorations complémentaires.

4.5 - Les manifestations osseuses

Elles semblent les plus fréquentes. Il s'agit de coxopathie dégénérative répertoriées chez 12 patients 7 de sexe masculin et 5 de sexe féminin. Chez 12 patients, les manifestations initiales sont antérieures à l'âge de 30 ans. Le Diagnostic est connu avant 30 ans chez 10 patients et deux patients ignoraient leur affection avant leur prise en charge dans notre service.

L'affection est très évolutive et les lésions très avancées dans la majorité des cas. Les poussées douloureuses font souvent l'objet d'automédication.

Les infections osseuses aiguës de novo sont retrouvées chez 4 patients. Pour 4 autres patients, il s'agit d'infection osseuse chronique se manifestant sous forme de poussées aiguës et ayant nécessité une prise en charge concertée avec les chirurgiens orthopédistes.

4.6 - Les complications biliaires

Elles sont souvent anciennes, ignorées ou non traitées à cause du refus de la chirurgie par les patients (sous-information). Le diagnostic initial est réalisé chez 5 patients qui ont par la suite accepté la cholécystectomie après refroidissement de la poussée de cholécystite/cholangite inaugurale. Il demeure 6 patients non opérés pour refus de l'acte chirurgical.

4.7 - Manifestations gynéco-obstétricales et Endocriniennes

L'aménorrhée est constatée chez 9 patientes (14,28%) au cours de leur suivi.

Lorsqu'elle est fonctionnelle (la majorité des cas), sa durée varie entre 8 et 19 semaines. Le terme le plus prolongé de cette aménorrhée fonctionnelle est

retrouvée chez une patiente atteinte d'infection à HIV.

Dans les autres cas, elle est en rapport avec l'importance de l'anémie chronique. Seuls deux cas d'aménorrhée sont liées à la ménopause.

Au cours du suivi des patientes de sexe féminin, nous avons conduit six (6) accouchements par voie basse. L'échange transfusionnel pendant la grossesse est réalisée chez 2 patients. L'accouchement s'est déroulé sans complications dans 5 cas. Une (1) patiente a accouché par voie basse, un triplet nécessitant un apport transfusionnel complémentaire. A ce jour, tous les 3 enfants sont en vie et en bonne santé.

4.8 Autres manifestations

- l'ulcère de jambe est observé chez 5 patients. Son installation est antérieure à la période de l'étude ;

- le priapisme est observée chez 2 patients. Chez l'un d'entre eux, il s'agit d'une récurrence ;

- l'insuffisance hépatique est observée chez 3 malades. Il s'agit d'un cas d'hépatite à évolution cirrhogène et de deux cas, où l'affection est révélée par le bilan biologique de routine ;

- l'infection à HIV est dépistée chez 2 patientes symptomatiques et prises en charge chez l'une d'entre elles, l'infection s'est compliquée d'une myopéricardite. Dans tous les autres cas, les tests de dépistage HIV sont négatifs. Il a paru difficile d'établir l'origine post transfusionnelle de l'affection.

C. Bilan Biologique après 30 ans

Il s'agit d'un bilan ponctuel réalisé chez les patients en période intercritique en décembre 1995 à l'occasion de l'évaluation annuelle. Il a consisté en la réalisation d'un hémogramme ainsi que de quelques analyses sérologiques et biochimiques à notre portée.

Nous insistons sur le bilan hématimétrique pour souligner les éléments suivants :

1. Le taux moyen d'hémoglobine obtenu pendant cette période est de 7,86g/dl (extrêmes 5,9 et 10,8). On relève que 33 patients ont un taux d'hémoglobine situé entre 7 et 9g/dl 24 au delà de 9g/dl et 6 ont un taux inférieur à 7g/dl. L'amélioration du taux d'hémoglobine chez les

patients âgés de 7 ans ou plus est en grande partie imputable à l'apport du traitement par hydroxyurée (29 des patients inclus dans cette étude ont bénéficié de ce traitement).

2. La sérologie de l'Hépatite B (AgHBs) a été réalisée chez 51 patients de cette étude (80,95%). La technique sérologique a utilisé les réactifs Monolisa deuxième génération des Laboratoires Sanofi Diagnostic Pasteur devenu BIORAD. L'antigène HBs a été détecté positif chez 3 patients (5,88%).

3. La sérologie de l'Hépatite C n'a pu être réalisée que chez 8 patients en utilisant toujours les réactifs Pasteur. Dans les 8 cas, elle s'est avérée négative.

D. Situation Socioprofessionnelle

La majorité de nos patients sont démunis pour diverses raisons. Seuls 5 patients bénéficient d'emplois fixes qualifiés.

Au sein de la population féminine, 7 patientes ont pu conserver leur foyer. L'essentiel des autres patients n'exercent aucune activité, certains étant parvenus aux diplômes universitaires et (4) n'ont pas d'emploi.

DISCUSION

1. Fréquence – insertion socioprofessionnelle – mortalité

La fréquence de la maladie drépanocytaire à l'âge adulte reste sous étudiée. La trop grande dispersion de nos patients rend cette étude limitée (1). Globalement, on retient que la pyramide est globalement étriquée vers le sommet. Il persiste un mythe sur la maladie. D'autre part la mortalité par suite de complications aiguës reste élevée avant 15 ans.

De même la prise en charge non rigoureuse des patients aboutit à ce constat. Aux USA (2), la mortalité avant 5 ans se situe entre 20-30% d'enfants drépanocytaires de même 31% d'enfants noirs américains atteints de drépanocytose homozygote décèdent avant l'âge de 15 ans. Ces statistiques assez vieilles sont moins adaptées à la situation de certains pays comme la France, l'Angleterre et même dans le continent noir Africain (3,4,5) où des progrès très significatifs sont relevés dans la prise en charge de

cette affection. La morbidité perpétuelle et la fréquence des complications expliquent le nombre limité de sujets drépanocytaires atteignant le niveau universitaire dans notre étude. Ce constat est identique à d'autres enquêtes (4,6,8). Ceux qui y accèdent exercent dignement et sans complexe leur profession. Pour les employés de la couche moyenne comme celle des ouvriers, l'accès à l'emploi reste problématique dans certains cas (surtout dans le secteur privé congolais). La majorité des mariages légers dans notre série intéressent souvent la couche de la population non informée de la maladie. Au niveau des cadres moyens et supérieurs, la séparation des ménages est souvent consécutive à la fréquence des crises drépanocytoses ainsi qu'à la lourdeur des hospitalisations. Le hasard des couples hétérozygotes explique qu'aucune de nos malades n'ait donné naissance aux enfants drépanocytaires homozygotes.

PROFIL CLINIQUE

Le profil clinique de cette maladie est surtout défini par des complications dégénératives. Classiquement, il est décrit dans l'histoire naturelle de ces patients la fréquence de ce type de pathologie après 20 ans (3,7,8,9).

Mais, il convient de noter que avant l'âge de 15 ans l'infection parasitaire et/ou bactérienne représente un motif important de complications vasculo-occlusives ainsi que de crises aiguës de déglobulisation. Le Paludisme en est le premier facteur. Parmi les autres facteurs déclenchants, on retrouve des sépticémies sur lit de lithiases des voies biliaires non traitées (10).

Les infections virales sont identiques à cet âge. Le risque transfusionnel de maladies transmissibles est certain avant 15 ans. Au delà de 30 ans, il est difficile de l'attribuer comme seul responsable.

Le paludisme est, comme le confirment d'autres études un facteur étiologique important (4,21). Les infections pulmonaires sont rares. La majorité des patients, si non tous ont reçu une prophylaxie contre le streptocoque pneumonie par vaccination. Cette pathologie infectieuse à cet âge est un facteur de aggravation de la maladie (5,7).

La fréquence de l'hépatite C ne peut être comp

ment estimée, car la série des malades testés est très limitée. Le risque viral reste néanmoins important à déterminer puisque comme le démontrent DIOP et Al (6) ainsi que KEMMEGUE et BANIA (12), les Hépatites post transfusionnelles sont en fréquence significativement élevée chez les malades polytransfusés.

Les crises (vasculo-occlusives) rencontrées ont souvent une expression osseuse.

A partir de janvier 1995, ces crises ont pratiquement disparu dans la série des patients sous hydroxyurée. Le constat est que ces crises demeurent moins paroxystiques, ni imprévisibles. Un interrogatoire policier retrouve toujours le facteur étiologique.

La coxopathie dégénérative a une fréquence significative dans cette étude. Son identification est fréquente avant l'âge de 30 ans. Les lésions observées sont évolutives et dans certains cas invalidantes. Il s'en suit parfois des poussées douloureuses nécessitant un refroidissement par traitement médical symptomatique.

Notre sous équipement limite souvent leur prise en charge orthopédique.

Cette complication gênante intervient souvent avant 25 ans (9,13) et est souvent imprévisible. Les patients consultent souvent à un stade avancé ce qui permet d'identifier souvent des lésions radiologiques évolutives. En raison de notre sous équipement, la prise en charge thérapeutique de ces lésions se limite au traitement conservateur : mise du membre en décharge, apport calcique, anti inflammatoires et prévention du risque de surinfection.

L'insuffisance cardiaque observée dans notre série est consécutive soit à l'anémie, soit à l'infection à HIV.

L'absence d'échocardiographie systématique dans le bilan annuel de nos malades, limite le diagnostic précoce de certaines cardiomyopathies (14,15).

D'autres complications sont moins observées dans cette tranche d'âge (16).

A noter que le sous équipement ne nous a pas permis de réaliser le bilan ophtalmologique alors que d'autres séries situent l'importance de la pathologie oculaire dans cette tranche d'âge (17). Pourtant l'exploration ophtalmologique ne nécessite pas d'équipement sophistiqué.

L'ulcère de jambe reste de survenue exceptionnelle après l'âge de 30 ans (22). La survenue ou la persistance des ulcères de jambes est dans notre série en corrélation avec la gravité du syndrome anémique. L'influence positive du traitement par hydroxyurée est également rapportée par Charache (21)

La patiente drépanocytaire peut accoucher normalement par voie basse et à moindre coût. Cette étude démontre que des mesures excessives sont souvent peu utiles pour accompagner une patiente drépanocytaire en grossesse.

Seul un suivi régulier et programmé, accompagné de quelques séances transfusionnelles permet une parturité à moindre coût : ces mesures transfusionnelles préventives permettent l'accouchement euto-cique (18,19).

Cette discussion ouvre la voie à une stadification de la maladie drépanocytaire que nous proposons en trois groupes en vue d'un meilleur suivi :

GROUPE 0 (low risk) :

- * Connaissances minimales utiles sur la maladie drépanocytaire ;
- * Complications dégénératives nulles ou très peu significatives ;
- * Passé transfusionnel inférieur à 2 séances ;
- * Nombre de crises vasculoocclusives inférieur à 2 par an ;
- * Taux d'hémoglobine intercritique supérieur à 8,5 g/dl ;
- * Persistance héréditaire associée d'HbF.

- • délai de surveillance supérieur ou égal à 2 mois.

GROUPE I (intermediate risk) :

- * Présence d'une complication dégénérative assez gênante ;
- * Passé transfusionnel = 2 à 5 séances ;
- * Crises vasculo-occlusives entre 2 et 3 par an ;
- * Taux d'Hb intercritique entre 7 - 8,5 g/dl ;

- • délai de surveillance : 45 jours à 60 jours.

Groupe II (High risk) :

- * Complications dégénératives multiples et / ou

gênantes ;

- * Passé transfusionnel, supérieur à 5 ;
- * Crises vasculo-occlusives supérieures à 3 par an ;
- * Taux d'Hb intercritique inférieur à 7g/dl ;
- * Persistance d'une splénomégalie ;

* Grossesse ;

- * Accès de paludisme répétés ;
- * Infection à HIV associée ;

• • délai de surveillance : 21 à 45 jours.

RÉFÉRENCES

- 1- DJEMBO TATY, TCHILOEMBA.M, GALACTEROS-F, ROSA J. 3, LISSOUBA Pascal Etude Epidémiologique des Hémoglobinopathies au Congo chez 2257 nouveaux nés. *Nouv Rev Fra, Hematol* 1986, 28 : 249 - 251
- 2- LEEK., PREHU.C et al Genetic and hematological studies in a group of 114 adults Patient in the SC sickle cell disease *Am. J. Hematol.* 1998, 59, 1, 15 - 21
- 3- SERJEANT . G.R Natural History and determinants of clinical severity of sickle cell disease *Curr. Opin. Hematol*, 1995, 2, 2, 103 - 108
- 4- TSHILOLO.L., MUKENDI.R, GIROT.R La drépanocytose dans le sud du zaïre Etude de deux séries de 251 et 340 malades suivis entre 1988 et 1992 *Arch. Pédiatrie* 1996, 3, 104-111
- 5- VERMYLEN . and CORNU G. Bone marrow transplantaion for sickle cell anémia *Curr opin hematol*, 1996, 3, 2, 193-166
- 6- DIOP.S, Koffi.G, N'DAHTZ.E , ALLANGBA.O., AKA ADJO.M.A. , SANOGO - I, SANGARE.A. Profil Infectieux chez le Drépanocytaire *Bull. soc. Path. Ex.* 1997, 90, 5, 339 - 341
- 7- TOURNEBIZE.S., LE GALES.C, MERAULT.G, BERCHEL.C. Conditions d'usage et d'accès aux soins drépanocytaires Analyse de la littérature *Santé Publique* 1997, 9ème année, n° 1, 61-73
- 8- ELIRA DOKEKIAS Alexis Etude analytique des facteurs d'aggravation de la maladie drépanocytaire au Congo *Publications médicales Africaines* n° 131, 1994 12 - 16
- 9- AKEN'OVA - YA., OLASODE.B.J., OGUNBIYI .O. Y., Thomas J.O. Hépatobiliary changes in NIGERIANS With Sickle Cell Anémia. *Ann Trop Med Parasitol.* 1993., 87, 6, 603-606.
- 10- MORAN M.C Ostéonécrose of the hip in sickle cell hemoglobinopathy *Am.J. orthop*, 1995, 24, 1, 18 - 24
- 11- SODIPO.J.O, PADGETT.D, WARRIE.E, OLOPOENIAL Parasitic infections in sickle cell criss : Nigeria Expérience *J. Natl Med Assoc* 1997, 89, 4, 285 - 288
- 12- KEMMEGUE J., BANIA.D et al Hépatitis C seropositivity after triple transfusions in sickle cell anemia Patients in Yaoundé *Camer Red trop*, 1996, 56, 3, 309 - 310
- 13- HERNIGOU. PH, GALACTERUS.F, BACHIR.D, GOUTALLE Histoire naturelle de la récuse de hanche dans la maladie drépanocytaire. A propos de 104 récuses *Revue de chirurgie orthopédique* 1975, 542, 557
- 14- MAZAUD R Cœur et Drépanocytose *Médecine tropicale.* 1996, 38, 2, 189 - 196
- 15- NDUKA-N, OWHOCHUKU-SM, ODIKE.P Current observations on sickle cell genotype in Nigeria *East Afro Med J.* 1970, 10, 646 - 649
- 16- LATOUNDJI.S, AHLONSOU.G.M, ANANIL., ZOHO Priaprisme drépanocytaire au Bénin *Médecine d'Afrique No* 1992, 32, 2, 122-127
- 17- OBILIKI A.G. , OJI ANDK E.O. , ONWUKEME.E Ocular findings in homozygous sickle cell disease in jos. *Afr.J Méd* 1990, 19, 245 - 250
- 18- DARLEEN POWARS. . R ., MEENU SANDHU & al Pregnant Sickle Cell disease *Obstetrics & Gynocology* , 1986, 67, 2, 217-
- 19- GEDENGBE OK , AKINYANJU.O The patern of sickle disease in pregnancy in LAGOS, Nigeria *West Afr. J.* 1993, 12, 2, 96 - 100
- 20- DURONSINNI M.A., GEVAO.S.M, ESAN G.J.F. Chronic ulcer sickle Cell disease : Expérience in Ibadan Nigeria *Afr. Med Science* 1991 ; 20
- 21- CHARACHE. S., TERRIN. M. L ET al Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. *N - Engl J Med* 1995, 332, 20, 1317 - 1322.

ENTEROCOCCUS FAECALIS : ETUDE MULTICENTRIQUE SUR LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

BEN SALAH Dorra - BESBES Mohamed - BOUTIBA Ilhem - GRECO André - GHOZZI Rafia - MAHJOUBI Faouzia - BEN REJEB Saïda - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia

Laboratoire de Recherche "Résistance aux antibiotiques" - Faculté de Médecine - Tunis

BEN SALAH Dorra - BESBES Mohamed - BOUTIBA Ilhem - GRECO André - GHOZZI Rafia - MAHJOUBI Faouzia - BEN REJEB Saïda - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia

ENTEROCOCCUS FAECALIS : ETUDE MULTICENTRIQUE SUR LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 109 - 112

RÉSUMÉ

676 souches de *E. faecalis* ont été recensées sur une période de 2 ans à partir de 3 CHU, l'hôpital Charles Nicolle de Tunis (167 souches), l'hôpital Habib Bourguiba de Sfax (350 souches) et le Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis (159 souches). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de l'antibiogramme ainsi que la méthode E-test et la recherche de pénicillinase par le test à la céfinase. *E. faecalis* provenait essentiellement des services d'onco - hématologie (24%), des consultations externes (23%), des services de chirurgie (18%) et de médecine (15%). Ces souches ont été isolées surtout à partir d'urines (54%), de coprocultures (15%), d'hémocultures (11%) et de pus (9%). La résistance acquise par ces souches est élevée pour l'érythromycine, la tétracycline et le chloramphénicol (81% à 86%), suivi de la résistance de haut niveau à la gentamicine (37%). 0,1% des souches de *E. faecalis* sont résistantes à l'amoxicilline, il s'agit d'une résistance de bas niveau sans production de pénicillinase. Le taux de résistance à la vancomycine est nul.

MOTS - CLÉS

Enterococcus faecalis - Epidémiologie - Résistance aux antibiotiques

BEN SALAH Dorra - BESBES Mohamed - BOUTIBA Ilhem - GRECO André - GHOZZI Rafia - MAHJOUBI Faouzia - BEN REJEB Saïda - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia

ENTEROCOCCUS FAECALIS : MULTICENTRIC STUDY ON ANTIBIOTICS RESISTANCE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 109 - 112

SUMMARY

676 *E. faecalis* strains were listed over a period of 2 years from the Charles Nicolle hospital of Tunis (167 strains), the Habib Bourguiba hospital of Sfax (350 strains) and the National Centre of Bone marrow Transplantation of Tunis (159 strains). Antibiotic sensibility study was realized by the method of the antibiogram, E-test method and the search of penicillinase by cefinase®. *E. faecalis* resulted essentially from services of onco - haematology (24%), external consultations (23 %), surgery (18 %) and medicine (15 %). These strains were isolated especially from urines (54 %), coprocultures (15 %), bloodcultures (11 %) and from pus (9 %). Resistance acquired with these strains is raised for erythromycin, tetracyclin and chloramphenicol (81 % to 86 %), followed by high level resistance to gentamicine (37 %). 0,1 % of *E. faecalis* strains have a low level resistance to amoxicillin without production of penicillinase. No resistance to vancomycin was observed.

KEY - WORDS

Enterococcus faecalis - Epidemiology - Antibiotic resistance

E. FAECALIS دراسة الحساسية النوائية تجاه المضادات.

الباحثون : د. بن صالح - م. بسباس - إ. بوطيبة - أ. قريكو - ر. غزي - ف. محجوبي - س. بن رجب - ع. حمامي - أ. بن حسن. جمعت 676 عزلة (سلالة) محلية من بكتيريا E-FAECALIS على مدى سنتين من ثلاثة مستشفيات جامعية: 167 سلالة من مستشفى شارل نيكول، 350 سلالة من مستشفى الحبيب بورقيبة بصفاقس، و 159 سلالة من المركز الوطني لزرع النخاع العظمي بتونس. تمت دراسة الحساسية النوائية تجاه المضادات باستخدام اقراص المضادات الحيوية (الحيائية) ثم حدد التركيز الأدبي للتثبيت وبعدها أجري الكشف عن انزيم بنيسلينااز اظهرت الإحصائيات أن 83% من بكتيريا E. FAECALIS عزلت من الأقسام الطبية و 18% من قسم الجراحة و 23% من العيادات الخارجية حيث أن 54% منها عزلت من تحليل البول (الادرار) 15% من تحليل الخروج 11% من زرع الدم و 9% من القيح وكانت المقاومة المكتسبة لهذه السلالات تجاه اغطوميسين، كلوغنفنكول، ططفاسكلين، مرتفعة بنسبة تتراوح بين 81% إلى 86% في حين كانت 1،0% تجاه جنطاميسين 37% (مقاومة ذات مستوى عالي) أما نسبة Gac⁺Gfcl تجاه امكسولين وهي مقاومة ذات مستوى واطى أو منخفض من غير احتواء السلالات على انزيم بنيسلينااز ولم تظهر أي مقاومة تجاه فنكوميسين. الكلمات الأساسية : E-FAECALIS - الوبائيات - حساسية نوائية تجاه المضادات.

Les entérocoques ont longtemps été considérés comme des germes à faible pouvoir pathogène du fait de leur appartenance à la flore intestinale normale et l'absence de facteurs de pathogénicité [1]. Durant ces dernières années, ils sont devenus des pathogènes opportunistes redoutables et sont de plus en plus responsables d'infections nosocomiales essentiellement urinaires et bactériémiques [2, 3]. En plus de leur résistance naturelle, ils ont acquis de nouveaux mécanismes de résistance (amoxicilline, haut niveau de résistance aux aminosides, glycopeptides) [4,5].

Une étude multicentrique a été menée pour évaluer la résistance aux antibiotiques chez l'espèce la plus fréquemment isolée : *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*).

MATERIEL ET METHODES

676 souches de *E. faecalis* ont été recensées sur une période de 2 ans (janvier 1998 à décembre 1999) à partir de centres hospitalo-universitaires (CHU), l'hôpital Charles Nicolle de Tunis (167 souches), l'hôpital Habib Bourguiba de Sfax (350 souches) et le Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, CNGMO (159 souches).

L'identification des souches a été réalisée par Api System 20 Strep. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été effectuée par la méthode de l'antibiogramme selon les normes de la Société Française de Microbiologie [6].

La résistance de haut niveau aux aminosides a été détectée par l'utilisation de disques chargés (gentamicine et streptomycine à 500 mg et kanamycine à 1000 mg).

Toutes les souches résistantes à l'amoxicilline ont fait l'objet d'une détermination de la CMI par la méthode E-test ainsi que la recherche de bêta-lactamase par le test à la nitrocéfine. Les souches ayant un diamètre d'inhibition inférieur à 17 mm vis-à-vis de la vancomycine ont été également contrôlées par E-test. L'analyse statistique des résultats a été effectuée par le logiciel Whonet 4.

RESULTATS

E. faecalis provenait essentiellement des services d'onco - hématologie (24%), des consultations

externes (23%), de services de chirurgie (18%) de médecine (15%). 8% des souches ont été isolées en réanimation, 7% en pédiatrie - néonatalogie, 5% en gynécologie - obstétrique (tab 1).

Ces souches ont été isolées surtout à partir d'urines (54%), de coprocultures (15%), d'hémocultures (11%) et de pus (9%) (Fig 1). Les hémocultures ont été surtout recensées chez des patients hospitalisés en réanimation (34%) et des services de médecine (29%).

Service	Fréquence (%)
Onco - hématologie	24
Consultation externe	23
Chirurgie	18
Médecine	15
Réanimation	8
Pédiatrie-Néonatalogie	7
Gynécologie Obstétrique	5

Tableau n° 1 : Distribution des souches de *E. faecalis* selon les services.

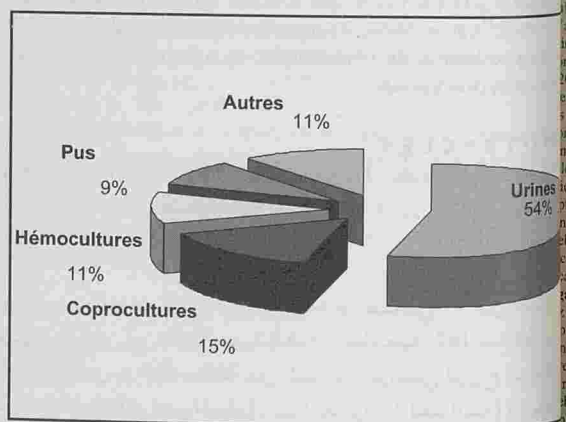


Fig. n° 1 : Répartition des souches *E. faecalis* par type de prélèvement.

L'étude de la fréquence de résistance aux antibiotiques a montré seulement 0,1% de résistance à l'amoxicilline et aucune résistance aux glycopeptides. La résistance de haut niveau à la gentamicine

Une Innovation Majeure en Rhumatologie

CELEBRESX™

CELECOXIB

Enfin l'efficacité bien tolérée!



INDICATIONS DE LA SPÉCIALITÉ : Celebresx™. **Indications thérapeutiques :** Traitement symptomatique de l'inflammation et de la douleur dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. **Posologie et mode d'emploi :** Arthrose ; la posologie recommandée de Celebresx™ pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose est de 200 mg/jour en une seule prise ou fractionnés en 2 prises. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 400 mg/jour dans cette indication. **Polyarthrite rhumatoïde :** la posologie recommandée de Celebresx™ pour le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde est 100 mg deux fois par jour. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 800 mg/jour dans cette indication. **Sujet âgé :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. Cependant, chez les patients dont le poids corporel est inférieur à la moyenne (50 kg), il est conseillé de débuter le traitement à la dose recommandée la plus faible. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère. Introduire Celebresx™ à la dose recommandée la plus faible chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. On ne dispose pas de données cliniques chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave. **Insuffisance rénale :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. On ne dispose pas de données cliniques chez les patients présentant une insuffisance rénale grave. **Enfants :** Celebresx™ n'a pas été étudié chez le sujet de moins de 18 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des constituants du produit; Hypersensibilité connue aux sulfonamides; patients ayant présenté un asthme, une urticaire ou des réactions de type allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :** Une rétention hydrique et des œdèmes ont été observés chez certains patients traités par Celebresx™. Par conséquent, Celebresx™ 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. Celebresx™ 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, les réactions anaphylactiques peuvent survenir chez des patients n'ayant pas été exposés préalablement à Celebresx™. En post-marketing, les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions anaphylactiques et d'œdème de Quincke chez les patients traités par Celebresx™. **Interactions pharmacocinétiques et autres formes d'interactions :** Celebresx™ doit être administré avec prudence chez des patients connus ou suspects d'avoir un métabolisme réduit du CYP2C9, en raison d'un risque d'élévation du taux plasmatique dû à une clairance métabolique réduite. Les effets de Celebresx™ sur le profil pharmacocinétique et/ou pharmacodynamique du glyburide, de la phénytoïne et du tolbutamid, métabolisés par le CYP2C9, ont été étudiés in vivo, et aucune interaction cliniquement significative n'a été observée. Une anticoagulation devra être surveillée chez les patients traités par la warfarine ou tout autre agent anticoagulant. Une précaution particulière est conseillée lors de la co-administration de Celebresx™ avec d'autres 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 Celebresx™ (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 Celebresx™. 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 Celebresx™ sur la pharmacocinétique du lithium et du méthotrexate, molécules éliminées par voie rénale, ont été étudiés in vivo et aucune interaction clinique importante n'a été mise en évidence. Celebresx™ peut être utilisé avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique. En raison de l'absence d'effets sur les plaquettes, Celebresx™ ne peut pas être substitué à l'acide acétylsalicylique dans le traitement prophylactique des événements cardiovasculaires. **Grossesse :** Le Celebresx™ 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, Celebresx™ ne devra pas être administré au cours de l'allaitement. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment observés 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 ; alopecie, 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 tablettes 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, Caymans, Puerto Rico 00725.

Pour plus d'information, contactez Pfizer Tunisie : 10, Rue 7107, El Manar II, Tunisie.



Science et passion de la vie

été de 37%. Les taux de résistance ont été élevés pour l'érythromycine (86%), la tétracycline (86%) et le chloramphénicol (81%) (tab 2). L'étude comparative des taux de résistance dans les 3 hôpitaux a montré : plus de résistance de haut niveau à la gentamicine au CNGMO et à l'HHB de Sfax, plus de résistance au cotrimoxazole et la présence d'une résistance à l'amoxicilline au CNGMO.

Antibiotique	Centre Hospitalo - Universitaire*			
	C.N.G.M.O.	H.C.N.	H.H.B.	Total
	(159)	(167)	(350)	(676)
Amoxicilline	0,6	0	0	0,1
Gentamicine	53	19	37	37
Haut Niveau				
Erythromycine	91	80	87	86
Tétracycline	77	86	89	86
Chloramphénicol	87	87	74	81
Sulfaméthoxazole	69	26	32	46
Vancomycine	0	0	0	0

Tableau n° 2 : Comparaison des pourcentages de résistance aux antibiotiques des souches de *E. faecalis*.

*CNGMO : Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, H.C.N. : Hôpital Charles Nicolle, Tunis ; H.H.B. : Hôpital Habib Bourguiba, Sfax.

DISCUSSION

E. faecalis a été isolé surtout du service d'onco - hématologie du C. N. G. M. O. (24%), des consultations externes (23%) et des services de chirurgie (18%). Les souches du C. N. G. M. O. ont été isolées à partir de coprocultures faites de façon systématique chez des patients neutropéniques pour l'appréciation du risque infectieux endogène.

Les souches isolées des consultations externes (urologie en particulier) provenaient des urines. En effet, *E. faecalis* représente la 3^{ème} cause d'infections urinaires nosocomiales après *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* et ces infections sont favo-

risées par la pathologie prostatique et les instrumentations sur les voies urinaires (3).

E. faecalis a été aussi isolé des services de chirurgie vu son portage digestif et la pression de sélection exercée par les antibiotiques, en particulier les céphalosporines et les aminosides, ayant une faible activité sur ces germes.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées a montré 0,6% de résistance de bas niveau à l'amoxicilline au C.N.G.M.O. contre 0% dans les autres hôpitaux soit un pourcentage global de 0,1%. La résistance est légèrement plus élevée en France 0,5% (7) et aux USA 3% (8). Les amino-pénicillines gardent une bonne activité sur *E. faecalis* malgré des concentrations minimales inhibitrices 10 à 100 fois plus élevées que chez les streptocoques. La résistance implique une modification des protéines de liaison aux pénicillines. La production de pénicillinase reste exceptionnelle et limitée à quelques hôpitaux dans le monde (8).

Le taux de résistance de haut niveau à la gentamicine a été significativement plus faible, au seuil de risque 5%, à l'H. C. N. ($\underline{=} 28.33$) et l'H. H. B. ($\underline{=} 2.28$) par rapport au C. N. G. M. O. où les patients reçoivent un traitement de décontamination digestive à base de gentamicine. Les taux observés dans notre série (37%) sont plus élevés que ceux rapportés en France (7,6%) (7), en Allemagne (15%) (10) et aux USA (14%) (9). Cette différence serait en rapport avec des habitudes de prescription différentes.

La résistance de haut niveau à la gentamicine est croisée avec tous les aminosides sauf la streptomycine et a des conséquences importantes en clinique car elle entraîne une perte de l'effet synergique des associations. Elle est due, le plus fréquemment, à une inactivation enzymatique. Les principaux facteurs de risque sont l'hospitalisation et l'antibiothérapie préalable (11).

La résistance au sulfaméthoxazole a été significativement plus élevée, au seuil de risque 5%, au C. N. G. M. O. par rapport à l'H. C. N. ($\underline{=} 4.77$) et à l'H. H. B. ($\underline{=} 5.56$), vu son utilisation prophylactique dans un but anti - parasitaire. La résistance globale a été de 46%. Cet antibiotique, bien que pouvant être actif in vitro, est généralement inactif in vivo.

Toutes les souches de *E. faecalis* ont été sensibles aux glycopeptides. En effet, l'utilisation de la vancomycine dans notre pays est encore rationnelle ce qui explique l'absence de souches résistantes même parmi les souches de colonisation digestive chez les patients greffés. La résistance reste rare en France (< 1%) mais plus élevée chez *E. faecium* (8,9%) que chez *E. faecalis* (0,58%) (4).

Cette résistance résulte de la modification des pré-curseurs de la paroi bactérienne. Nombreux phénotypes ont été décrits (Van A, B, D, E et G). Les phénotypes Van A et B sont les plus fréquemment rapportés chez *E. faecalis*. et sont transférables, ce qui pose le problème de diffusion épidémique de ces souches en milieu hospitalier (11).

CONCLUSION

E. faecalis a été essentiellement isolé à partir d'urines chez des malades consultant en urologie. Il a présenté une bonne sensibilité à l'amoxicilline et une fréquence élevée de résistance de haut niveau aux glycosaminosides ce qui abolit l'action synergique de cette association. La vancomycine représente une alternative thérapeutique en cas de résistance à l'amoxicilline. Le C. N. G. M. O. a présenté les fréquences les plus élevées de résistance du fait d'une pression de sélection antibiotique importante et du recrutement de souches de colonisation. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques chez les entérocoques de plus en plus connus permettant ainsi une meilleure détection de ces résistances.

RÉFÉRENCES

- 1- Huycke M., Sahn D., Gilmore M. - Multiple-drug resistant enterococci : the nature of the problem and an agenda for the future. *Emerging Infectious Diseases*, 1998 ; 4 : 239-49.
- 2- Bouvet A., Couvry G. - Identification des entérocoques en microbiologie clinique. *Med Mal Infect* 1994 ; 24 : 132-40.
- 3- François-Ngo F., Mainardi J. - *Enterococcus faecalis* : aspects bactériologiques, épidémiologiques et thérapeutiques. *Feuillets de Biologie*, 1998 ; 220 : 21-6.
- 4- Caballero-Granado FJ, Cisneros M, Luque R et al. Comparative study of bacteremia by *Enterococcus* spp. with and without high-level resistance to gentamicin. *J Clin Microbiol* 1998 ; 36 : 520-5.
- 5- Schouten M., Voss A., Hoogkamp-Korstanje J.- Antimicrobial susceptibility patterns of enterococci causing infectious in Europe. *Antimicrob Agents Chemother*, 1999 ; 43 : 2542-46.
- 6- Soussy J.- Communiqué 2000-2001. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.
- 7- Bonin M, Chentelat P, Febvre F et al. Les entérocoques : épidémiologie dans les hôpitaux de l'Est de la France en 1996. *Méd Mal Infect* 1999 ; 29 : 93-8.
- 8- Dorson D, Pina P, Pangon B, Godard T, Allouch P. Entérocoques : actualités en 2000. *Feuillets de biologie* 2000 ; 235 : 13-25.
- 9- Silverman J, That LA, Perri M, Bostic G, Zervos MJ. Epidemiologic evaluation of antimicrobial resistance in community-acquired Enterococci. *J Clin Microbiol* 1998 ; 36 : 830-2.
- 10- Reinert R., Conrads G., Schlaefer J., Werner G., Witte W., Lütke R., Klare I.- Survey of antibiotic resistance among enterococci in Rhine-Westphalia, Germany. *J Clin Microbiol*, 1999 ; 37 : 1638-41.
- 11- Mc Kessar SJ, Berry AM, Bell JM et al. Genetic characterization of van G, a novel vancomycin resistance locus of *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000 ; 44 : 3224-3228.

INFECTIONS BACTERIENNES AU COURS DU SIDA (Mycobactérioses exclues) : ETUDE DE 106 CAS

ZOUITEN Fayçal* - RBIA Emna* - BEN SAID Amel** - KANOUN Fakher* - BEN CHAABANE Taoufik*

* Service des Maladies Infectieuses. Hôpital la Rabta. Tunis

** Direction des soins de santé de base au ministère de la santé publique (DSSB)

ZOUITEN Fayçal - RBIA Emna - BEN SAID Amel - KANOUN Fakher - BEN CHAABANE Taoufik

INFECTIONS BACTERIENNES AU COURS DU SIDA
(MYCOBACTÉRIOSES EXCLUES) : ETUDE DE 106 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 113 - 120

RÉSUMÉ

Nous rapportons une étude rétrospective chez 106 patients présentant une infection bactérienne parmi 322 sujets infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), soit une fréquence de 33%. Le profil épidémiologique de l'infection bactérienne chez le malade VIH positif est le même que celui du tounisien infecté par le VIH : un adulte jeune de sexe masculin dont le mode de transmission du virus est surtout sexuel. L'infection bactérienne est de localisation pulmonaire dans 38.3%, cutanée dans 16.5%, ORL et stomatologique dans 12.7%, MST et septicémies dans 12% respectivement, urogénitale dans 5.3%, digestive dans 2.3% et méningée dans 0.8%. L'infection bactérienne survient à tous les stades de l'infection à VIH, mais particulièrement au stade SIDA maladie dans 77.7%. La NFS trouve un taux de leucocyte normal dans 66% des cas indépendamment du site infectieux. L'enquête bactériologique trouve un agent bactérien dans 14.3% et une sérologie bactérienne positive dans 11.2%. L'évolution est grevée d'une mortalité imputée directement à l'infection bactérienne dans 11.3%.

MOTS-CLÉS

Infections bactériennes - Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) - SIDA .

ZOUITEN Fayçal - RBIA Emna - BEN SAID Amel - KANOUN Fakher - BEN CHAABANE Taoufik

BACTERIAL INFECTIONS IN AIDS PATIENTS (MYCOBACTERIAL EXCLUDED) : A STUDY OF 106 CASES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 113 - 120

SUMMARY

We report a retrospective study of 106 patients with bacterial infections from 322 patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) resulting in 33 percent. Epidemiological profile of bacterial infection in HIV patient is the same that observed in tunisian patient with HIV: a young male infected mainly by sexual route. Bacterial infection is located in the lungs in 38.3 percent, in the skin in 16.5 percent, in upper respiratory tract and oral in 12.7 percent, sexually transmitted disease and bacteremia are respectively found in 12 percent, bacterial genito-urinary tract infection in 5.3 percent, bacterial gastro-intestinal tract infection in 2.3 percent and meningitis in 0.8 percent. Bacterial infections occur at all stages in patients with HIV, but mainly in 77.7 percent at AIDS stage. Regardless the infectious site, granulocytes number is normal in 66 percent of cases. Bacterial investigation find a bacterial specie in 14.3 percent and a bacterial positive serology in 11.2 percent. Mortality caused by bacterial infection is found in 11.3 percent.

KEY-WORDS

Bacterial infections - Human immunodeficiency virus - AIDS

تَعَفُنَات بكتيرية (من دون الميكروبكتيرية) في مرض فقدان المناعة المكتسب دراسة لـ 106 حالة

الباحثون : ف. زويتن - آ. الرباعي - أ. بن سعيد - ف. كانون - ت. بن شعبان .

يعرض الباحثون 106 مريضاً مصاباً بتعفنات بكتيرية من بين 322 شخصاً مصاباً بمرض فقدان المناعة المكتسبة أي بنسبة 33%. تكون المعطيات الوبائية للتعفنات البكتيرية عند مريض بفقدان المناعة المكتسبة هي بالنفس عند التونسي المصاب بهذا المرض : أي عند الكهل الذكر الذي أصيب بفيروس السيدا خاصة عن طريق الإتصال الجنسي. يوجد التعفن البكتيري في الرئة بنسبة 38,3% ، وفي الجلد بنسبة 16,5% ، وفي الحلق والأذن والأسنان بنسبة 12,7% ، وفي الأمراض الناتجة عن الإتصال الجنسي وفي التعفن الدموي بنسبة 12% لكل منهما ، وفي الجهاز البولي التناسلي بنسبة 5,3% وفي الجهاز الهضمي بنسبة 2,3% وفي التهاب السحايا بنسبة 0,8% . يظهر التعفن البكتيري في كل مراحل التعفن بفيروس فقدان المناعة، وبالأساس في مرحلة السيدا بنسبة 77,7% . بقطع النظر عن الجهاز الذي يظهر فيه التعفن، يكون عدد البيض عادي في الدم عند 66% . يكشف التحليل الجرثومي عن 14,3% من البكتيريا ، وعن 11,2% من مبحث الأمصال البكتيري الإيجابي. تعد نسبة الوفيات الناتجة مباشرة عن التعفن البكتيري بـ 11,3% . الكلمات الأساسية : التعفنات البكتيرية - فيروس فقدان المناعة للإنسان - السيدا .

La lymphopénie CD4 au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) se traduit par de multiples infections opportunistes intra et extra-cellulaires. Les infections bactériennes occupent une place importante dans le génie évolutif du sujet infecté par le VIH, et peuvent précipiter le malade au stade SIDA maladie. (1)

L'objet de cette étude est d'étudier la prévalence de l'infection bactérienne chez le sujet infecté par le VIH, le site préférentiel de cette infection et son profil évolutif.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 14 ans (1985-1999) intéressant les malades infectés par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) hospitalisés ou consultants dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta de Tunis et présentant une infection bactérienne (mycobactériose exclue).

Pour chaque patient sont enregistrés :

- les données épidémiologiques : âge, sexe, mode de transmission du VIH

- les données cliniques selon l'organe atteint par l'infection bactérienne

- La numération formule sanguine (NFS) : Une leucopénie existe quand le taux des globules blancs est inférieur à 3000 e/mm³, la neutropénie est définie pour un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 1500 e/mm³. L'hyperleucocytose existe pour un taux de globules blancs supérieur à 10000 e/mm³, enfin une polynucléose est définie pour un taux de polynucléaires supérieur à 4000 e/mm³.

- les données paracliniques spécifiques de l'infection bactérienne : hémocultures, sérologies, explorations radiologiques, échographiques et tomographiques selon le cas clinique. Lorsque un germe bactérien est isolé, une étude de sensibilité aux antibiotiques est systématiquement pratiquée. Lorsque le germe n'est pas isolé, le diagnostic de l'infection bactérienne de l'organe est fait selon les données cliniques, biologiques, et évolutives sous traitement antibiotique spécifique.

- Le taux des lymphocytes CD4 permettant de classer les malades selon la classification du CDC d'Atlanta de janvier 1993 (2). Le stade SIDA correspond aux classes A3, B3, C1, C2, C3. Il est à signaler que la charge virale n'a pas été pratiquée.

- Enfin les données thérapeutiques et évolutives : biothérapie curative spécifique, et prophylaxie par le cotrimoxazole contre pneumocystis carinii pour évaluer l'impact de ce traitement sur la survenue d'infection bactérienne pulmonaire essentielle. Le rôle du traitement anti-rétroviral sur la survenue d'infection bactérienne ne fait pas l'objet de ce travail car la majorité des malades ne sont pas sous tri-thérapie anti-rétrovirale au moment de l'étude.

RESULTATS

* Données générales

Selon la méthodologie de travail, 106 patients infectés par le VIH parmi 322 sujets VIH positifs sont inclus, soit une fréquence de 33%. Les 106 malades ont présenté une ou plus d'une infection bactérienne totalisant ainsi 133 types d'infections bactériennes (Tableau I).

Nature de l'infection	Cas	%
Infection pulmonaire	51	38.3%
Infection cutanée	22	16.5%
Infection ORL et stomatologiques	17	12.7%
Maladies sexuellement transmissibles	16	12%
Septicémies	16	12%
Infection uro-génitale	7	5.3%
Infection digestive	3	2.3%
Infection méningée	1	0.8%
Total	133	100%

Tableau n° 1 : Différentes pathologies bactériennes et V

L'âge moyen est de 32 ans (9 mois à 65 ans), 54.7% des malades ont un âge compris entre 30 et 39 ans. 73 patients sont de sexe masculin (68,8%) et 33 de sexe féminin (31.2%).

Le mode de transmission est sexuel dans 50 % des cas, parentéral dans 34.9%, et materno-fœtal dans 5.7 %. (Tableau II)

Le taux de lymphocytes CD4 est étudié chez 58 malades. Il est inférieur à 200 e/mm³ dans 38 cas (65.5%), entre 200 et 500 e/mm³ dans 14 cas (24,2%), et supérieur à 500 e/mm³ dans 6 cas (10.3%). Selon la symptomatologie clinique et le taux de CD4, 45 patients/58 sont classés au stade SIDA maladie (A3+B3+C) soit 77.5%.

Modes de transmission	cas	%
Sexuel :	53	50%
Hétérosexuel	45	
Bisexuel	6	
Homosexuel	2	
Parentéral	37	34.9%
Toxicomanie IV	32 (33.3%)	
Transfusion sanguine	5	
Materno-fœtal	6	5.7%
Non précisée	10	9.4%
Total	106	100

Tableau n° 2 : Modes de transmission

La NFS étudiée chez 94 malades, trouve globalement une hyperleucocytose dans 8 cas (8.5%), un taux de leucocytes normal dans 62 cas (66%) et une leucopénie dans 24 cas (25.5%).

Une neutropénie est trouvée dans 26 cas (27.7%).

* Particularités des différentes pathologies bactériennes

* Les infections pulmonaires : 51 cas (38.3%)

Parmi les 51 patients (38 hommes et 13 femmes) présentant une infection pulmonaire, nous avons enregistré 67 épisodes, répartis comme suit : 39 cas avec un seul épisode et 12 cas d'infections pulmonaires récurrentes (23.5%).

Une origine communautaire est trouvée dans 50 cas. Un seul patient présente une pneumopathie nosocomiale.

Le mode de transmission de l'infection VIH chez les patients présentant une infection pulmonaire est essentiellement parentéral 23 cas (45.1%), dominé par la toxicomanie intra-veineuse : 19 cas/23 : (82.5%). Parmi les 67 épisodes d'infections pulmonaires, on enregistre 38 pneumopathies et 29 bronchopneumopathies. Le tableau clinique est fait de toux (77.6%), fièvre (64.1%), expectorations mucopurulentes (55.1%), polypnée (18%), douleurs thoraciques (12%). La NFS étudiée chez 39 malades trouve un taux de leucocyte normal dans 27 cas (69.2%), une leucopénie dans 8 cas (20.5%) et une hyperleucocytose dans 4 cas (10.3%). L'étude bactériologique n'a pu isoler qu'un seul agent bactérien (un staphylocoque à coagulase négative) au niveau d'un cathéter central au cours d'une pneumopathie nosocomiale. Toutes les hémocultures réalisées sont restées négatives, il n'y a pas eu d'analyse bactériologique des crachats ni de lavage broncho-alvéolaire. La radiographie du thorax réalisée 39 fois, trouve une atteinte bilatérale dans 23 cas (59%), et unilatérale dans 16 cas (41%). Les lymphocytes CD4 étudiés chez 32 patients montrent un taux inférieur à 200 e/mm³ dans 24 cas (75%). 28 malades/32 sont au stade de SIDA maladie (87.5%).

En première intention, est prescrite soit une aminopénicilline (27 cas :40.3%), soit une pénicilline G (21 cas : 31.5%). Dans les autres cas, une association d'antibiotiques ou une céphalosporine sont prescrites selon la situation clinique. La durée du traitement est en moyenne de 14.1 jours (7-22 j). L'évolution est favorable dans 45 cas (88.2%), 6 malades sont décédés dont 2 décès imputés à l'infection pulmonaire. La prophylaxie par le cotri-

moxazole était prescrite chez 24 patients VIH positif, une infection pulmonaire est survenue dans 3 cas sous prophylaxie (12.5%)

*** Les infections cutanées : 22 cas (16.5%).**

Les 22 infections cutanées survenant chez 14 hommes et 8 femmes sont réparties comme suit : 5 dermatoses surinfectées (2 eczemas, 2 zona, une varicelle), 4 abcès, 3 impétigo, 2 érysipèles, 2 angiomas bacillaires, et dans 1 cas respectivement : intertrigo inter orteil, prurigo, panaris, érythème noueux, furonculose pelvienne et hydrosadénite. Le mode de transmission prédominant de l'infection VIH est sexuel (45.5%). Le taux de leucocyte est normal dans 69.2%. Le taux des lymphocytes CD4 est inférieur à 200 e/mm³ dans 46.7%. 60% des patients sont au stade SIDA maladie. L'enquête bactériologique n'est documentée que dans un cas isolant un staphylocoque aureus au niveau d'une lésion de prurigo. L'évolution sous traitement antibiotique spécifique (anti-staphylococcique ou anti-streptococcique selon le cas) est favorable chez 19 malades. 3 patients sont décédés (le décès est imputé à l'infection VIH). L'angiomatose bacillaire a évolué favorablement sous doxycycline dans un cas et sous érythromycine dans l'autre cas.

*** Les infections ORL et Stomatologiques : 17 cas (12.7%)**

Les 17 infections ORL et stomatologiques survenant chez 12 hommes et 5 femmes sont réparties comme suit : 8 cas d'infections dentaires (47.1%), 4 cas de sinusites (23.5%), 3 cas d'angines bactériennes (17.6%) et 2 cas d'otites (11.7%). Le mode de transmission de l'infection VIH est sexuel dans 52.9% (9 cas). Le taux des leucocytes est normal dans 80% des cas. Le taux des lymphocytes CD4 est inférieur à 200 e/mm³ dans 46.2% et 53.8% des patients sont au stade SIDA maladie. L'enquête bactériologique est documentée dans un cas d'otite récidivante permettant d'isoler un pseudomonas aeruginosa.

L'évolution sous traitement antibiotique spécifique de chaque infection ORL ou stomatologique est favorable dans tous les cas.

*** Les maladies sexuellement transmissibles d'origine bactérienne (MST) : 16 cas (12%)**

Les 16 MST survenant chez 8 femmes et 8 hommes sont répartis comme suit : 14 cas d'infections à chlamydiae trachomatis identifiées sérologiquement (elles sont associées à une gonococcie dans un cas et à une sérologie syphilitique dans un autre cas) et 2 cas d'infections à mycoplasme (ureaplasma urealyticum) isolé dans le prélèvement vaginal. Le taux des leucocytes est normal dans 71.5%. Le mode de transmission prédominant de l'infection VIH est sexuel (11 cas : 68.8%). Le taux des lymphocytes CD4 est inférieur à 200 e/mm³ dans 60% des cas et les patients sont au stade de SIDA maladie dans 60% des cas également. L'évolution sous traitement antibiotique spécifique est favorable dans tous les cas.

*** Les septicémies : 16 cas (12%)**

16 malades (10 hommes et 6 femmes) ont présenté une septicémie à pyogènes dont 3 sont associées à une endocardite (tricuspédienne dans 1 cas et aortique dans 2 cas). Le mode de transmission de l'infection VIH est sexuel dans 8 cas (50%) et parentéral (toxicomanie IV) dans 5 cas (31.2%) et non connu dans 3 cas. L'enquête bactériologique a mis en évidence un germe dans 13 cas (81.2%) : il s'agit de d'une salmonelle mineure dans 6 cas, staphylocoque aureus dans 4 cas, et dans un cas respectivement : un enterobacter, un citrobacter et un staphylocoque à coagulase négative.

Le taux des leucocytes étudié dans 14 cas est normal chez 7 malades (50%).

Le taux des lymphocytes CD4 est inférieur à 200 e/mm³ dans 50% des cas, et 83.3% des patients sont au stade SIDA maladie. L'évolution sous traitement antibiotique spécifique est favorable chez 13 malades (68.7%), une mortalité est trouvée dans 3 cas (31.3%) imputée dans tous les cas à la septicémie.

*** Les infections uro-génitales : 7 cas (5.3%)**

7 patients (4 femmes et 3 hommes) ont présenté des épisodes d'infections uro-génitales : il s'agit de 6 cas d'infections urinaires et 1 cas de prostatite aiguë. Le mode de transmission de l'infection à VIH est le plus

quent est sexuel : 5 cas (71.4%). L'enquête bactériologique a mis en évidence un germe dans 7 cas : il s'agit d'un colibacille dans 3 cas et dans 1 cas respectivement : un pseudomonas aeruginosa, un enterobacter, une klebsielle pneumoniae, un proteus mirabilis. Le taux de leucocytes est normal dans 3 cas, une leucopénie existe dans 4 cas. Le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200 e/mm³ dans 4 cas étudiés qui sont tous au stade SIDA maladie.

L'évolution sous traitement antibiotique spécifique est favorable dans 4 cas, 3 patients décèdent dans un tableau de choc septique.

* Les infections digestives : 3 cas (2.3%)

Il s'agit d'une salmonellose mineure dans 2 cas et d'une ascite tuberculeuse surinfectée par une klebsielle pneumoniae dans un cas. L'infection touche 2 femmes et un homme.

Le mode de transmission de l'infection VIH est sexuel chez les 3 malades. Le taux des leucocytes est normal dans 2 cas et une leucopénie est trouvée dans un cas. Le taux des lymphocytes CD4 est inférieur à 200 e/mm³ chez 2 malades qui sont au stade de SIDA maladie.

Les 2 cas de salmonellose mineure ont évolué favorablement sous traitement antibiotique spécifique, le patient présentant une ascite tuberculeuse est décédé.

* Méningite bactérienne : 1 cas (0.8%)

Il s'agit d'un homme de 29 ans, hétérosexuel présentant une méningite purulente non documentée bactériologiquement qui décède à j7 de traitement antibiotique. L'étude des lymphocytes CD4 n'est pas réalisée.

L'enquête bactériologique globale trouve un isolat bactérien dans 29 cas et une sérologie positive à chlamydiae dans 14 cas, et syphilitique dans un cas : soit une documentation bactériologique dans 44 cas /133 (33%). Tableau III

Le profil évolutif global trouve une mortalité dans 19 cas, dont 12 sont imputés directement à l'infection bactérienne (11.3%), dominée par les septicémies.

Nature de l'infection	Cas	Bactériologie	Cas
Infection pulmonaire	51	Staphylocoque à coagulase (-)	1
Infection cutanée	22	Staphylocoque aureus	1
Infection ORL et Stomato	17	Pseudomonas aeruginosa	1
MST	16	Mycoplasme	2
		Gonocoque	1
		Sérologie chlamydiae	14
		Sérologie syphilitique	1
Septicémies	16	Salmonelle mineur	6
		Staphylocoque aureus	4
		Staphyl à coagulasese (-)	1
		Enterobacter	1
		Citrobacter	1
Infection uro-génitale	7	E. Coli	3
		Proteus mirabilis	1
		Pseudomonas aeruginosa	1
		Enterobacter	1
		Klebsiella pneumoniae	1
Infection digestive	3	Salmonelle mineur	2
		Klebsiella pneumoniae	1
Infection méningée	1	Pas de germe isolé	0
Total	133		44 (33%)

Tableau n° 3 : Données bactériologiques et infection à VIH

COMMENTAIRES

L'infection bactérienne est un événement fréquent dans l'histoire d'un patient infecté par le VIH. Nous l'avons trouvé dans 33%. La littérature est unanime pour accorder une place importante de l'infection bactérienne chez le patient VIH positif dont la fréquence peut atteindre 50 % des cas. (3)

Les anomalies immunitaires contribuant à la forte fréquence des infections bactériennes sont multiples et interdépendantes : Lymphopénie CD4, déficit quantitatif et qualitatif des cellules phagocytaires, déficit en interleukine 2 et en interféron gamma, anomalies fonctionnelles des lymphocytes B (1). Une lymphopénie CD4 profonde est trouvée chez 65.5% de nos malades dont 77.5% sont au stade Sida maladie. La prédominance masculine et l'âge jeune des

patients de notre série ainsi que le mode sexuel prédominant ne représentent pas un facteur prédisposant à l'infection bactérienne mais correspondent au profil épidémiologique général du sujet infecté par le VIH en Tunisie qui est un adulte jeune de sexe masculin (selon les données de la DSSB). Tableau IV.

Sexe/Mode de transmission	Masculin	Féminin	Total	Pourcentage
Sexuel	202	134	336	36.6%
Toxico IV	271	21	292	31.7%
Transfusion	91	24	115	12.5%
Materno-fœtale	23	18	41	4.5%
Non précisée	110	25	136	14.5%
Total	697(75.8%)	222(24.2%)	919	100%

Tableau n° 4 : Profil épidémiologique du Tunisien infecté par le VIH (1985 - 1999) : Données de la DSSB

Indépendamment du site d'infection, 66% des patients présentant une infection bactérienne ont un taux de leucocyte normal à la NFS et 27.7% sont neutropéniques. La neutropénie constitue un risque supplémentaire d'infection bactérienne chez le sujet VIH, et aurait une origine multifactorielle : action des agents infectieux, action des médicaments myélotoxiques prescrits chez le sidéen et action du VIH lui-même.(4)

Selon le site de l'infection bactérienne, l'atteinte pulmonaire représente la complication la plus fréquente du sujet infecté par le VIH (38.3%). Elle est plus fréquente que dans la population générale (5,6). Les toxicomanes sont plus exposés aux infections pulmonaires que les autres groupes à risque pour l'infection VIH (6). Parmi nos malades présentant une infection pulmonaire, 82.5% usent de la drogue intraveineuse. Le tableau clinique ne diffère

du sujet non VIH que par la fréquence des récidives (16-50% des cas) (5). Streptocoque pneumoniae reste l'agent le plus fréquemment responsable de pneumopathies communautaires du VIH, alors que staphylocoque aureus est isolé essentiellement chez le toxicomane ainsi qu'au cours des pneumopathies nosocomiales au même titre que pseudomonas aeruginosa. (5,6).

La majorité de nos patients présentent une pneumopathie communautaire. Ils ont évolué favorablement (88.2%) sous aminopénicilline ou pénicilline G, en forçant ainsi l'origine pneumococcique de cette infection. Le cotrimoxazole prescrit pour prévenir l'infection à pneumocystis carinii, a permis de réduire la survenue des infections bactériennes chez le sujet VIH (6). Parmi 24 malades VIH sous cotrimoxazole, 3 seulement ont présenté une infection pulmonaire.

La pathologie bactérienne cutanée est également importante chez le sujet VIH positif, elle représente 16.5% des cas chez nos malades et atteint jusqu'à 20% dans certaines séries (3). Le staphylocoque est l'origine d'abcès et de folliculite reste l'agent le plus fréquent.(7). Les lésions staphylococciques cutanées du sujet VIH sont caractérisées par la rapidité de leur extension, leur récurrence et la difficulté de leur traitement (7).

Une place particulière est donnée à l'angiomatose bacillaire qui survient généralement à un stade avancé de la maladie, elle est causée par Bartonella henselae ou quintana, elle répond au traitement par l'érythromycine ou doxycycline durant 8 à 10 semaines.(7).

Les infections ORL et Stomatologiques occupent le 3^{ème} rang dans notre série (12.7%). Les sinusites occupent le quotidien des manifestations ORL du sida et peuvent atteindre 50% des cas.(8). Ils sont trouvés dans 23.5% chez nos malades. La sinusite du sidéen est particulière par sa récurrence, son risque d'extension intra-cranienne et sa flore bactériologique insolite comprenant pseudomonas aeruginosa et staphylocoque aureus à côté de streptocoque pneumoniae et haemophilus influenzae. L'otite maligne externe à pseudomonas du sidéen peut être grave du fait de sa récurrence et son risque de paralysie faciale (9).

Enfin les infections dentaires sont très fréquentes chez le sujet VIH (10), nous les avons trouvées dans 47.1%.

Les MST d'origine bactérienne sont trouvées dans 12% des cas. Il est admis que les MST augmentent le risque de contracter le VIH (11).

Les infections à chlamydiae sont les plus fréquentes, elles sont le plus souvent asymptomatiques et répondent au traitement par les cyclines ou les macrolides.(12). La syphilis du sujet infecté par le VIH est particulière par une atypie des lésions cutanées (syphilides profuses et chancres nodulaires géants), une séro-négativité possible au cours d'authentiques syphilis secondaires et une neurosyphilis précoce et grave (13).

Les septicémies représentent 12% des cas de notre série et peuvent atteindre 53% des sujets VIH de certaines séries (3).

Les septicémies à salmonelles mineures sont 20 à 100 plus élevées chez le sidéen que dans la population générale (14, 15). Il est à signaler que les manifestations gastro-intestinales des septicémies à salmonelles mineures ne sont présentes que dans 20% des cas (15). Une septicémie à salmonelle mineure est trouvée chez 37.5% de nos malades (6 cas/16). Le streptocoque pneumoniae occupe la première place des agents responsables de septicémies communautaires à porte d'entrée pulmonaire chez le sidéen.

Le staphylocoque et les autres bacilles à gram négatif sont généralement d'origine nosocomiale (15,16). La mortalité par septicémie peut atteindre 40% des cas notamment en cas d'endocardite et lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200 e/mm³.(17), elle est trouvée chez 31.3% de nos malades.

Les infections uro-génitales sont trouvées dans 5.3% des cas. Elles sont rarement rapportées : 3.4% pour l'infection urinaire et 8.2% pour la prostatite (18).

Les bacilles à gram négatif sont les plus fréquents, dominés par E.Coli. L'infection urinaire chez le sidéen est le plus souvent asymptomatique, découverte devant une bactériurie isolée. Une leucocyturie pathologique n'est rapportée que dans 1/3 des cas. (19).

Nous signalons que tous nos patients sont symptomatiques et ont une leucocyturie pathologique. L'évolution de l'infection urinaire chez le sidéen peut être particulièrement grave notamment en cas de dépression immunitaire profonde. (19). 3 de nos patients sont décédés dans un tableau de choc septique.

L'infection digestive chez le sidéen est engendrée essentiellement par une salmonelle mineure qui survient à un stade avancée de l'immunodépression.(20) L'infection à campylobacter et à yersinia enterocolitica est plus rare. Tous ont en commun le caractère récidivant ou chronique (21). Deux de nos malades ont présenté une infection à salmonelle mineure avec une récurrence ayant répondu au traitement par une fluoroquinolone qui est proposée comme traitement curatif pour une durée minimum de 3 semaines (20).

L'infection méningée bactérienne est l'infection la plus rare chez le sujet infecté par le VIH. Nous l'avons rencontré dans un cas (0.8%), ce qui est conforme aux données de la littérature (22). La documentation bactériologique est également rarement rapportée (22).

Le pronostic de l'infection neuro-méningée chez le sidéen est généralement réservé. La documentation bactériologique au cours de cette étude de 133 types d'infections bactériennes parmi 106 malades, n'a permis d'avoir un isolat bactérien que dans 19 cas (14.3%), ce qui est fort insuffisant.

Ceci incite à améliorer nos moyens diagnostiques bactériologiques chez le sujet infecté par le VIH, notamment lors des infections pulmonaires par l'étude des brossages bronchiques protégés ou encore par l'étude du lavage broncho-alvéolaire (23).

CONCLUSION

Il ressort de cette étude que l'infection bactérienne chez le sujet infecté par le VIH est fréquente, elle survient dans 33% ; elle atteint les malades au stade SIDA maladie dans 77.5% des cas.

L'infection pulmonaire est au 1^{er} plan caractérisée notamment par sa récurrence (23.5%), et sa sensibilité aux aminopénicillines.

Les septicémies sont les plus sévères, la mortalité est la plus élevée (31.3%). Les méningites sont les plus

rars (0.8%). Quelque soit le site infectieux, l'infection bactérienne chez le sujet infecté par le VIH survient avec un taux normal de leucocytes dans 2/3 des cas. L'enquête bactériologique n'a été contribu-

tive que dans 33% des cas (isolats bactériens sérologies). La mortalité imputée directement à l'infection bactérienne est trouvée dans 11.3%.

RÉFÉRENCES

- 1- PIERRE MARIE ROGER. Anomalies immunitaires et infections bactériennes au cours du syndrome d'immunodéficience acquis. In ;Christian Chidiac, Pierre Dellamonica. Infections bactériennes au cours de l'infection par le VIH, 1997 :7-11
- 2- Laurent Fronquernie , Pierre-Marie Girard :Classifications, définitions et facteurs prévisionnels de l'évolution de l'infection VIH-1 chez l'adulte; In P.-M. Girard, Ch. Katlma, G.Pialoux. VIH 2001:35-48
- 3- DAVID J.WITT, DONALD E.CRAVEN, WILLIAM R McCABE. Bacterial infections in adult patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and AIDS-Related Complex. The American Journal of Medicine 1987;82:900-906
- 4- BERTRAND GODEAU, PHILIPPE BIERLING. Manifestations hématologiques. In P.-M. Girard, Ch. Katlma, G.Pialoux. VIH 2001:159-167
- 5- G.DESLEE, F.LEBARGY. Les infections pulmonaires au cours du SIDA. La Presse Médicale. 1998 ;27:927-933
- 6- ROBERT E. HIRSCHTICK, JERREY GLASSROTH, MATHEW C.N et al Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. New England Journal of Medicine 1995; 333:845-851.
- 7- SERGE ALFANDARI, EMMANUEL DE LAPORTE. Infections bactériennes cutanées et musculaires au cours de l'infection par le VIH. In;Christian Chidiac, Pierre Dellamonica. Infections bactériennes au cours de l'infection par le VIH. 1997 : 105-111.
- 8- L.CASTILLO, PM. ROGER, A. HADDAD, JM. MAYER, J.SANTINI, F.DEMARD. Sinusites chroniques au cours de l'infection par le VIH : stratégies thérapeutiques. Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac 1999;116: 162- 166
- 9- PIERRE GEHANO, BEATRIX BARRY. Infections bactériennes respiratoires supérieures observées au cours du sida. In ;Christian Chidiac, Pierre Dellamonica. Infections bactériennes au cours de l'infection par le VIH.1997 :67-72
- 10- LOTFI BEN SLAMA. Infections stomatologiques et VIH. In ;Christian Chidiac, Pierre Dellamonica. Infections bactériennes au cours de l'infection par le VIH.1997 : 53-66.
- 11- PARAZZINI F, CAVALLIERI D'ORO L, NALDI L et al. Sexually transmitted diseases and risk of HIV infection. Acta Dermatol. Venereol. 1996; 76:147-149.
- 12- ROBERT C. BRUNHAM, JOSHUA KIMANI, JOB BWAYO et al. The epidemiology of chlamydia trachomatis within a sexually transmitted diseases core group. The journal of infectious diseases 1996; 173: 950-956.
- 13- E.CAUMES, M.JANIER, F.JANSSEN, C.FEYEU , M.VIGNON- PENNAMEN, P.MOREL. Syphilis acquise au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Sixième Conférence internationale sur le SIDA. La Presse Médicale. 1990 ; 19 :369-371.
- 14- CELUM CL, CHAISSON RE, RUTHEFORD GW et al. Incidence of salmonellosis in patients with AIDS. Journal of Infectious Diseases.1987;156:998
- 15- E.BERNARD, M.CARLES, C.PRADIER, N.OZOUF, P.DELAMONICA. Septicémies communautaires et nosocomiales chez un patient infecté par le virus de l'immunodéficience humaine. La Presse Médicale. 1996 ; 25 ,16 :746-750
- 16-CHRISTIAN N. MEYER, PETER SKINØJ, JØRGEN PRADEB. Bacteremia in HIV positive and AIDS patients: incidence, species distribution, risk factors, outcome and influence of long term prophylactic treatment. Scandinavian Journal of infectious diseases 1994;26:635-642.
- 17- ZACCARELLI M, GATTARI P, REXXA G et al. Impact of HIV infection on non-AIDS and AIDS mortality italian injection drug users. AIDS 1998; 12: 345-350.
- 18- IMED MAALOUL, PATRICK CHOUTET. Infections urinaires et VIH. In ;Christian Chidiac, Pierre Dellamonica. Infections bactériennes au cours de l'infection par le VIH.1997 :93-95
- 9- DE PINHO AM, LOPES GS, RAMOS FILHO et al. Urinary tract infection in men with AIDS. Genitourin Med. 1994; 70:30-34.
- 20- P.DELLAMONICA, C.PRADER. Salmonelloses non typhoïdiques au cours de l'infection par le VIH. Revue du Praticien. 1992 ; 42 ,18 :2283-2284
- 21- MOLINA J.M, CASIN I, HAUSFATER P et al. Campylobacter infection in HIV-infected patients : clinical and bacteriological features. Journal of Infectious Diseases. 1995;9:881-885.
- 22- JEAN PAUL STAHL. Infections bactériennes neuro-méningées au cours du SIDA. In ;Christian Chidiac, Pierre Dellamonica. Infections bactériennes au cours de l'infection par le VIH.1997 :145-149.
- 23- CHARLES MAYAUD, JACQUES CADRANEL. Manifestations pulmonaires. In P.- M. Girard, Ch. Katlma, G.Pialoux. VIH 2001:77-96.

INFECTIONS NOSOCOMIALES A ACINETOBACTER

EXPERIENCE DU SERVICE DE NEONATOLOGIE DE CASABLANCA

NEJJARI Nouredine - ZERHOUNI Farah - BOUHARROU Abdelhaq - HABZI Abderrahime - NAJDI Toufiq - S.LAHBABI Mohmed - BENOMAR Said

Service de Néonatalogie de l'Hôpital d'Enfants de Casablanca-Maroc

NEJJARI Nouredine - ZERHOUNI Farah - BOUHARROU Abdelhaq - HABZI Abderrahime - NAJDI Toufiq - S.LAHBABI Mohmed - BENOMAR Said

INFECTIONS NOSOCOMIALES A ACINETOBACTER
EXPERIENCE DU SERVICE DE NEONATOLOGIE DE CASABLANCA

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 121 - 125

RÉSUMÉ

Les infections nosocomiales à Acinetobacter sont fréquentes en réanimation néonatale et posent des problèmes thérapeutiques. Nous rapportons une série de 20 cas colligés au service de néonatalogie de l'hôpital d'enfants de Casablanca de 1998 à 2000. Le but de notre travail rétrospectif est d'évaluer l'incidence de l'infection nosocomiale à Acinetobacter, attirer l'attention sur sa résistance aux antibiotiques et d'insister sur l'intérêt de la prévention. Ce taux représente 43% des infections nosocomiales confirmées et 0,9% des hospitalisations. Ces infections se répartissent en septicémie(55%), pneumopathie(30%) et méningites (15%).

L'antibiorésistance était de 60% pour l'imipénème, 45% pour la ciprofloxacine et 30% pour l'amikacine. La mortalité était lourde (55%). Nous insistons sur le rôle de la prévention et de l'utilisation rationnelle des antibiotiques.

MOTS - CLÉS

Infection nosocomiale - Acinetobacter - Antibiorésistance - Prévention - Nouveau-né.

NEJJARI Nouredine - ZERHOUNI Farah - BOUHARROU Abdelhaq - HABZI Abderrahime - NAJDI Toufiq - S.LAHBABI Mohmed - BENOMAR Said

NOSOCOMIAL INFECTIONS, CAUSED BY ACINETOBACTER NEONATOLOGY CARE UNIT OF CHILDREN'S HOSPITAL IN CASABLANCA

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 121 - 125

SUMMARY

Nosocomial infections, caused by Acinetobacter are very common in neonatal intensive care units. They are one of the major health problems. Our retrospective study report 20 cases followed in neonatology care unit of children's hospital in Casablanca from 1998 to 2000. Our aims work were to evaluate the incidence and the antibioresistance and to insist for the prevention. Incidence has been estimated to 43% of nosocomial infection confirmed and 0,9% of all hospitalisations. Acinetobacter was isolated from various types of nosocomial infection septicemia (55%), nosocomial pneumonia (30%) and meningitis (15%). The incidence of resistance was 60% for imipenem, 45% for ciprofloxacin and 30% for amikacin. This multiresistance was often responsible for failure of antibiotic therapy. Mortality was very high (55%). The prevention of nosocomial infection remains essential.

KEY - WORDS

Nosocomial infection - Acinetobacter - Antibioresistance - Prevention - Newborn

الإخماج المشفئية بسبب الأسينيتوباكتر. تجربة قسم الولدان بمستشفى الدار البيضاء

الباحثون : ن. نجاري - ف. زرهوني - ع. بوحرؤ - ع. حبزي - ت. نجدي - م. لحبابي - س. بن عمر.

الإخماج المشفئية بسبب الأسينيتوباكتر هي كثيرة التواتر بإنعاش الولدان وتسبب الكثير من المشاكل العلاجية. نستعرض مجموعة من 20 حالة وقعت متابعتها بقسم الولدان بمستشفى الأطفال بالدار البيضاء بين 1998 و 2000. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم أنتشار الخمج المشفئتي بواسطة الأسينيتوباكتر وجلب الانتباه إلى مقاومته للمضادات الحيوية والتأكيد على جدوى الوقاية. نسبة هذه المقاومة كانت 60% للإميبينام 45% للسيبروفلوكساسين و 30% للأميكاسين نسبة الوفيات كانت عالية (55%) ونحن نؤكد على دور الوقاية وحسن استعمال المضادات الحيوية.

الكلمات الأساسية : الخمج المشفئي - الأسينيتوباكتر - الوقاية - الوليد.

Les infections nosocomiales (IN) sont fréquentes en réanimation pédiatrique et néonatale avec une incidence estimée entre 5 et 30 % des hospitalisations (1,2). Les bactéries responsables évoluent en fonction des changements d'incidence des espèces dans les sites périphériques et en fonction de l'écologie microbienne locale(3). Parmi les germes d'IN l'Acinetobacter, considéré pendant longtemps comme contaminant en raison de son faible pouvoir pathogène, est de plus en plus responsable d'IN sévère. L'émergence de souches multirésistantes constitue un problème majeur en raison de leur incidence croissante, de leur gravité et de leur coût (4). Le but de notre travail rétrospectif est d'évaluer l'incidence de l'IN à Acinetobacter, d'attirer l'attention sur leur résistance aux antibiotiques et d'insister sur l'intérêt de la surveillance épidémiologique et de la prévention.

PATIENTS ET METHODES

Cette étude rétrospective concerne 20 nouveau-nés hospitalisés au service de néonatalogie de l'hôpital d'enfants du centre hospitalier Ibn Rochd de Casablanca de janvier 1998 à décembre 2000. L'IN a été définie comme survenant au minimum 48 heures après l'hospitalisation.

En fonction du site infectieux nous avons étudié 11 septicémies, 6 pneumopathies et 3 méningites. Les septicémies ont été définies par l'isolement de l'Acinetobacter à l'hémoculture, les pneumopathies ont été retenues sur l'identification de l'Acinetobacter sur au moins 2 prélèvements distaux protégés avec un seuil important de signification de la numération microbienne et les méningites devant l'isolement du germe au niveau du liquide céphalo-rachidien. Dans tous les cas l'existence d'un support clinique, biologique et ou radiologique associé était obligatoirement exigée. Toutes les souches d'Acinetobacter ont été isolées et identifiées au laboratoire de microbiologie du centre hospitalier Ibn Rochd de Casablanca. Le milieu de culture utilisée était celui de Mac Conkey spécifique pour les bacilles à gram négatif. La sensibilité aux antibiotiques a été testée par l'antibiogramme de Muller Hinton. Les malades ont été surveillés à moyen terme sur des critères cliniques.

RESULTATS

Durant la période d'étude 20 malades ont présenté une IN à Acinetobacter parmi 46 cas d'IN confirmés et 2219 nouveau-nés hospitalisés soit 43 % des IN et 0,9 % des nouveau-nés hospitalisés pendant la même période.

La situation de l'Acinetobacter par rapport aux autres germes responsables d'IN (Tableau N°1) montre qu'il occupe actuellement la première place devant le Klebsiella pneumoniae qui était au premier rang entre 1994 et 1996 (5)

Germe/année	1994-1996 (n = 31)	1998 (n=13)	1999 (n=14)	2000 (n=...)
Acinetobacter	1	5	6	...
Klebsiella	14	5	3	...
Pseudomonas	2	2	2	...
Staphy.MR	0	-	-	...
Serratia	0	-	3	...
Enterobacter	7	1	-	...
Autres	7	-	-	...

Tableau n° 1 : Répartition des germes responsables d'infection nosocomiale

n : nombre d'infection nosocomiales confirmées

Staph MR : Staphylocoque multirésistant

Tous les malades étaient des nouveau-nés âgés de moins de 28 jours avec 6 prématurés et 2 hydropiques. Le poids moyen était de 2230 g ou moins (1150 à 4300 g) et l'âge gestationnel moyen était de 36,5 semaines (31 à 38 semaines). Le sexe masculin était de 1,5. Soixante trois % des malades étaient âgés de moins de 24 heures à l'admission et 30 % de moins de 6 heures. Les causes motivant l'hospitalisation initiale étaient dominées par l'asphyxie périnatale (n = 7), la maladie des membranes hyalines (n = 6) et de l'infection materno-foetale (n = 3). Le

autres motifs d'hospitalisation étaient 2 cas d'incompatibilité foetomaternelle dans le système rhésus et 1 cas d'infection post natale respiratoire chez un trisomique porteur de communication interventriculaire. Cette pathologie initiale avait justifié une bi antibiothérapie dans 16 cas (80%). Elle associait une céphalosporine de 3^e génération (céftriaxone ou céfotaxime) à un aminoside (gentamicine ou nétilmicine) dans 14 cas et une ampicilline à un aminoside dans 2 cas. Aucun malade n'avait de cathéter vasculaire central et 7 nouveau-nés avaient une sonde d'intubation trachéale avant la survenue de l'IN. Celle ci est apparue après un délai moyen de 5,3 jours (3 à 23 jours) par rapport à l'hospitalisation. Au moment du diagnostic la symptomatologie clinique associait des troubles respiratoires (n = 13), des troubles neurologiques (n = 10), des troubles de la régulation thermique essentiellement hypothermie (n = 7) et des troubles hémodynamiques (n = 4). Au plan biologique le bilan inflammatoire était perturbé dans 70% des cas avec une C réactive protéine supérieure à 20 mg / l dans 6 cas (30%), une hyper leucocytose supérieure à 25000 / mm³ dans 5 cas (25%) et une leucopénie inférieure à 5000 / mm³ dans 3 cas (15%). L'hémoculture a confirmé le diagnostic dans 11 cas, le prélèvement bronchique distal protégé dans 6 cas et la ponction lombaire dans 3 cas. L'étude de la sensibilité de l'Acinetobacter aux antibiotiques montre une résistance totale à l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique et les céphalosporines de première génération. En ce qui concerne les céphalosporines de troisième génération, 94 % de souches testés étaient résistantes à la céfotaxime contre 67 % de résistance à la céftazidine et 60 % à l'imipénème. Pour les aminosides, la résistance à la gentamicine était de 70%, celle de la nétilmicine de 37% et celle de l'amikacine de 30%. Quant aux quinolones, sans autorisation de mise sur le marché pédiatrique et utilisés à titre compassionnel, leur activité sur l'Acinetobacter était de 65%(Tableau N°2).

Au plan thérapeutique, dès la suspicion d'IN, l'antibiothérapie initiale a été modifiée au profit d'une antibiothérapie probabiliste tenant compte de l'écologie microbienne du service. Les 3 associations utilisées pour les 20 cas d'IN à Acinetobacter étaient

céftazidime + amikacine dans 8 cas (40%), imipénème + amikacine dans 7 cas (35%) et ciprofloxacine + amikacine dans 5 cas (25%). Cette antibiothérapie était conforme aux résultats de l'antibiogramme dans 8 cas. Dans 7 cas, elle a pu être changée et adaptée à l'antibiogramme alors que dans les 5 cas restant l'Acinetobacter était résistant à la céftazidime, l'imipénème et la ciprofloxacine n'offrant par conséquent aucune possibilité thérapeutique. Le traitement adjuvant avait consisté en une ventilation assistée dans 9 cas, une correction des troubles hémodynamiques dans 4 cas et une transfusion de culot globulaire dans 3 cas.

Antibiotiques	Résistance (%)
AMP,AUG,CIG	100
Céfotaxime	94
Céftazidime	67
Imipénème	60
Ciprofloxacine	45
Gentamicine	70
Netilmicine	37
Amikacine	30

Tableau n° 2: Résistance de l'Acinetobacter aux antibiotiques

AMP : penicilline A

AUG : amoxicilline + acide clavulanique

CIG : céphalosporine de première génération.

L'évolution jugée sur des critères cliniques, biologiques et radiologiques était favorable dans 11 cas (54%). Elle était marquée par le décès dans 9 cas (45%). L'analyse des décès retrouve un retard diagnostique dans 4 cas, une prématurité inférieure à 32 semaines dans 3 cas, une cardiopathie congénitale sur trisomie 21 dans 1 cas, une localisation méningée compliquée d'abcès cérébral et de ventriculite dans 1 cas, la notion de ventilation assistée avant la survenue de l'IN dans 5 cas et enfin l'impossibilité d'adapter l'antibiothérapie à l'antibiogramme dans 5 cas. A moyen terme et avec un recul de 10 à 21 mois pour 7 malades, nous avons noté un retard des

acquisitions psychomotrices dans 2 cas et une dysplasie broncho-pulmonaire dans un 1 cas.

DISCUSSION

Incidence des IN à Acinetobacter : L'incidence des IN est en augmentation croissante dans les services de néonatalogie. Dans notre service sur 2219 nouveau-nés hospitalisés nous avons suspecté 113 cas soit 5,1% et confirmé 46 cas soit 2,07%. Ce taux est identique à celui rapporté lors d'une étude antérieure (5). Le profil bactériologique des IN par contre a connu des modifications importantes. En effet nous avons assisté à une augmentation des cas d'IN à Acinetobacter qui occupe la première place au lieu de la quatrième entre 1994 et 1996. Ce gain d'intérêt par l'Acinetobacter est retrouvé par plusieurs auteurs (6,7). En effet ces espèces bactériennes qui n'avaient qu'une importance épidémiologique minime ou nulle en milieu hospitalier, occupent actuellement une place importante dans l'écologie microbienne des différents services de réanimation. Des taux d'incidence variables des IN à Acinetobacter sont rapportés dans la littérature. Ces variations inter services des taux bruts observés sont difficiles à interpréter car elles reflètent autant des disparités méthodologiques et des différences dans le recrutement des patients que des variabilités de pratiques préventives (Tableau N° 3).

Diagnostic des IN à Acinetobacter : Ce germe à faible pouvoir pathogène considéré pendant longtemps comme contaminant pose des problèmes diagnostics. La majorité des auteurs exigent la présence d'un support clinique et biologique avec l'isolement du germe pour le considérer comme responsable d'IN. Dans notre série nous avons exclu toutes les IN à Acinetobacter non déclarées (n = 7). En fonction du site d'IN les localisations pulmonaires et les septicémies sont les plus fréquentes en néonatalogie. Un rapport récent réalisé dans une unité de néonatalogie confirme le rôle important de l'Acinetobacter responsable de 56,2% de pneumopathies nosocomiales(10). Ces pneumopathies à Acinetobacter posent des problèmes de confirmation diagnostique en raison de la colonisation de la flore oropharyngée et trachéo-bronchique par des germes sapro-

phytes. Le respect de la technique du prélèvement trachéal protégé, l'identification du même germe avec un seuil élevé à plusieurs reprises et l'association d'un contexte clinique, radiologique et biologique n'autorise pas une hésitation diagnostique. L'impose un traitement antibiotique urgent (11). L'incidence des pneumopathies nosocomiales se réduit de façon significative par l'utilisation de la décontamination digestive sélective(13). Quant aux septicémies nosocomiales à Acinetobacter, elles occupent la 2e place après les localisations pulmonaires(10). La positivité de 2 hémocultures est souhaitable car une seule hémoculture ne permet pas de différencier entre bactériémie et septicémie.

Auteurs	Année	Incidence%
Joly Guillou ML (6)	1990	1,85
Schefftel JM (7)	1994	12
Duval J (8)	1982	2,5
Scerpella EG (9)	1995	14,5
Notre série	2000	0,9

Tableau n° 3 : Incidence des infections nosocomiales à Acinetobacter

Résistance aux antibiotiques : L'évolution croissante et inquiétante de la résistance aux antibiotiques de l'Acinetobacter est rapportée par de nombreux auteurs(4,14,15). La consommation excessive et anarchique des antibiotiques est le principal facteur responsable du développement de souches résistantes(16). L'analyse d'une étude française multicentrique sur 6 ans (1988-1993) montre une augmentation significative des souches résistantes au céfotaxime et à la céftazidime : 80% et 72% en 1988 contre 91,5 et 80% en 1993(17). La résistance aux aminosides est également inquiétante. Elle est de l'ordre de 90 % pour la gentamicine et varie de 25 à 40 % pour l'amikacine(6,18). Cette résistance n'a pas épargné les fluoroquinolones dont l'utilisation compassionnelle devrait être sérieusement réfléchie. En effet le taux de résistance aux fluoroquinolones varie de 27% à 63% (4,11). L'imipénème quant à lui reste l'antibiotique le p

actif vis à vis de l'Acinetobacter avec un taux de résistance variant de 2,3% à 5,5% (4). Ces taux de résistance alarmant sont également retrouvés dans notre contexte.

Traitement et prévention : L'augmentation des résistances aux antibiotiques rend le traitement des IN très délicat. En effet devant une situation grave engageant le pronostic vital du nouveau-né, le choix d'antibiotiques les plus récents à large spectre de manière non discriminative vise à contrôler de manière rapide et efficace le processus infectieux. Cette antibiothérapie probabiliste tenant compte de l'écologie propre à chaque service peut parfois être inefficace et inadaptée au germe en cause. L'échec du traitement antibiotique est déterminant dans l'évolution défavorable des infections à Acinetobacter dont la mortalité varie de 7,3 à 42 % (19,20). Cette mortalité est due essentiellement au retard diagnostic, au retard et l'impossibilité d'adapter l'antibiothérapie et à la pathologie sous jacente. Ces différentes difficultés diagnostics couplées à une mortalité élevée rendent compte de l'importance des

mesures préventives. Celles ci doivent être simples et accessibles à fin de maîtriser ce phénomène et de limiter les risques pour l'avenir. Dans notre contexte les seules mesures à notre disposition, d'ailleurs les plus efficaces, restent le lavage des mains, la rationalisation de la prescription des antibiotiques et l'organisation des soins visant à manipuler le moins possible les nouveau-nés.

CONCLUSION

Les IN à Acinetobacter sont de plus en plus fréquentes et posent des problèmes diagnostics en raison de leur caractère commensal et des problèmes thérapeutiques en raison de leur résistance croissante aux antibiotiques. Ces difficultés justifient amplement l'importance de la prévention qui doit être simple et accessible

REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement l'équipe du laboratoire de Microbiologie : M.Benbachir, N.Mdaghri, H.Belabbes pour leur collaboration précieuse

RÉFÉRENCES

- 1-Ford-Jones EL, Mindoreff CM, Langley JM et al. Epidemiological study of 4684 hospital-acquired infections in paediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 668-75.
- 2-Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial infections in paediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:344-51.
- 3-Bergogne-B E. Les infections nosocomiales: Nouveaux agents, incidence, prévention. *Presse Med* 1995 ; 24 : 89-97.
- 4-Maurin M,Musso D,Charrel R et al. Résistance aux antibiotiques des bactéries hospitalières(bacilles à Gram négatif aérobies). Situation 1992 à Marseille. *Méd Mal Infect.* 1995 ; 25,508-14.
- 5-Nejjari N,Benomar S ,Lahbabi MS. Les infections nosocomiales en réanimation néonatale et pédiatrique. Intérêt de la ciprofloxacine. *Arch Pédiatr* 2000 ; 7 : 1268-73.
- 6-Joly-Guillou ML,Bergogne BE ,Vieu JF. Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des Acinetobacter en milieu hospitalier. *Presse Med*, 1990 ; 19 : 357-61.
- 7-Scheffel JM, Weber M. Résistance à 16 antibiotiques de 3876 bacilles à Gram négatif aérobies isolés dans 39 centres de soins intensifs en France. *Méd Mal Infect.* 1994 ; 24 : 255-62.
- 8-Duval J ,Soussy CJ,Koumar B,Juliet C ,DeforgesL. Evolution des bactéries hospitalières. *Pathol Biolog* 1982 ;30 :405-14.
- 9-Scerpella EG, Wanger AR, Armitige L, Auderlini P, Ericson CD. Nosocomial outbreak caused by an multiresistant clone of Acinetobacter Baumannii. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995; 16(2): 92-7.
- 10-Horrevorts A, Bergman K, Kollé L, Tjernerberg I, Dijkshoorn L. Clinical and investigations of Acinetobacter in neonatal ICU. *J. Clin Microbiol.* 1995; 33(6): 1567-72.
- 11-Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J et al. Bacteraemia due to Acinetobacter Baumannii: Epidemiology clinical findings and prognostic features. *Clin Infect Dis.* 1996; 22(6) : 1026-32.
- 12-Mulin B, Talon D, Viel JF et al. Risk factors for nosocomial colonization with multi-resistant Acinetobacter Baumannii. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995; 14(7) : 569-76.
- 13-Van Saene HKF, Stoutenbeek CP, Stoller JK, Selective decontamination of the digestive tract in the intensive care unit: current status and future prospects. *Crit Care Med* 1992; 20:691-703.
- 14-Godineau-G. N, Lesage D , Tessier F , Kollia D , Dagnet G. L. Acinetobacter Calcoaceticus variété anitratus, étude de la sensibilité aux antibiotiques de 65 souches hospitalières. *Med. Mal. Inf.* 1988, 2 bis, 124-9.
- 15-Thabaut A, Bebear C, Boucot I ,Chiche D. Evolution de la sensibilité des BGN à la céftazidime et à trois autres betalactamines en milieu hospitalier de 1989 à 1993. *Med Mal Infect* 1995, 25 : 6-19.
- 16-Denis F. Bactériologie des infections nosocomiales. *Agressologie*, 1987 ;28 ;11 : 1121-2
- 17-Bergogne BE. Activité bactérienne in vitro : Acinetobacter Baumannii. *Lettre de l'infectiologie : Tome X* 1995 ; 19-29
- 18-Muller SC, Lesquoy JB, Perez E et al. Infections nosocomiales à Acinetobacter : Epidémiologie et difficultés thérapeutiques. *Presse Med* 1989 ;18 ;3 : 107-10.
- 19- Seifret H, Strate A, Schulze A, Pulverer G. Bacteremia due to Acinetobacter species other than Acinetobacter baumannii. *Infection München* 1994; 22; 6: 379-83.
- 20-Marques MB, Brooking ES,Moser SA,Sonke B, Waites KB. Comparative in vitro antimicrobial susceptibilities of nosocomial isolates of Acinetobacter Baumannii and synergetic activities of nine antimicrobial combinations. *Antimicrob Agent and chemother.* 1997; 41 (5): 881-85.

ENDOMETRIOSE OMBILICALE : A PROPOS DE TROIS CAS

CHANDOUL A. - SBEI N. - MESSAOUDI Fethi - BASLY Mohamed - MESSAOUDI L. - CHIBANI Mounir - Abdelkhalek BEN REJEB * - RACHDI Radhouane

Service maternité - Service anatomo pathologie - *Hopital militaire principal d'instruction de Tunis

CHANDOUL A. - SBEI N. - MESSAOUDI Fethi - BASLY Mohamed - MESSAOUDI L. - CHIBANI Mounir - Abdelkhalek BEN REJEB - RACHDI Radhouane

CHANDOUL A. - SBEI N. - MESSAOUDI Fethi - BASLY Mohamed - MESSAOUDI L. - CHIBANI Mounir - Abdelkhalek BEN REJEB - RACHDI Radhouane

ENDOMETRIOSE OMBILICALE. A PROPOS DE TROIS CAS

UMBILICAL ENDOMETRIOSIS. ABOUT 3 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 126 - 129

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 126 - 129

RÉSUMÉ

SUMMARY

L'endométriose ombilicale est une localisation rare de la maladie endométriosique.

Umbilical endometriosis is a rare localisation of the disease.

Les auteurs rapportent trois cas d'endométriose ombilicale.

The authors report three cases of umbilical endometriosis.

La symptomatologie n'est pas toujours typique.

The symptomatology is not usually typical.

Le seul traitement efficace reste l'exérèse chirurgicale, permettant ainsi la confirmation histologique.

The only effective treatment remains the surgical exeresis allowing the confirmation histological

MOTS-CLÉS

Endometriose ombilicale exérese

KEY - WORDS

Endometriosis umbilic surgery

نبذ بطانة الرحم الصري : استعراض لثلاث حالات

شؤون : أ. شندول - ن. سبي - ف. مسعودي - م. بصلي - ل. مسعودي - م. شيباني - ع. بن رجب - ر. راشدي.
 نبذ بطانة الرحم الصري هو توضع نادر لأمراض بطانة الرحم. يقدم الباحثون 3 حالات لإنتباز
 بطانة الرحم الصري. وعلاماتها السريرية ليست نمطية. الإستئصال الجراحي يبقى هو العلاج
 فعال ويؤكد التشخيص النسيجي.

علامات الأساسية: انتباز بطانة الرحم الصري - استئصال.

La première description d'une localisation ombilicale de l'endométriiose a été faite par Villar en 1886. Il s'agit d'une localisation rare de l'endométriiose dont le diagnostic doit être évoqué pour éviter des traitements trop invasifs.

Nous rapportons ici, trois observations d'endométriioses ombilicales colligées au service de gynécologie obstétrique de l'hôpital militaire de Tunis.

OBSERVATIONS

Observation n° 1

Melle K âgée de 31 ans, célibataire, sans antécédents pathologiques, normalement réglée depuis l'âge de 14 ans. Elle constate depuis 2 ans l'apparition de nodules ombilicaux indolores qui s'hypertrophient et saignent au moment des règles. C'est l'installation secondaire un an plus tard d'algies pelviennes chroniques et de métrorragies qui ont motivé sa consultation en gynécologie.

L'association des signes ombilicaux à des signes gynécologiques a fait évoquer l'endométriiose pelvienne avec localisation ombilicale. L'échographie montrait une image ovarienne droite kystique hétérogène de 5cm.

L'exploration coelioscopique montrait un pelvis pris en bloc dans un magma adhérentiel, d'où l'indication d'une laparoconversion. La laparotomie permit de retrouver le kyste ovarien droit dont le contenu chocolaté fait évoquer l'endométriiose et un nodule bleuâtre de 1 cm de l'appendice. Une kystectomie, une appendicectomie et une omphalectomie avec confection d'un néo-ombilic furent réalisées.

L'examen anatomo-pathologique confirmait le diagnostic d'endométriiose ombilicale, appendiculaire et ovarienne. Le suivi post-opératoire notait la disparition de la symptomatologie, une normalisation des règles et une absence de récurrence.

Observation n° 2

Mme M. âgée de 29 ans, ayant dans ces antécédents une IVG, mère d'un enfant de 4 ans et demi, né par césarienne pour dystocie osseuse. Mise sous contraception oestro-progestative puis elle a utilisé un DIU. Elle est suivie pour sa troisième grossesse à la consultation externe. Une césarienne à froid est programmée. L'examen physique à l'admission

trouve une cicatrice sous ombilicale de bonne qualité. En reprenant la même cicatrice, on découvre la présence d'une tumeur de 3 cm au niveau du tissu sous-cutané qui est prise pour un granulome. L'examen anatomo-pathologique porte le diagnostic d'une autogreffe de caduque endométriale au niveau de la paroi abdominale (équivalent d'une endométriiose ombilicale malgré l'absence de glandes). Les suites opératoires sont simples avec absence de récurrence.

Observation n° 3

Mme Z. âgée de 30 ans, sans antécédents pathologiques, mère de deux enfants nés par césariennes, âgés respectivement de 9 et de 5 ans. Mise sous contraception oestro-progestative jusqu'à sa nouvelle grossesse. Elle consulte à 30 semaines d'aménorrhée pour la première fois. Elle signale l'apparition d'une petite tuméfaction ombilicale dès le début de sa grossesse, fistulisée à la peau depuis 15 jours faisant sourdre un écoulement jaunâtre. L'examen révèle la présence d'une voussure ombilicale bleuâtre de 1 cm de diamètre, surmontée d'un pertuis faisant sourdre un liquide sérosanguinolant. La malade est mise sous antibiotiques avec des soins locaux permettant le tarissement de l'écoulement. L'omphalectomie est réalisée le même jour de la césarienne pour utérus bi cicatriciel à terme. L'examen anatomo-pathologique conclut à une endométriiose ombilicale. Les suites opératoires sont simples.

COMMENTAIRES

Epidémiologie

L'âge

L'endométriiose ombilicale est une maladie de la femme en période d'activité génitale avec un maximum de fréquence entre 30 et 40 ans (4). Nos patientes sont âgées respectivement de 31, 29 et 30 ans ce qui concorde avec les données de la littérature.

Les antécédents chirurgicaux

Le traumatisme chirurgical, a été toujours incriminé par la plupart des auteurs dans la genèse des loca-

lisations pariétales de l'endométriose. Elle intéresse surtout les cicatrices opératoires essentiellement gynécologiques et singulièrement la césarienne comme en témoigne les constatations de Steck et Helvig (10). La durée qui sépare l'intervention chirurgicale et l'apparition d'endométriose sur cicatrice varie de 1 mois à 13 ans avec une moyenne de 30 mois. La tumeur a été découverte 5 ans après la dernière césarienne chez la deuxième et la troisième patientes.

Par ailleurs, l'endométriose ombilicale peut se manifester en dehors de toute intervention chirurgicale comme le cas de notre première patiente.

Les lésions associées

Il est classique de rencontrer une localisation génitale ou pelvienne lorsqu'il existe une endométriose ombilicale (9). Notre première patiente avait des localisations appendiculaire et ovarienne. Nous signalons que la localisation digestive n'est pas si rare puisqu'elle représente 1 à 12% des endométrioses extra génitales. Dans 17 à 37% des cas, elle est associée à une endométriose pelvienne dont elle constitue alors la complication (2).

Pathogénie

L'étiopathogénie de l'endométriose est complexe et non encore totalement élucidé. Elle est probablement la résultante de facteurs génétiques et d'un climat hyperoestrogénique et immunologique. Les multiples localisations évoquent une dissémination de type métastatique. En ce qui concerne la localisation cutanée, il faut signaler l'importance de la 'contamination' iatrogène au cours des gestes chirurgicaux (10).

Anatomo-pathologie :

Classiquement l'endométriose ombilicale se présente comme une lésion nodulaire ou kystique occupant le fond de la dépression ombilicale, d'aspect hémorragique non encapsulé assez polymorphe tant par sa couleur que par sa taille. La lésion évolue suivant le cycle menstruel et passe par des phases prolifératives, sécrétoires menstruelles. Du fait que les phénomènes se produisent dans une cavité close, il s'ensuit une brusque distension des formations qui peut

entraîner une dilacération des kystes et du tissu interstitiel voisin ; ce qui expliquerait les adhérences, les phénomènes de sclérose et l'absence tout plan de clivage. Sur le plan microscopique le tissu endométriosique est composé essentiellement de tubes glandulaires et de chorion cytogène. Ces deux contingents ne sont pas en proportion harmonieuse et peuvent varier en fonction de l'imprégnation hormonale (6). Le caractère variable de ces constituants crée autant de pièges anatomopathologiques qui peuvent faire égarer le diagnostic. Ainsi, le chorion cytogène peut se trouver seulement pour notre deuxième patiente et peut faire égarer de nombreux diagnostic dont celui de sarcome

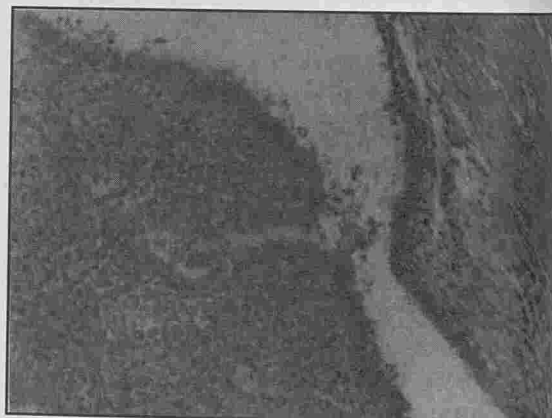


Fig. n° 1 : Vue d'ensemble de glandes bordées par un épithélium simple avec présence de produit de sécrétion. Le chorion riche en cellules à noyaux arrondis et en vaisseaux sanguins (x 100).



Fig. n° 2 : Cellule déciduales du chorion cytotrophoblastique mêlées à quelques lymphocytes, vaisseaux à lumière dilatée (x 400).

Evolution

Il apparaît que la régression spontanée survient dans 25% des cas (8). Avant la ménopause, elle serait en rapport avec une nécrose de tous les éléments constitutifs ou par aplatissement de l'épithélium glandulaire suite à la distension du kyste par le sang ou soit par étouffement du foyer endométriosique par la sclérose (6). Bien que rare, le tissu endométriosique est susceptible de dégénérer comme l'endomètre normal. L'unique cas bien décrit de cancérisation d'une endométriose ombilicale a été rapporté par Lauslahti en 1972 (7). Par ailleurs, la grossesse semble avoir une action favorable sur l'endométriose (5). Mais des cas de rupture de kystes endométriosiques ont été signalés, la rupture peut être attribuée à la décidualisation de la muqueuse du kyste. C'est le cas de notre troisième patiente. L'infection d'un nodule endométriosique ombilical est une complication exceptionnelle. Un seul cas a été rapporté dans la littérature sans pouvoir pour être isoler le germe (7). La récurrence ombilicale serait en rapport avec une exérèse incomplète et une infiltration considérable des cellules endométriosiques.

Traitement

L'endométriose ombilicale est bien accessible à l'exérèse chirurgicale. D'autre part, le risque de dégénérescence cancéreuse, faible mais réel, fait que l'omphaléctomie est la sanction thérapeutique

de choix à adopter devant une telle localisation. Par la même occasion, elle permet l'exploration de la cavité abdominale pouvant découvrir d'autres localisations. Dans notre premier cas, l'exploration a révélé l'existence de multiples adhérences, d'une localisation digestive, d'une localisation ovarienne et d'un fibrome utérin. L'efficacité du traitement médical est souvent inconstante et partielle. Certains auteurs y ont eu recours devant le refus de la chirurgie ou devant l'absence de la tuméfaction même (9, 1, 3).

CONCLUSION

L'endométriose ombilicale est une affection rare, estimée à 1% des localisations ectopiques. Les travaux consacrés à cette localisation ne font souvent l'objet que de publications ponctuelles en rapport avec différentes spécialités aussi bien dermatologiques que gynécologiques, chirurgicales voire radiologiques. C'est pour cette raison essentiellement que sa fréquence exacte reste inconnue. Sa symptomatologie est dominée par la triade Tuméfaction - Douleur - Saignement mais peut être totalement asymptomatique comme le cas de notre deuxième patiente (découverte opératoire). Le recours aux examens complémentaires est indispensable à la recherche d'autres localisations. Le seul traitement efficace l'exérèse chirurgicale.

RÉFÉRENCES

- 1) Caligaris Ph., Masselot R., Ducassou MJ. Endométriose de la paroi abdominale. *J Gynécol Obstet Biol Reprod* 1981 ;10 :465-71
- 2) Dalstein G, Py B. Les localisations intestinales de l'endométriose. *Le concours médical* 1988 ;110 :1431-7
- 3) Houlne P., Marchand JP. Endométriose ombilicale. *Ouest Medical* 1975 ;28 :495-7
- 4) Igawa HH., Ohura T., Sugihara T., Hosokawa M. Umbilical endometriosis *Ann plast Surg* 1992 ;29 :266-8
- 5) Kistner RW. Management of endometriosis in the infertile patient. *Fertil Steril* 1975 ;26 :1151-6.
- 6) Lagrange M., Almarnassi A. Endométriose ombilicale. *Revue de la littérature. A propos de 2 cas. Sem Hop Paris* 1990 ;66 :506-9
- 7) Lauslahti K. Malignant external endometriosis : A case of adenocarcinoma of umbilical endometriosis. *Acta pathol Microbiol Scand (section 80)* 1972 ;233 (suppl) :98-102
- 8) Remblain R. Endométriose ombilicale : Etat actuel des connaissances. A propos d'un cas. *Thèse médecine. France* 1994 ;n° 58
- 9) Shwayder TA. Umbilical nodule and abdominal pain. *Arch Dermatol* 1987 ;123 :106-7
- 10) Steck WD., Helwig EB. Cutaneous endometriosis. *JAMA* 1965 ;191 :101-4

LYMPHOME NON HODGKINIEN PRIMITIF DE LA THYROÏDE

A propos d'une observation et revue de la littérature

BELCADHI Malek* - EL OMRI Halima** - GNABA Khalil* - MANI Radhouane* - ABDELKEFI Mohamed
BOUZOUITA Kamel* - ENNABLI Souad** - BOUZOUITA Hachemi*.

*Service O.R.L., Hôpital Farhat Hached - Sousse.

**Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Farhat Hached - Sousse.

BELCADHI Malek - EL OMRI Halima - GNABA Khalil - MANI
Radhouane - ABDELKEFI Mohamed - BOUZOUITA Kamel - ENNABLI
Souad - BOUZOUITA Hachemi

LYMPHOME NON HODGKINIEN PRIMITIF DE LA THYROÏDE.
A propos d'une observation et revue de la littérature

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 130 - 133

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent une observation de lymphome non Hodgkinien primitif de la thyroïde, sur thyroïdite de Hashimoto. La malade âgée de 61 ans a été opérée d'une thyroïdectomie totale pour un goitre multinodulaire avec dysphagie. Le lymphome non Hodgkinien de haut grade de malignité infiltrait les tissus périthyroïdiens. Le bilan d'extension était négatif et le lymphome a été classé stade IE. Le traitement a été complété par 6 cures de chimiothérapie type CEOP. A partir de cette observation et d'une revue de la littérature nous discuterons des particularités cliniques et thérapeutiques de ce cancer de la thyroïde.

MOTS - CLÉS

Thyroïde - Lymphome - Thyroïdite.

BELCADHI Malek - EL OMRI Halima - GNABA Khalil -
Radhouane - ABDELKEFI Mohamed - BOUZOUITA Kamel - ENNABLI
Souad - BOUZOUITA Hachemi

NON-HODGKIN'S PRIMARY LYMPHOMA OF THE THYROÏD.
A case report with a review of the literature.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 130 - 133

SUMMARY

The authors report an observation of a non-Hodgkinien lymphoma of the thyroid, developed on Hashimoto's thyroiditis. The 61 years old woman was operated on a total thyroidectomy for a multinodular goiter with dysphagia. The Hodgkinien high-grade lymphoma infiltrated the perithyroid tissues. The extension assessment was negative and the lymphoma was classified stage IE. The treatment was supplemented by 6 cures of standard chemotherapy CEOP. Based on this observation and on a literature review, we will discuss clinical and therapeutic characteristics of this thyroid cancer.

KEY - WORDS

Thyroid - Lymphoma - Thyroiditis.

بم للدرقية لاهدجكن البدائي حول حالة ودراسة للمرجع الطبية

م. م. بالقاضي - ح العمري - خ. قناية - ر. ماني - م. عبد الكافي - ك. بوزوينة - س. النابلي - ه. بوزوينة
شون يسجلون حالة للمفوم لاهدجكن البدائي للدرقية إثر التهاب هاشيموتي للدرقية. عمر المريضة كان
سنة أجريت عليها عملية استئصال الدرقية من أجل دراق عديد العقيدات مع عسر للبلع. كان هذا المفوم
لمجيكيني ذو درجة عالية من الخباثة وقد ارتشح إلى الأنسجة حول الدرقية. البحث عن تفرع للورم كان
سلباً والمفوم وقع تصنيفه IE. العلاج تم تكميله بستة حصص للمعالجة الكيماوية نوع C.E.O.P. انطلاقاً
من هذه الحالة ومن خلال دراسة للمراجع الطبية سنناقش الأخصائيات السريرية والعلاجية لهذا النوع من
السرطان الدرقية.

لمات الأساسية : الدرقية - لمفوم - التهاب الدرقية

Les lymphomes de la thyroïde sont de type non Hodgkinien, bien que quelques rares cas de localisation de la maladie de Hodgkin aient été rapportés. Ils représentent 2 à 3 % de l'ensemble des lymphomes non Hodgkiniens [1]. Ils se développent, pour la plupart, sur une affection thyroïdienne concomitante ou pré-existante, notamment une thyroïdite de Hashimoto. Le risque relatif de lymphome thyroïdien chez les malades atteints de thyroïdite auto-immune, est environ 70 fois supérieur à celui des sujets témoins [2]. Le développement d'un lymphome survient alors dans 1,2 à 5 % des cas [3,4]. Du fait même de la définition de la maladie, le lymphome thyroïdien primitif ne peut, lors de l'examen initial, dépasser le stade IIE de la classification d'Ann Arbor, l'extension des lymphomes non Hodgkiniens ne se faisant pas habituellement par contiguïté. Dans ce travail, nous rapportons une observation de lymphome non Hodgkinien primitif de la thyroïde (stade IE), sur thyroïdite de Hashimoto.

OBSERVATION

F.K., âgée de 61 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, nous a été adressée pour la cure chirurgicale d'un nodule thyroïdien évoluant depuis 8 mois, associé à une dysphagie haute. Le nodule était de consistance ferme et de siège isthmolobaire droit avec une peau saine en regard. Il n'y avait pas d'adénopathies cervicales palpables ou de paralysie récurrentielle. L'état général de la malade était parfaitement conservé. Le bilan hormonal thyroïdien a objectivé une hypothyroïdie, la recherche des anticorps antithyroglobuline était positive. A l'échographie, la thyroïde était augmentée de volume, elle était le siège d'un nodule isthmolobaire droit hétérogène de 6 cm de diamètre et de multiples nodules centimétriques hypoéchogènes du lobe gauche. A la scintigraphie au technétium 99m, le nodule lobaire droit était froid. L'étude du matériel de cytoponction a conclu à l'absence de signes de malignité. La radiographie du thorax était normale. L'indication opératoire a été posée, la thyroïde était manifestement suspecte, avec de nombreuses adhérences et un chapelet ganglionnaire récurrentiel gauche. La réalisation d'un examen anatomo-pathologique extemporané n'était pas possible. Une thy-

roïdectomie totale avec un curage récurrentiel gauche a été pratiquée. L'examen anatomopathologique a conclu à un lymphome malin non Hodgkinien diffus centroblastique sur thyroïdite de Hashimoto avec infiltration du tissu adipeux et musculaire strié périthyroïdien. Les ganglions du curage récurrentiel n'étaient pas métastatiques. Un traitement hormonal substitutif a été institué.

Le bilan d'extension (fibroscopie digestive, tomodensitométrie thoraco-abdominale, biopsie ostéomédullaire, cytologie du LCR) était négatif. Le taux de LDH (300 U/l) était normal. Le lymphome a été classé stade IE dans la classification d'Ann Arbor. Une chimiothérapie adjuvante a été indiquée type CEOP (Cyclophosphamide, Epirubicine, Vincristine, Prednisone). La malade a reçu 6 cures à 3 semaines d'intervalle. La malade a été perdue de vue après 4 ans en rémission complète.

DISCUSSION

Les lymphomes non Hodgkiniens primitifs représentent moins de 2 % des cancers de la thyroïde [4] et 25 % à 94 % des lymphomes primitifs thyroïdiens surviennent sur thyroïdite lymphocytaire chronique [5]. Durant une période de 15 ans, nous avons diagnostiqué 1 cas de lymphome thyroïdien sur 155 malades opérés d'un cancer thyroïdien, soit 0,6 %. Les lymphomes primitifs thyroïdiens atteignent classiquement la femme âgée, ils sont exceptionnels chez l'enfant [5,6].

La présentation clinique la plus fréquente est celle d'un goitre nodulaire, souvent déjà connu, augmentant rapidement de volume. La symptomatologie est souvent compressive, à type de dysphagie, douleur cervicale, dyspnée haute ou dysphonie [4,7]. Certains auteurs ont signalé la grande similitude clinique entre le lymphome thyroïdien primitif et le carcinome anaplasique de la thyroïde [3]. La laryngoscopie indirecte objective une paralysie récurrentielle dans 17 % des cas. Des adénopathies cervicales sont retrouvées chez environ 20 % des malades [3]. Pour notre malade c'était la dysphagie haute qui avait motivé la consultation.

Les biopsies à l'aiguille ne permettent pas de porter le diagnostic de lymphome à coup sûr, surtout si celui-ci se pose avec une thyroïdite auto-immune

sévère [7]. Seule la biopsie chirurgicale ou mieux écho-guidée permet les études morphologiques et immuno-histochimiques nécessaires pour affirmer le lymphome et préciser son type histologique. La quasi-totalité de ces lymphomes primitifs sont de type B et de haut grade de malignité, diffus à grandes cellules [6,7]. Le lymphome est intracapsulaire dans seulement 25 % des stades IE [8]. Des difficultés diagnostiques entre thyroïdite de Riedel et lymphome sont décrites [9].

Avant d'affirmer la nature primitive du lymphome thyroïdien, le bilan d'extension doit être complet pour éliminer une atteinte associée. Selon Aozasa, le pourcentage de lymphomes thyroïdiens primitifs (stade IE) aux environ de 60 %, est sûrement sur-évalué la plupart des malades n'ayant pas fait un bilan d'extension complet [1].

La chirurgie, outre son intérêt diagnostique, peut être thérapeutique sous forme d'une lobectomie ou d'une thyroïdectomie totale, en cas d'atteinte isolée. En aucun cas le geste ne doit être élargi aux structures voisines et il ne faut pas pratiquer de curage ganglionnaire extensif qui aggrave la morbidité. Un simple prélèvement ganglionnaire peut être pratiqué dans le cadre du bilan d'extension (stade IE ou IIE). La radiothérapie doit délivrer au moins 40 Gy dans la région cervicale et pour la majorité des auteurs sur le médiastin, ce qui réduirait le taux de rechute par rapport à une radiothérapie strictement cervicale [3]. Lorsqu'elle est utilisée seule, elle expose à un taux de récurrence de 55% contre 22 % si elle est associée à une chimiothérapie.

La chimiothérapie prend de plus en plus de place car au moment du diagnostic une atteinte infraclinique associée au lymphome thyroïdien est possible. Il paraît toutefois judicieux, surtout chez les malades âgés, de tenir compte de la toxicité cardiaque résultant de l'association d'anthracyclines à une radiothérapie médiastinale [3]. Le protocole de chimiothérapie le plus utilisé est de type CHOP. Lorsque la chimiothérapie est utilisée seule, le taux de récurrences locales est élevé (25 %) [10].

Une étude de YALE avec une revue de la littérature à propos de 211 malades a montré que les malades stade IE ou IIE pour les quels ont été associés chimiothérapie et radiothérapie avaient moins de réci-

dives localement et à distance [10].

En cas de stade IE intracapsulaire, un traitement purement local peut être proposé. Il s'agit soit d'une thyroïdectomie totale, soit d'une radiothérapie, d'une association des deux en cas de thyroïdectomie partielle [8]. En pratique, si le diagnostic de lymphome a pu être confirmé en préopératoire, ou si l'examen extemporané n'a pas conclu à la malignité, une thyroïdectomie partielle est effectuée. L'examen histologique définitif confirmant ou révoquant le diagnostic de lymphome de stade IE intracapsulaire, il ne faut pas totaliser chirurgicalement la thyroïdectomie, mais entreprendre une radiothérapie. A l'inverse, si l'examen extemporané a conclu à une tumeur maligne, sans pouvoir préciser son caractère lymphomateux, une thyroïdectomie totale est réalisée. L'examen histologique définitif concluant à un lymphome de stade IE intracapsulaire, aucun traitement complémentaire n'est à envisager. Enfin, une chimiothérapie adjuvante peut être associée en cas de forme histologique avec un haut grade de malignité, mais ceci reste discuté.

Pour le stade IE avec une extension extrathyroïdienne, le traitement local seul ne suffit plus car il expose au risque de récurrence, en particulier à distance. La chirurgie non agressive doit être complétée par une association chimiothérapie-radiothérapie [8].

Pour le stade IIE, la thyroïdectomie n'est pas indiquée. La ponction biopsie écho-guidée est pratiquée en cas de difficulté diagnostique. Le traitement fait appel à la radiothérapie cervico-médiastinale, précédée de cycles de polychimiothérapie contenant des anthracyclines [3].

Le pronostic du lymphome primitif de la thyroïde est bon, avec une survie à 5 ans de 70 % à 79 % [5,10]. Les facteurs de mauvais pronostic des lymphomes primitifs de la thyroïde sont, outre le franchissement capsulaire, l'existence de signes cliniques de compression, la rapidité évolutive inférieure à 6 mois, l'âge supérieur à 60 ans et l'envahissement ganglionnaire cervical [7,11]. Pour les stades IE, la survie à 5 ans passe de 85 % à 58 % si le lymphome franchit la capsule [11]. L'incidence pronostic du type histologique reste controversée [1,5]. La surveillance, en dehors du traitement hormonal substitutif, est celle de tous les lymphomes. Environ 30

des malades traités vont récidiver à moyen ou long terme [10]. Cette récurrence peut survenir localement ou à distance, dans un délai généralement inférieur à 4 ans. Ces récurrences sont de mauvais pronostic puisque environ 80 % des malades vont décéder, le plus souvent dans un délai inférieur à 5 mois.

CONCLUSION

Le lymphome non Hodgkinien primitif est rare au niveau de la thyroïde. Il est suspecté chez un mala-

de porteur d'une thyroïdite auto-immune dont le goitre augmente rapidement de volume ou s'accompagne de signes compressifs. La conduite thérapeutique est actuellement plus conditionnée par le franchissement capsulaire que par le type histologique. Pour le stade IE intracapsulaire, un traitement purement local peut être proposé. En cas de stade IE avec une extension extrathyroïdienne, la chirurgie non agressive doit être complétée par l'association chimiothérapie-radiothérapie.

RÉFÉRENCES

- 1- AOZASA K, INONE A, YOSHIMURA H et al. Malignant lymphomas of the thyroid gland. *Cancer* 1986; 56: 100-4.
- 2- HOLM L, BOMGREN H, LOWHAGEN T. Cancer risk in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N Engl J Med* 1985; 312: 601-4.
- 3- IFRAH N, ROHMER V, SAINT ANDRE J, JARDEL H, BOASSON M, BIGORGNE J. Lymphome primitif du corps thyroïde discussion diagnostique et thérapeutique. *Ann Med Interne* 1988; 139: 344-8.
- 4- NYS P, MERCERON R, CORDRAY JP et al. Thyroïdites de Hashimoto à aspect nodulaire ou pseudo-nodulaire. *Presse Med* 1995; 24: 675-8.
- 5- DERRINGER GA, THOMPSON LD, FROMMELT RA, BIJWAARD KE, HEFFESS CS, ABBONDANZO SL. Malignant lymphoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 108 cases. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 623-39.

- 6- ANSCOMBE AM, WRIGHT DH. Primary malignant lymphoma of the thyroid. Review of seventy-six cases. *Histopathology* 1985; 9: 81-97.
- 7- SINGER JA. Primary lymphoma of the thyroid. *Am Surg* 1998; 64: 334-7.
- 8- FRIEDBERG MH, COBURN MC, MONCHIK JM. Role of surgery in stage IE non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid. *Surgery* 1994; 116: 1061-6.
- 9- VIGOUROUX C, ESCOUROLLE H, MOSNIER-PUDAR H et al. Thyroïdite de Riedel et lymphome. *Presse Med* 1996; 25: 28-30.
- 10- DORIA R, JEKEL JF, COOPER DL. Thyroid lymphoma: The case of combined modality therapy. *Cancer* 1994; 73: 200-6.
- 11- SKARSGARD ED, CONNORS JM, ROBINS RE. A recurrent analysis of primary lymphoma of the thyroid. *Arch Surg* 1991; 126: 1199-204.



LE LUPUS CUTANE PROFOND

KHALFALLAH Narjess - AZZABI Samira - BEN HASSINE Lamia - FATHALLAH Lamia - KOOLI Chekib
FAZÂA Bessima - HAMZA Mohsen - HADDAD Ali.

Service de médecine interne B - Hôpital Charles Nicolle-Tunis.

KHALFALLAH Narjess - AZZABI Samira - BEN HASSINE Lamia -
FATHALLAH Lamia - KOOLI Chekib - FAZÂA Bessima - HAMZA
Mohsen - HADDAD Ali.

LE LUPUS CUTANE PROFOND

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 134 - 139

RÉSUMÉ

Dans le but de dégager les caractères distinctifs de la panniculite lupique, les auteurs ont rapporté 3 observations cliniques de lupus profond sur un total de 70 lupiques.

Cliniquement, la lésion élémentaire constatée est un nodule dermohypodermique inflammatoire. Le diagnostic était confirmé par la confrontation des données cliniques, histologiques et thérapeutiques.

L'évolution des lésions sous antipaludéens de synthèse a été faite vers la dépression cupuliforme. Le pronostic du lupus profond est favorable.

MOTS-CLÉS

Lupus profond - Panniculite - Lupus érythémateux

KHALFALLAH Narjess - AZZABI Samira - BEN HASSINE Lamia -
FATHALLAH Lamia - KOOLI Chekib - FAZÂA Bessima - HAMZA
Mohsen - HADDAD Ali.

LUPUS PROFUNDUS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 134 - 139

SUMMARY

The objective of this study is to review clinical and laboratory features of lupus panniculitis. The authors report 3 cases of lupus profundus from a group of 70 lupus erythematosus. In both cases the lupus panniculitis presented as subcutaneous infiltrated and indurated nodules.

The diagnosis was confirmed on clinical, histological and therapeutic data.

The evolution is slow and is characterised by regression of inflammatory lesions with treatment by antimalarial drugs. Lupus panniculitis has generally a favorable prognosis.

KEY-WORDS

Panniculitis - Lupus erythematosus - Lupus profundus

الجلدي العميق

ن. خلفل - س. عزبي - ل. بن حسين - ل. فطحل - ش. كعلي - ب. فزع - م. حمز - ع. حداد

أول دراستنا 3 حالات ذأب جلدي من مجموع 70 حالة ذأب، الإصابة الرئيسية التي وقعت تحتها على المستوى السريري كانت عقيدة جلدية التهابية والتشخيص وقع تأكيده بعد مجابهة المعطيات السريرية النسيجية والعلاجية. بعد تناول مضادات البرداء، التطور كان نحو خساف. نستنتج أن الإنذار في حالة الذأب الجلدي العميق ايجابي.

الأساسية : ذأب عميق - ذأب حمامي.

Le lupus profond ou lupus érythémateux type kaposi Irgang est une panniculite en rapport avec une inflammation chronique du tissu adipeux. Cette entité anatomo-clinique a été rapportée pour la première fois en 1883 par Kaposi et en 1940 Irgang a utilisé le terme de « Lupus erythematosus profundus ». Depuis l'affection est décrite dans la littérature sous le nom de lupus profond ou, de façon plus récente, sous celui de panniculite lupique.

La panniculite, atteinte inflammatoire chronique de la graisse hypodermique, peut être secondaire à plusieurs pathologies : Maladie de Weber-Christian, Cytostéatonecrose Pancréatique, Cancer du Pancréas, Panniculite Post Traumatique, Panniculites des connectivites, Panniculites infectieuses, etc... Distinguer le lupus profond des autres panniculites est obligatoire. En effet, le pronostic et le traitement en sont spécifiques.

Nous rapportons trois observations de lupus profond colligées dans le service de Médecine Interne B de l'hôpital Charles Nicolle sur une période de 14 ans (1986-2000).

OBSERVATIONS

Observation n° 1 :

Mlle N..B.. 27 ans, sans antécédent particulier, hormis quelques épisodes d'arthralgies et d'asthénie présente depuis 2 ans des nodules au niveau des cuisses et des bras. Ces nodules ont par la suite régressé laissant place à une induration sous cutanée avec atrophie de la peau en regard. L'examen trouve des lésions dermiques noueuses (au niveau des 2 fesses, des 2 bras et du dos) de taille différente avec atrophie de la peau en regard.

A la biologie, il existe un syndrome inflammatoire (VS = 81 mm H1). Le bilan immunologique trouvait des Anticorps antinucléaires positifs à 1/100, des anticorps anti DNA Natif et anti cardiolipine positif. Il existait aussi une hypocomplémentémie (C4-CH50). L'immunofluorescence cutanée directe en zone atteinte a montré une fluorescence micro-granuleuse au niveau de la jonction dermo-épidermique (IgM - C1q).

La malade a été mise sous antipaludéens de synthèse (chloroquine 200mg/j). L'évolution a été mar-

quée par la dépression cupiliforme des zones atteintes et l'arrêt de l'évolutivité de la maladie (recul de 7 ans).

Observation n° 2 :

Mme F.. B., 30 ans, ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire traitée et un délire chronique nécessitant sa mise sous psychotropes présente depuis 1 ans des lésions cutanées érythémateuses au niveau des deux bras et des polyarthralgies des grosses et petites articulations de type inflammatoire. L'examen a trouvé des nodules arrondis de 1 à 2,5 cm de diamètre érythémateux et durs à la palpation, siégeant au niveau des joues et de la face externe des 2 bras (Figure n° 1 et 2). Le reste de l'examen physique est normal à part des plaques d'alopecie. A la biologie, il existe un syndrome inflammatoire (VS à 70 mm H1) le bilan immunologique est négatif. La biopsie d'une lésion du Bras trouve une réaction inflammatoire au niveau de l'hypoderme faite de cellules lymphoïdes occupant les septa interlobulaires avec présence de foyer d'adiponécrose (Figure n° 4). L'immunofluorescence directe en zone atteinte trouve un dépôt granuleux d'IgM et de C3 au niveau de la jonction dermoépidermique.



Fig. n° 1 : Lésions séquellaires de panniculite lupique des joues.

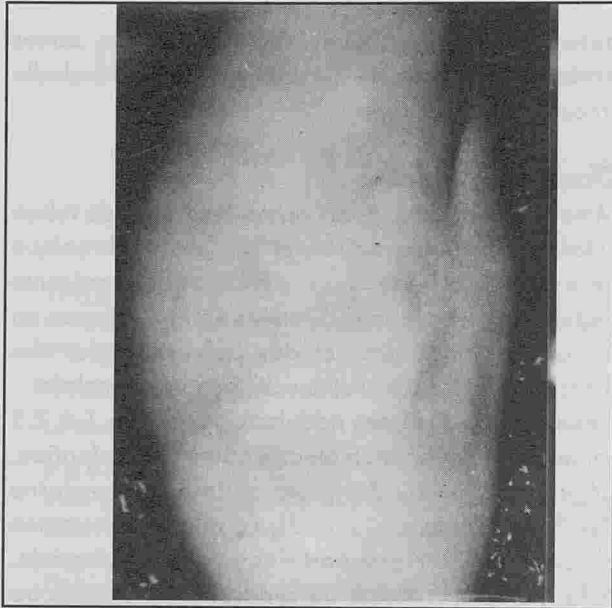


Fig. n° 2 : Dépression cicatricielle du bras en « coup de hache ».

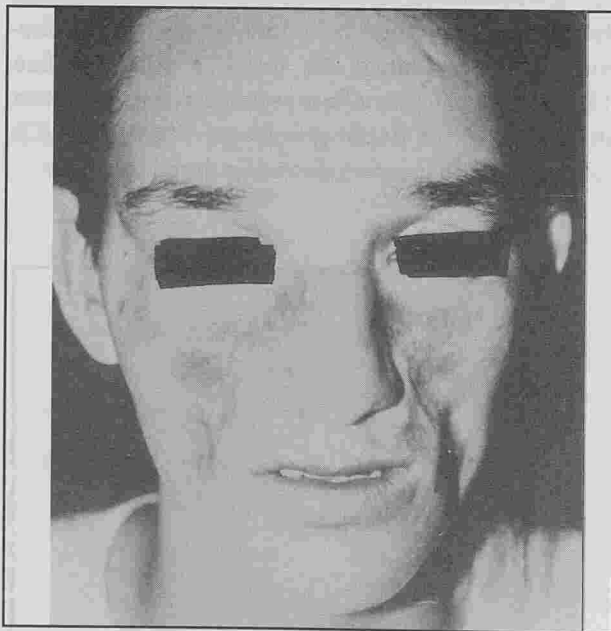


Fig. n° 4 : HE10 x 0,25 : lésions histologiques de la panniculite lupique. Adiponécrose et infiltrat lymphocytaire périvasculaire et lobulaire dissociant les adipocytes.

La malade a été mise sous antipaludéens de synthèse. L'évolution a été favorable. 4 ans après et suite à l'arrêt du traitement devant une rétinite pigmentaire iatrogène, la malade a présenté une rechute avec réapparition de nouvelles lésions actives.

L'examen a trouvé a part l'aspect cupuliforme, phique et cicatriciel au niveau des bras, des joues du dos des nouvelles lésions nodulaires dures des seins, des 2 cuisses et de l'abdomen ainsi que des nodules érythémateux indurés du front. Le bilan a trouvé des anticorps antinucléaires positifs à 1/100. La patiente a été mise sous corticoïdes (prednisone 0,5 mg/kg/j) avec disparition complète des nodules du front et évolution cicatricielle des autres lésions.

Observation n° 3 :

Mlle O.. C., 17 ans, sans antécédent pathologique, présente depuis l'âge de 5 ans des lésions cutanées bilatérales de 2 joues qui ont augmenté progressivement de taille et ont évolué vers l'atrophie et la déformation cupuliforme. L'examen cutané trouvait au niveau du visage deux plaques grossièrement longitudinales s'étendant sur 7cm, de la racine du nez jusqu'aux sillons naso-geniens. La peau en regard était hyperpigmentée atrophique et déprimée (Fig. n° 3).

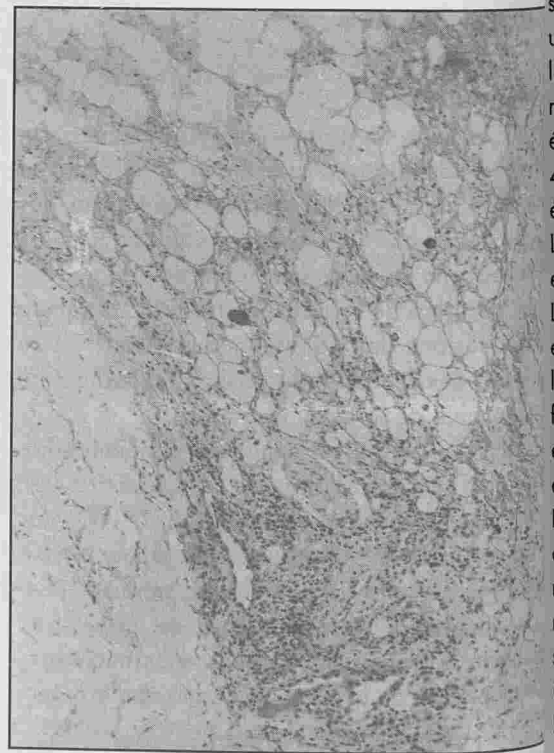


Fig. n° 3 : Lésions séquellaires de panniculite lupique des deux joues.

logique était négatif à part une baisse modérée du C3 à 72 ui

A la biopsie cutanée il existait une dermite chronique non spécifique. L'immunofluorescence cutanée en zones atteintes était négative.

Vu la non évolutivité de la maladie l'abstention thérapeutique a été préconisée. En vue d'une intervention pour correction plastique, la Nivaquine a été réintroduite afin d'éviter un processus de réactivation secondaire à l'intervention.

DISCUSSION

Le lupus profond ou panniculite lupique est une forme rare de lupus. Il est en rapport avec une extension à l'hypoderme du processus auto-immun de la maladie lupique ; mais son étiopathogénie exacte n'est pas encore bien élucidée.

Le lupus érythémateux profond ne représente que 2 à 3% de l'ensemble des lupus érythémateux (1, 2, 3). Cette incidence est probablement sous estimée du fait des difficultés diagnostiques surtout lorsque les lésions cutanées paraissent isolées. Dans notre série nous avons colligé 3 cas de lupus profond sur un total de 70 lupiques soit un taux de 4,2%. Le lupus profond atteint les deux sexes mais la prédominance féminine est retrouvée dans la majorité des études avec un sex-ratio variant de 2F/1H et de 4F/1H (1, 2, 3, 4, 5). Dans notre étude, nos trois cas étaient, exclusivement de sexe féminin.

L'âge de début se situe entre 20 et 40 ans avec des extrêmes allant de 3 mois à 71 ans (6, 7, 8, 9, 10). Le lupus profond est rare chez l'enfant: Bachmeyer en 1992 (10) dans une revue de la littérature a colligé 17 cas de lupus profond survenant chez l'enfant. Dans notre série l'âge moyen des patientes était de 20 ans avec un début précoce à l'âge de 5 ans chez une de nos patientes (obs. N°3).

Des antécédents familiaux de lupus érythémateux ont été rapportés dans certaines études (3, 4, 5). La notion d'un traumatisme déclenchant est parfois retrouvé : il peut s'agir soit d'un choc physique (11), soit d'une injection y compris celle de la vaccination (10, 12).

L'étiopathogénie exacte du lupus profond n'est pas encore bien établie ; certains auteurs (7, 13, 14) ont signé l'impact d'un déficit génétique partiel ou total

de la fraction 4 du complément dans la genèse du lupus profond.

La panniculite lupique peut être isolée (obs. N°2-3), dans ce cas, le rattachement de ces lésions à la maladie lupique peut être difficile du fait de l'absence de signes cliniques ou biologiques associés. C'est surtout dans cette forme qu'il faut savoir éliminer les autres causes de panniculite d'autant que l'aspect ou la topographie est atypique et que ces lésions résistent au traitement habituel : Feuer et al (15) ont rapporté l'observation d'une patiente lupique qui a été hospitalisée pour des lésions nodulaires diffuses touchant les mains et les pieds. Le diagnostic de panniculite lupique a été initialement posé mais récusé devant l'importance de l'altération de l'état général contrastant avec un bilan immunologique négatif [absence de chute du complément], l'absence d'amélioration sous traitement habituel et l'examen histologique des lésions nodulaires qui était en faveur d'une origine pancréatique [carcinome pancréatique].

L'association d'une panniculite lupique à un lupus cutané discoïde est large, supérieure à 70% des cas, son association à un lupus érythémateux systémique est aux alentours de 40% (3, 5, 16, 17). Dans ce dernier cas, le lupus systémique ne présente pas, le plus souvent, une atteinte viscérale grave [rénale ou du système nerveux central (3, 5)].

La panniculite lupique peut être inaugurale (20%) précéder de plusieurs mois ou années le déclenchement d'un lupus érythémateux systémique ou discoïde. Dans 80% des cas le lupus profond survient au cours de l'évolution d'un lupus érythémateux connu (3, 4).

A côté du lupus systémique et discoïde, la panniculite lupique peut parfois être associée à d'autres maladies auto-immunes. Peter B et al (3) dans une revue de la littérature à propos de 40 cas de lupus profond a trouvé un lupus discoïde dans 33% des cas et un lupus systémique dans 10% des cas. Les autres maladies associées au lupus profond étaient, un syndrome de Gougerot Sjögren, une polyarthrite rhumatoïde, une polymyosite, une thyroïdite de hashimoto, une anémie hémolytique et une connectivite mixte.

Concernant nos trois patientes l'association à un

lupus systémique ou discoïde n'a pas été retrouvée et le diagnostic de lupus profond a été retenu, après avoir éliminé les autres causes habituelles de panniculite, sur un ensemble de critères cliniques, histologiques et évolutifs.

L'aspect clinique habituel est caractérisé par la présence de nodules sous-cutanés, de taille variable de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre et bien limités. Ces nodules peuvent confluer en grandes plaques pouvant atteindre 15 cm. Les lésions sont mobiles sur les fascias ou les structures sous-jacentes mais fixés au derme sus-jacent.

Les lésions précoces sont inflammatoires, érythémateuses et sensibles. Les lésions anciennes sont plutôt fermes ou dures. L'épiderme en regard de la lésion est tantôt normal, tantôt érythémateux, atrophique, télangiectasique voire ulcéré (3, 4, 5, 17). Dans notre série l'aspect clinique des lésions cutanées était typique et l'épiderme en regard des lésions avait un aspect atrophique (obs. n° 1 et 3), érythémateux et sensible (obs. n° 2). Le caractère peu gênant des signes fonctionnels explique le fréquent retard à la consultation et la lésion est alors le plus souvent au stade cicatriciel, déprimée en « coup de Hache ». Dans notre étude la durée entre l'apparition des lésions et la première consultation était de 5 ans en moyenne. Les lésions siègent électivement au visage, aux bras, aux fesses et aux cuisses (1, 3), beaucoup d'autres topographies ont été rapportées. L'atteinte des glandes mammaires « lupus mastitis » décrite dans l'observation n° 2 est une localisation atypique (seulement une dizaine de cas ont été publiés) (2). Cette localisation est souvent source d'erreur avec comme diagnostic différentiel le carcinoma et l'adénocarcinome mammaire. La biopsie chirurgicale aggraverait la panniculite.

Les lésions cutanées de la panniculite lupique peuvent être associées à d'autres signes de la maladie lupique [Néphropathie, Neuropathie, péricardite, syndrome de Raynaud, atteinte articulaire, alopecie...] (3, 5). Lorsque le lupus profond paraît isolé ces signes seront d'une grande aide diagnostique pour rattacher la panniculite à la maladie lupique. Dans notre série, la patiente de l'observation n° 2 avait une alopecie en plaques, des polyarthralgies des grosses et des petites articulations de type

inflammatoire et un délire chronique.

L'examen anatomopathologique représente un élément primordial dans la confirmation diagnostique. L'aspect histologique typique est celui d'une panniculite lobulaire avec infiltration lymphocytaire et hyalinisation des lobules graisseux. Pour Sanchez et al (18), et Peter et al (3) les lésions histologiques évocatrices sont : L'infiltrat inflammatoire lymphocytaire dermique profond et hypodermique pouvant confluer en petits nodules lymphoïdes ressemblant à des centres germinatifs (55%), les corps hyalins papillaires (45%) et la présence de calcifications dans le derme profond et le tissu sous-cutané (3).
L'immunofluorescence cutanée directe au niveau du lupus profond est positive dans environ 70 à 80% des cas (19). Elle constitue une aide importante au diagnostic quand l'histologie n'est pas conclusive (observation n° 1).

Dans notre étude, l'immunofluorescence directe était positive chez 2 patientes : présence d'un dépôt de type granulaire d'IgM et de C3 au niveau de la jonction dermo-épidermique dans un cas (observation n° 2) et une fluorescence microgranuleuse d'IgG de C1q dans l'autre cas (obs. N° 1).

Cet examen était négatif chez la patiente de l'observation n° 3 ; cette négativité pourrait s'expliquer par l'absence de signe inflammatoire vu l'ancienneté de la maladie (12 ans).

A côté des résultats histologiques, la positivité du bilan immunologique est un autre élément en faveur d'une origine lupique d'une panniculite. Les anticorps antinucléaires sont positifs dans presque tous les cas et sont souvent à un titre bas (3, 5, 10). C'était de même dans notre série où ces anticorps étaient présents à des taux faibles (1/100 et 1/200) dans 2/3 des cas. Les anti-DNA natifs sont positifs dans 35 à 70% des cas. La recherche des anticorps anti-SSA et anti-SSB est importante surtout lorsque les anticorps antinucléaires sont négatifs. Une hypocomplémentémie peut exister dans certains cas.

Le traitement du lupus profond est celui de la maladie lupique associée. En cas de panniculite immunitaire ou solitaire, les antipaludéens de synthèse (chloroquine ou hydroxychloroquine) sont le traitement de choix. Surtout, lorsqu'ils sont prescrits précocement.

ment. Cette très bonne sensibilité thérapeutique en fait un critère de diagnostic supplémentaire.

De même pour notre patiente (obs. N°2) l'arrêt des antipaludéens de synthèse suite à un problème de toxicité oculaire a entraîné une rechute avec apparition de nouvelles lésions nodulaires qui ont bien évolué sous corticothérapie per os (0,5 mg/kg/j) prescrite à la phase aiguë. Peter et al (3) dans une étude a propos de 40 cas de lupus profond a trouvé une résistance aux antipaludéens de synthèse ou à la corticothérapie par voie générale chez 30% des patients. Dans ces cas de résistance d'autres molécules ont été essayés : l'azathioprine, la Dapsone et la thalidomide (3, 10). Enfin l'exérèse chirurgicale des lésions anciennes et non évolutives est rarement nécessaire.

CONCLUSION

Le lupus profond ou panniculite lupique est une manifestation rare du lupus. Le caractère peu gênant des signes fonctionnels et la lenteur évolutive explique le fréquent retard à la consultation. L'aspect sémiologique et la topographie des lésions profondes de la panniculite lupique nous semblent suffisamment stéréotypés pour permettre, conjointement aux données histologiques, immunohistologiques et thérapeutiques, un diagnostic certain, même en l'absence de maladie lupique associée. Le traitement de la panniculite lupique est celui de la maladie lupique associée ; en cas de panniculite inaugurale ou solitaire, les anti-paludéens de synthèse et les corticoïdes sont le traitement de choix. En cas de résistance d'autres molécules peuvent être essayées : la dapsone et l'azathioprine.

RÉFÉRENCES

- 1- JM Mascaro MD MS, C Herrero MD. Uncommon cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Lupus* (1997) 6, 122-131.
- 2- N. Wilson Holland, Kevin McKnight, Vankata R. Challa. Lupus Panniculitis (Profundus) Involving the Breast. *The Journal of Rheumatology* 1995 ; 22 : 2.
- 3- Peter B. Martens, Kevin G. Moder. Lupus Panniculitis : clinical perspectives from a case series. *The Journal of Rheumatology* 1999 ; 26 : 68-72.
- 4- P. Morel, E. Marinho, C. Bruneau, J. Civatte. Les lésions cutanées profondes du lupus érythémateux. *Ann. Med. Interne*, 1986, 137 : 320-323.
- 5- J.P. Rouaud, H. Bloch-Michel, M-F. Kahn. Une forme particulière de la maladie lupique ; le lupus cutané profond. *Revue du Rhumatisme*, 1976, 43 (12) : 693-700.
- 6- Y. Nitta. Lupus erythematosus profundus associated with neonatal lupus erythematosus. *British Journal of Dermatology* 1997 ; 136 : 112-114.
- 7- Y. Tamada, S. Arisawa, T. Ikeya. Linear lupus erythematosus profundus in a young man. *British Journal of Dermatology* 140 : 168-192.
- 8- J. Tada, J. Arata, H. Katayama. Linear lupus erythematosus profundus in a child. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1991 ; 24 : 871-4.
- 9- J. Grob, A-M. Collet-Villette, L. Andrac. Panniculite lupique fibrosante chez une femme enceinte avec anticorps anti-RO/SSA chez la mère et l'enfant. *Ann. Dermatol. Venereol.* 1987, 114 : 973-977.
- 10- C. Bachmeyer, S. Aractingi, F. Blanc. Lupus érythémateux profond chez l'enfant. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 1992, 119 : 535-541.
- 11- BR. Delisle, R. Schanne, M. Gilbert. Cutis laxa généralisée post-inflammatoire associée à une panniculite lupique. *Ann. Dermatol. Venereol.* 1990 ; 117 : 841-4.
- 12- NP. Burrouws, MJ. Walport, AH. Hammond. Lupus erythematosus profundus with partial C4 deficiency responding to thalidomide. *Br. J. Dermatol.*, 1991 ; 125 : 62-7.
- 13- Hossein C., M.D, Arash Kimyai-Asadi. Generalized lupus erythematosus profundus in a patient with genetic partial deficiency of C4. *J. Am. Acad. Dermatol.* Vol 41 : 362-363.
- 14- Burrows NP, Russell J. Lupus erythematosus profundus with partial C4 deficiency. *Br J Dermatol.* 1997 ; 137 : 646-63.
- 15- J. Feuer, H. Spiera, RG. Phelps. Panniculitis of pancreatic disease masquerading as systemic lupus erythematosus panniculitis. *The Journal of Rheumatology* 1995 ; 22 : 11.
- 16- T. Watanabe, T. Tsuchida. Lupus erythematosus profundus : a cutaneous marker for a distinct clinical subset? *British Journal of Dermatology* 1996 ; 134 : 123-125.
- 17- T.M. Kündig, R.M. Trüeb, M. Krasovec. Lupus profundus / Panniculitis. *Dermatology* 1997 ; 195 : 99-101.
- 18- NP. Sanchez, MS. Peters, RK. Winkelmann. The histopathology of erythematosus panniculitis. *JAM. Acad Dermatol.* 1981 ; 5 : 673-80.
- 19- V. Riccieri, A. Sili, A. Spadaro. Lupus erythematosus panniculitis : An immunohistochemical study. *Clinical Rheumatology* 1994, 13, N°4 : 641-644.

ANGIOMYXOME « AGRESSIF » DU VAGIN A propos d'un cas et revue de la littérature

BOUDHRAA K* - OUESLATI H* - CHTOUROU M** - NÉJI K* - BAROUNI M* - HORCHANI A**
BEN ROMDHANE K*** - REZIGA H*.

* service de gynéco obstétrique B.CMN Tunis. - ** service d'urologie La Rabta.
*** service d'anapath.ISA.

BOUDHRAA K - OUESLATI H - CHTOUROU M - NÉJI K - BAROUNI M
HORCHANI A - BEN ROMDHANE K - REZIGA H.

ANGIOMYXOME « AGRESSIF » DU VAGIN
A propos d'un cas et revue de la littérature

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 140 - 144

RÉSUMÉ

L'angiomyxome est une tumeur mésoenchymateuse bénigne et rare intéressant la femme avec prédilection.

Il a été décrit pour la première fois par STEEPER et ROSAI en 1983. Le diagnostic et le traitement sont difficiles et les récurrences sont fréquentes.

Nous rapportons une observation d'angiomyxome agressif du vagin à développement pelvien, diagnostiqué chez une femme de 34 ans. Nous discutons les manifestations cliniques ainsi que les modalités diagnostiques et thérapeutiques.

MOTS - CLÉS

Angiomyxome - Vagin - Pelvis - Récidive.

BOUDHRAA K - OUESLATI H - CHTOUROU M - NÉJI K - BARO
HORCHANI A - BEN ROMDHANE K - REZIGA H.

AGGRESSIVE ANGIOMYXOMA OF THE VAGINA
A case report and review of litterature.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 140 - 144

SUMMARY

Aggressive angiomyxomas are rare soft tissue tumors, are mainly found females. Steeper and Rosai described tumors for the first time in 1983. The diagnosis and the treatment are difficult. The recurrence is frequent. The authors report a case of aggressive angiomyxoma of the vagina with the pelvis, diagnosed in a 34 - old - woman. They discuss the clinical symptoms and different signs allowing the diagnosis. Therapeutic management is also discussed.

KEY - WORDS

Angiomyxoma - Vagina - Pelvis - Recurrence.

المخاطبي الوعائي « العدواني » للمهبل

ب. ك. بطراغ - ح. وسلاتي - م. شطور - ك. ناجي - م. بروني - آ. حرشاني - ك. بن رمضان - ح. أرزيق
المخاطبي هو ورم لحمي متوسطي حميد ونادر يتواجد لدى المرأة بصفة خاصة توصل
خصيصه لأول مرة سنة 1983 « ستيبر » و « روزاي ». تشخيصه وعلاجه صعب والتنكسات كثيرة
تر. ونحن هنا نناقش الظواهر السريرية وطرق التشخيص والعلاج لدى امرأة سنّها 34 سنة و
لهذا الإصابة.

الكلمات الأساسية : ورم مخاطبي - مهبل - تنكس .

L'angiomyxome agressif, entité histologique individualisée pour la première fois en 1983 par Steeper et Rosai (1), est extrêmement rare, jusqu'à ce jour, seuls 50 cas ont été rapportés dans la littérature (12).

Il s'agit d'une tumeur mésenchymateuse, bénigne, développée aux dépens du pelvis voire du périnée. La femme jeune de moins de 35 ans est concernée dans la quasi-majorité des cas (90%).

OBSERVATION

Il s'agit de Mme BN, âgée de 34 ans, de groupe sanguin O positif, G1P1 et ayant un enfant vivant. Elle consultait depuis une année en Urologie pour des épisodes itératifs de pyélonéphrite aigue droite. L'UIV objectivait l'absence totale d'excrétion et de sécrétion du rein droit. Cette mutité fait suite à une sténose totale urétérale droite dans sa portion pelvienne distale.

L'examen gynécologique révélait un processus tumoral végétant, de consistance très dure, aux contours irréguliers au niveau du paravagin droit. Si la muqueuse vaginale ne présentait pas d'effraction, le cul de sac vaginal droit paraissait envahi par le processus tumoral. Le col était macroscopiquement sain et l'utérus était de taille normale.

La biopsie tumorale concluait à un angiomyxome « agressif » du vagin.

La TDM abdomino-pelvienne (voir fig. n° 1) concluait à une tumeur vaginale engainant le méat urétéral droit, mesurant 5 cm, exerçant un effet de masse sur la paroi vésicale et indépendante de l'utérus, de l'ovaire et du rectum.

La scintigraphie rénale (fig.2) concluait à un rein droit très peu fonctionnel qui n'assurait que 22% de la fonction rénale globale.

À ciel ouvert, on notait une masse tumorale dure de la paroi vaginale antéro-latérale droite envahissant la face postérieure de la vessie, engainant l'uretère droit qui était dilaté, puis s'étendant au paramètre droit, à la paroi pelvienne et au sacrum. Par ailleurs, l'utérus et les annexes ne présentaient pas d'anomalies ; il n'existait ni nodules péritonéaux ni ascite. On réalisait initialement un décollement vésico-vaginal permettant l'accès puis la libération de la tumeur de ses attaches postéro-latérales. Une fois l'uretère

droit libéré, on effectuait une tumorectomie partielle possible grâce à une colpectomie latérale. On emportait le reste de la tumeur au prix d'une cystectomie partielle. Une réimplantation urétéro-vésicale avec système anti-reflux muco-muqueux était nécessaire.

Devant le jeune âge de la patiente, son capital d'enfants réduit et la benignité présumée de ce type de tumeur, on décidait de garder utérus et annexes.

Les suites opératoires étaient simples. Mme BN sortait le 16/10/2000 soit à J20 post-opératoire, deux angioscanners avaient été réalisés à 3 mois et à 9 mois de l'intervention, notaient l'absence de récurrence tumorale.

L'examen macroscopique notait une tumeur qui mesurait 5cm de grand axe lobulée, brillante et de consistance molle.

L'examen histologique montrait une polifération tumorale de nature mésenchymateuse faite de cellules fusiformes bien différenciées distribuées dans un stroma myxoïde et collagénique abondant au niveau duquel on retrouvait plusieurs sections vasculaires. On concluait à un aspect d'angiomyxome agressif du vagin. Il était à noter que la recoupe était saine avec une marge de sécurité de 1,5 à 2cm par endroits sur les limites de la tumeur.

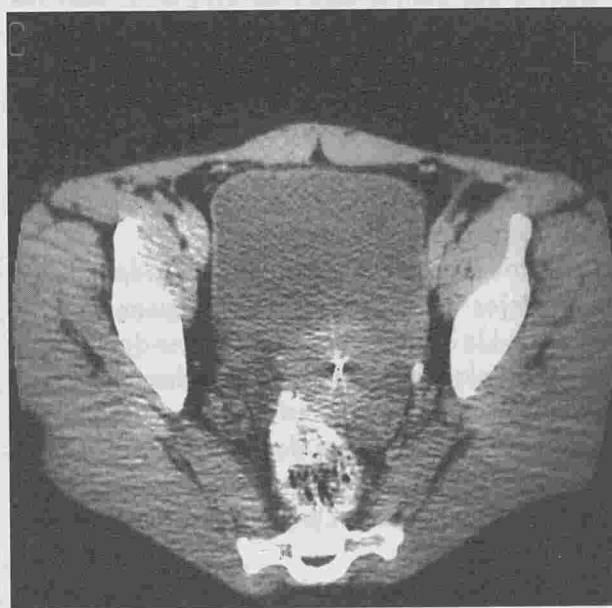


Fig. n° 1 : TDM pelvien : rapport de la tumeur

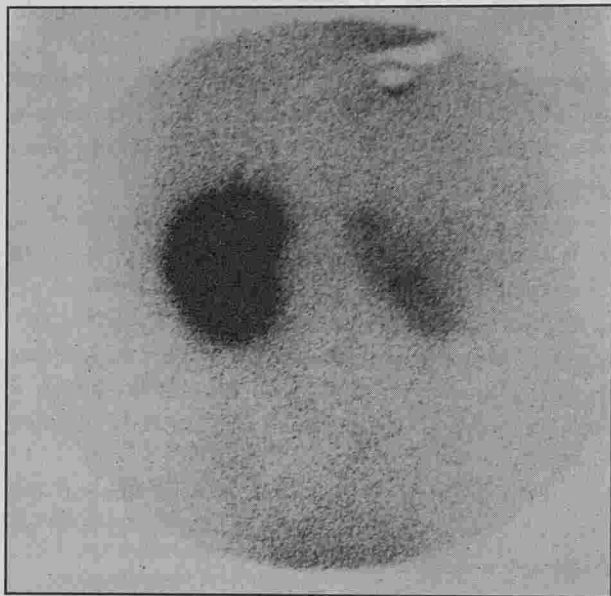


Fig. n° 2: Scintigraphie rénale ; Rein droit peu fonctionnel

DISCUSSION

En 1983, Steeper et Rosai ont rapporté pour la première fois, 9 cas de tumeur mésoenchymateuse rare, développées aux dépens du pelvis et du périnée chez les jeunes femmes (1). Deux ans plus tard, Begin et Coll ont rapporté 9 autres cas d'angiomyxome agressif comprenant les premiers cas décrits chez l'homme (3).

En 1996, Fetsch et Col (2) ont revu les lames diagnostiquées angiomyxome agressif, angiomyxome, angiofibrome, tumeur myxoïde du tissu musculaire lisse, neurofibrome myxoïde, myxome, néoplasie mésoenchymateuse myxoïde non classée et sarcome myxoïde de bas grade.

Ils ont trouvé que ces 29 observations répondaient aux critères diagnostiques de l'angiomyxome « agressif » (1, 3) dont ils ont analysé les données cliniques, histologiques et immunohistochimiques (2).

L'angiomyxome agressif est une tumeur bénigne mais localement agressive de part la fréquence élevée des récives et les séquelles chirurgicales. Il atteint avec prédilection, la femme, le sexe-ratio est d'environ 6/1 (1).

L'âge de survenue varie entre 16 et 70 ans (2) avec une moyenne de 32 à 34 ans (1,2,3).

Notre patiente est âgée de 34 ans. La scène clinique

est dominée par les signes urinaires récidivants en rapport avec l'engainement de l'uretère droit. En effet, il s'agit là d'une tumeur des parties molles qui se manifeste par une symptomatologie imprévisible par compression des organes et structures avoisinantes, d'où le retard au diagnostic. Notre observation n'a pas failli à cette règle.

L'iconographie des angiomyxomes est pauvre dans la littérature. L'échographie n'est pas spécifique (4,10).

L'angiographie montre généralement une masse hypervascularisée (2), qui devient hypodense au scanner (5).

La résonance magnétique montre un signal hyperintense en T2 ; l'image ayant tendance à déplacer les structures pelviennes, plutôt que de les envahir (6,7). Le scanner mais surtout l'IRM sont capables d'indiquer si la tumeur « traverse » ou non le diaphragme pelvien (7). En revanche, seul l'examen anatomopathologique est capable d'affirmer le diagnostic.

Macroscopiquement, la tumeur mesure 5 à 6 cm sur le grand axe. Elle est lobulée et adhère ou infiltrate les tissus graisseux, fibreux et/ou musculaires de voisinage rendant la sanction chirurgicale difficile, donc la récive fréquente (2). Dans notre cas, la tumeur était rétro-vésicale et adhérait aux tissus voisins, d'où les difficultés rencontrées lors de la dissection. La consistance de la tumeur peut être molle ou ferme. Sa surface est brillante. Elle est rougeâtre ou rougeâtre. A la section, la tumeur paraît relativement homogène, oedématisée, myxoïde ou gélatineuse, blanc-grisâtre ou rosée ; des foyers hémorragiques ont été observés. Des modifications kystiques avec un contenu myxoïde ou liquidien peuvent être vus (2).

Microscopiquement (fig. 3), la tumeur est constituée de petites cellules mésoenchymateuses et une quantité variable de fibres de collagène et des vaisseaux de calibre variable. Ces constituants sont compris dans une matrice myxoïde (1, 2)

Caractéristique qui est responsable de la fixation de la tumeur aux tissus de voisinage sans qu'il y ait de capsule propre. Les cellules tumorales sont souvent fusiformes ou stellaires ; le cytoplasme est éosinophile.

phile. Les atypies nucléaires sont absentes ou très rares. A l'échelle ultrastructurale, les cellules tumorales ressemblent plutôt aux fibroblastes qu'aux myofibroblastes. L'immunohistochimie est positive pour la vimentine (2, 8), la desmine et l'actine (2). L'histogenèse de cette tumeur a été discutée dans la littérature (1, 2, 3, 4).

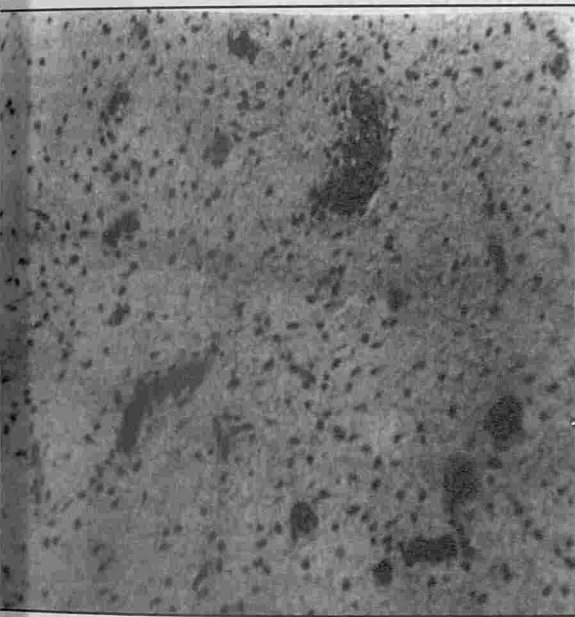


Fig. n° 3 : Coupe histologique montrant une prolifération de cellules allongées ou étoilées au sein d'une trame de collagène myxoïde, richement vascularisée

L'origine stromale paraît la plus plausible (2). Des récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone ont pu être identifiés ; leur présence, la localisation de ces tumeurs ainsi que la forte prédominance de celle-ci chez la femme sont des arguments en faveur de l'hormonodépendance de ces tumeurs.

Le pronostic de ces tumeurs est la récurrence dont le taux varie de 36 à 72% (1, 2, 3) des cas, environ, dans un délai moyen d'une année (1, 3).

Cette récurrence peut survenir 10 mois à 14 années après l'exérèse (2, 7). Chez notre patiente, le recul est de 09 mois, durant lesquels on n'a pas noté de récurrence tumorale.

Le traitement est exclusivement chirurgical.

L'excision complète est difficile du fait du caractère infiltrant du tissu tumoral qui est dépourvu de capsule et qui reste donc difficile à distinguer du tissu de

voisinage (9). Cette difficulté explique la fréquence des récurrences.

Un traitement hormonal adjuvant pourrait être justifié dans les cas où l'exérèse chirurgicale est incomplète, étant donné le caractère hormonodépendant de ces tumeurs (2).

Ni les moyens, ni le rythme de surveillance ne sont rapportés avec précision dans la littérature. Toutefois, la sagesse exigera une surveillance clinique et radiologique (échographie, scanner voire IRM). Le rythme de cette surveillance pourrait être trimestriel la première année et annuel par la suite afin de détecter toute récurrence même asymptomatique (11).

Dans la littérature, nous n'avons pas trouvé de marqueur biologique qui pourrait être fort utile dans la détection précoce de la récurrence.

La question qui se pose, faut-il reprendre toutes les récurrences ou plus exactement, les poursuites évolutives ?

Sans avoir la prétention de pouvoir répondre à cette question, trois facteurs incitent à la réintervention systématique (11) :

- La récurrence, initialement asymptomatique peut devenir symptomatique ultérieurement mais lorsque le traitement chirurgical sera plus difficile (développement et adhérence plus importants de la tumeur).
- L'évolution naturelle et le risque éventuel de dégénérescence ne sont pas encore connus, l'angiomyxome n'ayant pas encore livré tous ses secrets.
- La survenue d'une tumeur d'une autre origine ne peut être toujours exclue.

CONCLUSION

L'angiomyxome pelvien agressif est une tumeur rare atteignant la femme avec prédilection. Bien qu'elle soit bénigne, la tumeur est considérée comme localement agressive.

Sa taille est souvent sous-estimée avant la chirurgie. Son diagnostic est difficile : aucune exploration paraclinique n'est capable de déterminer l'origine et la nature de la tumeur.

Le diagnostic reste donc exclusivement histologique. Le traitement est chirurgical : l'exérèse de l'angiomyxome est difficile car souvent incomplète ce qui

explique les récurrences fréquentes. Un traitement hormonal pourra être alors bénéfique : faut-il le pres-

crire de façon systématique après le traitement chirurgical surtout quand la chirurgie est incomplète

RÉFÉRENCES

1. Steeper TA, Rosai J. Aggressive angiomyxoma of the pelvis and perineum : Report of nine cases. Am. J. Surg. Pathol. 1983 ; 7 : 463-75
2. Fetsh JF et coll. Aggressive angiomyxoma : a clinico pathologic study of 29 female patients. Cancer 1996 ; 78 : 79-90
3. Begin LR et coll. Aggressive angiomyxoma of pelvic soft parts : a clinico pathologic study of nine cases. Hum. Pathol. 1985 ; 16 : 621-8
4. Yaghoobian J et coll. Ultrasound and computed tomographic finding in aggressive angiomyxoma of the uterine cervix. J. Ultrasound Med 1987 ; 6 : 209-12
5. Schwartz HS et coll. Recognizable magnetic resonance imaging myxoma. Orthopedics 1997 ; 20 : 431-5
6. Hong RD et coll. Aggressive angiomyxoma of the perineum in a man. J. Urol 1997 ; 157 : 959-60
7. Outwaker EK et coll. Aggressive angiomyxoma : finding on CT imaging. AJR AM. J. Roent genol 1999 ; 172 : 435-8
8. Mascarenhas L et coll. Case report and literature review. Am. J. Gynecol. 1993 ; 169 : 555-6
9. Nyam DC et coll. Case report. Dis. Colon Rectum 1998 ; 41 : 100-2
10. Chien AJ et coll. Sonographic, CT and MR findings. AJR. Am. J. Roent genol 1998 ; 171 : 530-1
11. S. Amr : Case report : Aggressive angiomyxoma of the vagina. Acta Obst. Gynecol. and obst. 1995 ; 48 : 207-210
12. Cinel L et coll. Aggressive angiomyxoma of the vagina. Acta Obst. Gynecol Scand 2000 ; 79 : 232-3

VIII^{ème} Congrès Médical De la Société Tunisienne de Médecine Physique, de Rééducation et de Réadaptation Fonctionnelle

Hôtel Syphax - Sfax, 09 - 10 mai 2003

Date limite d'envoi : 28 Février 2003

Secrétariat du congrès : Prof. M.H. Eulleuch (Médecine Physique,
de Rééducation et de Réadaptation Fonctionnelle) C.H.U. Habib Bourguiba, Sfax
Tél : 216 74 450 584 ; 216 74 241 511 Poste 1754
E.mail : habib.eleuch@ms.tn

COLITE AIGUË GRAVE À CYTOMÉGALOVIRUS APRÈS GREFFE DE MOËLLE OSSEUSE

HANI Mohamed Aziz - BEN ACHOUR Jamel - ZOGLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

Service de Chirurgie Beau Séjour – Hôpital Charles Nicolle – Tunis, Tunisie

HANI Mohamed Aziz - BEN ACHOUR Jamel - ZOGLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

COLITE AIGUË GRAVE À CYTOMÉGALOVIRUS APRÈS GREFFE DE MOËLLE OSSEUSE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 145 - 148

RÉSUMÉ

L'atteinte du tube digestif par le cytomégalovirus est rare mais particulièrement grave après transplantation, touchant essentiellement le côlon. Nous rapportons le cas d'une colite aiguë grave à cytomégalovirus survenue cinq mois après greffe de moëlle osseuse. Une colectomie subtotal avec double stomie a été réalisée en urgence suivie six semaines après d'un rétablissement de la continuité. L'examen histologique de la pièce opératoire a permis de poser le diagnostic en montrant des inclusions virales cytomégaliqes.

MOTS - CLÉS

Cytomégalovirus - Colite aiguë - Colectomie

HANI Mohamed Aziz - BEN ACHOUR Jamel - ZOGLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

CYTOMEGALOVIRUS COLITIS AFTER BONE MARROW TRANSPLANTATION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°02, 2003 ; 145 - 148

SUMMARY

Cytomegalovirus infection of the digestive tract is rare and particularly severe after transplantation. Colon is the most often affected part of the digestive tube. We present the case of acute cytomegalovirus colitis that occurred five months after a bone marrow transplantation. An emergency subtotal colectomy with sigmoidostomy and ileostomy was performed followed six weeks later by an ileorectal anastomosis. The pathologic specimen showed cytomegalovirus inclusion bodies proving the diagnosis.

KEY - WORDS

Cytomegalovirus - Colitis - Colectomy

التهاب القولون الخطير بواسطة السيتوميكوالو فيروس بعد عملية طعم للنخاع العظمي

الباحثون : م. ع. هاني - ج. بن عاشور - أ. زغلامي - ن. ناجح.

إصابة الأنبوب الهضمي بواسطة السيتوميكوالو فيروس هي إصابة نادرة لكنها بالغة الخطورة بعد عملية الغرس تمسّ خاصة القولون. نستعرض حالة التهاب حاد خطير للقولون ظهرت 5 أشهر بعد عملية طعم للنخاع العظمي خضعت للجراحة وأثبت التحليل التشريح المرضي اشتغال الخلايا الضخمة.

الكلمات الأساسية : السيتوميكوالو فيروس - التهاب حاد للقولون.

Le cytomégalovirus (CMV) est un virus à ADN appartenant à la famille des Herpès viridae dont la transmission se fait par contact interhumain. L'infection à CMV est très fréquente mais le plus souvent asymptomatique et 50 à 80% des adultes possèdent des anticorps anti-CMV (1).

Ce virus peut persister à l'état quiescent dans l'organisme pour se réactiver en cas de déficit immunitaire. L'atteinte du tube digestif est rare mais grave et s'observe en cas de terrain débilite tel que syndrome immunodéficientaire acquis (SIDA), traitement immunosuppresseur... (2-4).

En cas de greffe du moëlle, l'atteinte du tube digestif par le CMV revêt une gravité particulière et est considérée comme la cause majeure de morbidité et d'échec de la greffe (5, 6). C'est le cas de l'observation que nous rapportons où il s'agit d'une colite grave à CMV survenue chez un patient de 18 ans au décours d'une greffe de moëlle allogénique.

OBSERVATION

Mr AK, 18 ans, ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire traitée est suivi depuis 7 mois pour leucémie aiguë lymphoblastique hyperleucocytaire et tumorale de phénotype T. Une chimiothérapie a permis une rémission complète au bout de 43 jours et a été suivie d'une allogreffe de moëlle. Le conditionnement pré-greffe a comporté une chimiothérapie à haute dose (Cytarabine-Cyclophosphamide) et une radiothérapie totale (Total Body Irradiation) de 2x5 Gy. La prévention de la réaction du greffon contre l'hôte a été réalisée par ciclosporine et méthotrexate.

Les suites de la greffe ont été émaillées de plusieurs complications: un sepsis grave à staphylocoques traité par vancomycine, une réaction du greffon contre l'hôte, une réactivation du CMV 40 jours après la greffe détectée par hybridation moléculaire et traitée par ganciclovir pendant 90 jours, une réactivation du virus herpès traitée par aciclovir et une hépatite chronique dont l'origine virale ou toxique n'a pu être déterminée.

Le résultat est une récupération hématologique incomplète avec nécessité de transfuser chaque semaine deux culots plaquettaires filtrés et irradiés. Cinq mois après la greffe, survenue brutale de dou-

leurs abdominales diffuses avec fièvre à 40°C, diarrhée liquidienne à raison de 20 selles/jour. Une coloscopie en urgence trouve une muqueuse colique au siège de gros plis congestifs et ulcérés par endroits des lésions de nécrose.

Ces lésions de colite aiguë ulcéro-nécrotique ne sent pas d'intervalles de muqueuse saine et les biopsies vont s'avérer non concluantes. Les coprocultures isolent *Entamoeba coli* et des levures.

Le ganciclovir est réintroduit, la corticothérapie renforcée (devant l'hypothèse d'une réactivation du greffon contre l'hôte) et une antibiothérapie à large spectre de ceftazidime et amikacine est instituée.

L'évolution est marquée par une aggravation du tableau général, la persistance des douleurs et l'apparition d'un ballonnement abdominal.

La diarrhée devient glairo-sanglante. Une insuffisance rénale s'installe.

On retient le diagnostic de choc hémorragique septique en rapport avec une colite aiguë grave. Le patient nous est adressé 5 jours après la coloscopie et on intervient en urgence. Le colon est distendu, la paroi très épaissie, inflammatoire et contient du sang. Le méso est le siège par endroits de lésions sclérolipomatose.

On pratique une colectomie subtotale avec iléostomie et sigmoïdostomie. L'examen macroscopique de la pièce de colectomie trouve une muqueuse inflammatoire au siège de multiples abrasions et en certains endroits quasiment inexistante.

Les suites opératoires sont simples et la sortie est annoncée au 8ème jour post opératoire.

L'examen histologique de la pièce met en évidence une muqueuse atrophique largement ulcérée recouverte par une fausse membrane nécrotique. Les glandes, peu nombreuses, sont d'aspect régénératoire. Les cellules épithéliales sont le siège d'inclusions virales cytomégaliennes intranucléaires éosinophiles entourées par un halo clair.

Il existe également un important infiltrat fait de plasmocytes, de polynucléaires neutrophiles et d'éosinophiles prenant la muqueuse et la sous-muqueuse. Le reste de la paroi colique est très épaissi et remanié.

Au bout de 6 semaines, un rétablissement de la continuité digestive est pratiqué et les suites

simples. Régulièrement suivi à titre externe avec un recul de 18 mois, il est asymptomatique.

DISCUSSION

Le CMV est un important facteur de morbidité après transplantation. Il constitue la première étiologie des complications infectieuses pulmonaires après greffe d'organes alors que les autres atteintes notamment digestives sont nettement moins fréquentes (7). Ce risque, bien que plus rare, revêt une gravité particulière après greffe de moëlle allogénique (7). L'atteinte du tractus digestif est rare (8, 9) et son étiopathogénie est sujet à controverse. Si certains comme Goodman et al. (10), Gottlieb et al. (11) ou Cooper et al. (12) la considèrent comme la surinfection de tissus déjà dévitalisés et avancent l'hypothèse d'une relation entre CMV et maladie inflammatoire de l'intestin, en revanche, pour d'autres, comme West et al. (13) ou Meiselman et al. (14), il s'agirait d'une infection primitive où le virus entraînerait des lésions endothéliales responsables d'une ischémie focale avec comme conséquence des ulcérations de la muqueuse. Dans les localisations digestives des infections à CMV chez les malades immunodéprimés, y compris ceux porteurs du SIDA, l'atteinte colique est la plus fréquente (4, 15-18).

Le colon droit est plus fréquemment atteint pour Hinnant et al. (17) et Foucar et al. (19) ce qui n'est pas vérifié chez Cheung et al. (16).

Néanmoins, les colites aiguës graves à CMV restent d'une façon générale une entité rare. Du fait de la fréquence très faible de cette pathologie, il n'y a pas de séries publiées. Mis à part Alcalá et al. qui rapportent 7 cas de colites aiguës graves à CMV sur une série de 39 colites aiguës graves (20) et Soderlund et al. qui en rapportent 8 cas (21), les autres publications, sous forme de faits cliniques ne concernent que des cas sporadiques. Après transplantation, l'infection survient dans les 3 à 4 premiers mois (7).

Elle est plus précoce pour les infections primaires (4 semaines) et plus tardive pour les réinfections et les réactivations avec une fréquence chez l'homme supérieure par rapport à la femme (7).

Le taux moyen d'infection à CMV est de 50 à 61% et le taux moyen de maladie de 27 à 29% (22).

Deux éléments contribuent à accroître la fréquence et la gravité de l'infection à CMV après transplantation. D'abord la nature du traitement immunosuppresseur avec un risque accru lors de l'utilisation de sérum anti-lymphocytaire de ciclosporine et du Total Body Irradiation comme dans le cas de notre malade.

Ensuite, l'état sérologique du receveur : la surinfection à partir du greffon du donneur ou encore la réactivation d'un CMV latent est plus fréquente et plus grave que la primo-infection (5).

Le traitement médical des infections à CMV survenant au décours de greffes d'organes comporte deux volets :

- Le traitement prophylactique qui a pour but d'empêcher l'apparition d'une infection, d'une réinfection ou d'une réactivation chez le receveur. On utilise de préférence des gammaglobulines spécifiques à haut titre en anticorps neutralisants soit des antiviraux comme l'aciclovir voire l'association des deux (6, 23, 24).

- Le traitement curatif utilise essentiellement deux virostatiques : le foscarnet et le ganciclovir. Ce dernier est le plus utilisé et permet d'obtenir 70 à 80% de réponses cliniques (5, 7). Cependant, il bloque la multiplication virale sans modifier l'évolution clinique sauf après adjonction d'immunoglobulines spécifiques (24). De plus sa toxicité hématologique limite son utilisation en cas de greffe de moëlle (5).

Finalement deux aspects importants conditionnent l'efficacité de ces antiviraux : la précocité de la mise en œuvre du traitement et l'émergence de souches résistantes (5, 7).

Les formes chirurgicales des atteintes digestives par le CMV sont essentiellement coliques. Il s'agit le plus souvent d'une colite aiguë (20, 21, 25-27) nécessitant le recours à l'intervention après échec du traitement médical (20, 21) ou du fait de complications. Ces complications peuvent être de type d'hémorragie (28, 29), de colectasie (30, 31) ou de péritonite aiguë avec (32) ou sans perforation du tube digestif (33). Des formes sténosantes pseudo-tumorales ont

également été décrites (34, 35). Le traitement chirurgical consiste en une colectomie subtotal avec double stomie en cas de colectasie ou de colite aiguë grave comme pour notre malade. Dans les formes sténosantes pseudo-tumorales, la résection colique s'impose. En plus de la chirurgie, le traite-

ment médical semble nécessaire en post opératoire (21, 35).

Abréviations

CMV : cytomegalovirus

SIDA : syndrome immunodéficitaire acquis

RÉFÉRENCES

1. Perol Y. Maladie à cytomegalovirus. *Sem Hop Paris* 1977; 53: 472-6.
2. Druart F, Matuchansky C, Blavon-Duchesne N, Babin P, Barbier J, Beauchant J. Colite ulcéreuse aiguë avec inclusions cytomégaliennes chez un sujet non immunodéprimé. *Sem Hop Paris* 1979; 55: 85-7.
3. Ayulo M, Aisner CS, Margolis K, Moravec C. Cytomegalovirus associated gastritis in a compromised host. *JAMA* 1980; 243: 1364.
4. Rotterdam H, Sommers SC. Alimentary tract biopsy lesions in the acquired immune deficiency syndrome. *Hum Pathol* 1985; 17: 181-92.
5. Freymuth F, Petitjean J, Eugene-Ruelland G, Daon F, Galateau F. Infection à cytomegalovirus après transplantation. Diagnostic virologique, traitement antiviral. *Pathol Biol* 1993; 41: 724-30.
6. Meyers JD, Reed EC, Shepp DH et al. Acyclovir for prevention of cytomegalovirus infection and disease after allogeneic marrow transplantation. *N Engl J Med* 1988; 318: 70-5.
7. Wattré P, Dewilde A, Lobert PE. Actualités sur la pathologie du cytomegalovirus humain. *Rev Med Interne* 1995; 16: 354-67.
8. Knapp AB, Horst DA, Eliopoulos G et al. Widespread cytomegalovirus gastroenterocolitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1983; 85: 1399-402.
9. Galloway PG. Widespread cytomegalovirus infection involving the gastrointestinal tract, biliary tree and gallbladder in an immunocompromised patient. *Gastroenterology* 1984; 87: 1407.
10. Goodman ZD, Boitnott JK, Yardley JH. Perforation of the colon associated with cytomegalovirus infection. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 376-80.
11. Gottlieb MS, Groopman JE, Weinstein WM, Fahey JL, Detels R. The acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1983; 99: 208-20.
12. Cooper HS, Raffensperger EC, Jonas L, Fitts WT. Cytomegalovirus inclusions in patients with ulcerative colitis and toxic dilatation requiring colonic resection. *Gastroenterology* 1977; 72: 1253-6.
13. West JC, Armitage JO, Mitros FA, Klassen LW, Corry RJ, Ray T. Cytomegalovirus cecal erosion causing massive hemorrhage in a bone marrow transplant recipient. *World J Surg* 1982; 6: 251-5.
14. Meiselman MS, Cello JP, Margaretten W. Cytomegalovirus colitis. Report of the clinical, endoscopic and pathologic findings in two patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Gastroenterology* 1985; 88: 171-5.
15. Henson D. Cytomegalovirus inclusion bodies in the gastrointestinal tract. *Arch Pathol* 1972; 93: 477-82.
16. Cheung ANY, Ng OL. Cytomegalovirus infection in the gastrointestinal tract in non-AIDS patients. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1822-6.
17. Hinnant KL, Rotterdam HZ, Bell ET, Tapper ML. Cytomegalovirus infection of the alimentary tract: a clinicopathological correlation. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 944-50.
18. Teixidor HS, Honig CL, Norsoph E, Albert S, Movradian JA, Whalen JP. Cytomegalovirus infection of the alimentary canal: radiologic findings with pathologic correlations. *Radiology* 1987; 163: 317-23.
19. Foucar E, Mukai K, Foucar K, Sutherland DER, Van Buren CT. Colon ulceration in lethal cytomegalovirus infection. *Am J Clin Pathol* 1981; 78: 801.
20. Alcalá MJ, Casellas F, Pallares J, De Torres I, Malagelada J. Infección por citomegalovirus en pacientes con colitis ulcerosa tras colectomía. *Med Clin* 2000; 114: 201-4.
21. Soderlund C, Bratt GA, Engstrom L et al. Surgical treatment of cytomegalovirus enterocolitis in severe human immunodeficiency virus infection. Report of eight cases. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 63-72.
22. Alford CA, Britt WJ. Cytomegalovirus. In: Hells BR, Knip DM. *Virology*, New York: Raven Press, 1990: 1981-2010.
23. Prentice HG, Gluckman E, Powles RL et al. Impact of long-term acyclovir on cytomegalovirus infection and survival after allogeneic marrow transplantation. *Lancet* 1994; 343: 749-53.
24. Meyers JD. Critical evaluation of the agents used in the treatment and prevention of cytomegalovirus infection in immunocompromised patients. *Transplant Proc* 1991; 3: 139-43.
25. Chinoy RF, Pradhan SA. Intractable diarrhea and melena in a patient. *Indian J Gastroenterol* 1990; 9: 159-60.
26. Davidson T, Allen-Mersh TG, Miles AJ et al. Emergency laparotomy in patients with AIDS. *Br J Surg* 1991; 78: 924-6.
27. Consten EC, Brummelkamp WH, Henny CP. Cytomegalovirus infection in the pregnant woman. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 49: 139-42.
28. Bini EG, Weinshel EH, Falkenstein DB. Risk factors for re-bleeding and mortality in human immunodeficiency virus infected patients with acute lower GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1991; 49: 748-53.
29. Schwartz DL, So HB, Bungarz WR et al. A case of life threatening gastrointestinal hemorrhage in an infant with AIDS. *J Pediatr Surg* 1991; 24: 313-5.
30. Lundin KE, Selbekk BH, Myrreng B, Loberg EM. Cytomegalovirus som årsak til toksisk colon dilatasjon. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 118: 3277-9.
31. Roskell DE, Hyde GM, Campbell AP, Jewell DP, Gray W. Histologically diagnosed cytomegalovirus colitis as a mimic of inflammatory bowel disease. *Gut* 1995; 37: 148-50.
32. Gangahar DM, Liggett SP, Casey J et al. Two episodes of cytomegalovirus associated colon perforation after heart transplantation: a successful result. *J Heart Transplant* 1988; 7: 377-9.
33. Albu E, Mukherjee A, Rao D, Sehonanda A, Pai BN, Gerber MA. Emergency surgery for generalised peritonitis caused by cytomegalovirus colitis in a patient with AIDS. *Am Surg* 1999; 65: 397-8.
34. Diaz-Gonzalez VM, Altemose GT, Ogorek KC, Palazzo I, Pineda R. Cytomegalovirus infection presenting as an apple-core lesion of the colon. *J Heart Transplant* 1997; 16: 1171-5.
35. Crespo MG, Arnal FM, Gomez M et al. Cytomegalovirus mimicking a colonic neoplasm or ischemic colitis 4 years after transplantation. *Transplantation* 1998; 66: 1562-5.

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 de la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s) réutilise(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 les 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 Tunisie Médicale. Les 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 soumis et mandés 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 intéressant. 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 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Medicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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 principles 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 (7-8 cm) 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 d'elles 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'ordre 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 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 en système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples

• Les températures sont en degrés Celsius, les pressions sont 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 fin de page ou fin d'article) et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais n'ont 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 décision à l'avis des lecteurs, les manuscrits 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.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal 45 dinars
résidents 30 dinars
internes et étudiants 15 dinars
institutions et autres pays 100 dollars U.S

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 Société 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 81 عدد 02 - فيفري 2003

المحتوى

الجديد

- 73 علاج التكميلي لسرطان المستقيم
بوعويضة - ح. بوسن
- 80 تشخيصات الحديثة للإعلام في الطب : أين المريض
محمود - ن. الشارني
- دراسات أصلية**
- 86 بواحد لدى الأطفال في الوسط الريفي دراسة 324 حالة
غريبي - ف. والي - ه. بوشغالة
- 94 معالجة نقت الدم الغزير
حسين - ك: مرنيش - س. بوسنيينة - ج. بن خليل - ع. شابو.
- 101 سماء السريرية للمصاب بمرض الكريات المنجلية متماثل الزيجوت
اليرة دو ككياس - س. نزينقولا
- 109 E. FAECALIS دراسة الحساسية النوانية تجاه المضادات.
بن صالح - م. بسباس - إ. بوطيبة - أ. قريكو - ر. غزي - ف. محجوبي - س. بن رجب - ع. حمامي - أ. بن حسن
- 113 غفات بكتيرية (من دون الميكروبيكتيرية) في مرض فقدان المناعة المكتسب دراسة ل106 حالة
زويتن - آ. الرباعي - أ. بن سعيد - ف. كانون - ت. بن شعبان
- 121 علاج المشغنية بسبب الأسييتوباكتار. تجربة قسم الولدان بمستشفى الدار البيضاء
نجاري - ف. زرهوني - ع. بوحرور - ع. حبزي - ت. نجدي - م. لحبابي - س. بن عمر
- 126 ماذبطانة الرحم الصربي. استعراض لثلاث حالات
شندول - ن. سبي - ف. مسعودي - م. بصلي - ل. مسعودي - م. شيباني - ع. بن رجب - ر. راشدي
- الالات سريرية**
- 130 يوم للدرقية لاهدجكن البدائي حول حالة ودراسة للمرجع الطبية
بالقاضي - ح العمري - خ. قناية - ر. ماني - م. عبد الكافي - ك. بوزويطة - س. النابلي - ه. بوزويطة
- 134 نال البدلي العميق
خلف - س. عزبي - ل. بن حسين - ل. فطلح - ش. كعلي - ب. فزع - م. حمز - ع. حداد
- 140 يوم المخاطي الوعائي « العدواني » للمهبل
بظراع - ح. وسلاتي - م. شطور - ك. ناجي - م. بروني - آ. حرشاني - ك. بن رمضان - ح. أرزيق
- 145 علاج القولون الخطير بواسطة السيتميقالو فيروس بعد عملية طعم للنخاع العظمي
ع. هاني - ج. بن عاشور - أ. زغلامي - ن. ناجح

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

سفر 81 عدد 02 - فيفري 2003

المحتوى

جديد

73 علاج التكميلي لسرطان المستقيم
بوعويونة - ح. بوسن

80 تقنيات الحديثة للإعلام في الطب : أين المريض
محمود - ن. الشارني

دراسات أصلية

86 بؤبات لدى الأطفال في الوسط الريفي دراسة 324 حالة
غريبي - ف. والي - ه. بوشعالة

94 معالجة نغث الدم الغزير
حسين - ك: مرنيش - س. بوسنيّة - ج. بن خليل - ع. شابو.

101 أمراض السربوية للمصاب بمرض الكريات المنجلية متمائل الزيجوت
اليرة دو كياس - س. تزينقولا

109 E. FAECALIS دراسة الحساسية النوائية تجاه المضادات.
بن صالح - م. بسباس - إ. بوطينة - أ. قريكو - ر. غزي - ف. محجوبي - س. بن رجب - ع. حمامي - أ. بن حسن

113 صفات بكتيرية (من دون الميكروبيئية) في مرض فقدان المناعة المكتسب دراسة ل106 حالة
زويتن - آ. الرباعي - أ. بن سعيد - ف. كانون - ت. بن شعبان

121 أمراض المشغنية بسبب الأسينيتوباكتر. تجربة قسم الولدان بمستشفى الدار البيضاء
نجاري - ف. زرهوني - ع. بوحرؤ - ع. حبزي - ت. تجدي - م. لحبابي - س. بن عمر

126 نفاذ بطانة الرحم الصربي. استعراض لثلاث حالات
شندول - ن. سبعي - ف. مسعودي - م. بصلي - ل. مسعودي - م. شيباني - ع. بن رجب - ر. راشدي

مالات سريرية

130 نوم للدرقية لاهدجكن البدائي حول حالة ودراسة للمرجع الطبيّة
بالقاضي - ح العمري - خ. قناية - ر.ماني - م. عبد الكافي - ك. بوزويطة - س. النابلي - ه. بوزويطة

134 نكبات الجلدي العميق
خلخل - س. عزبي - ل. بن حسين - ل. فطحل - ش. كعلي - ب. فزع - م. حمز - ع. حداد

140 نوم المخاطي الوعائي « العدوانبي » للمهبل
بظراع - ح. وسلاتي - م. شطور - ك. ناجي - م. بروني - آ. حرشاني - ك. بن رمضان - ح. أرزيق

145 نكبات القولون الخطير بواسطة السيتوميغالو فيروس بعد عملية طعم للنخاع العظمي
ع. هاني - ج. بن عاشور - أ. زغلامي - ن. ناجح

ORELOX

cefprozime

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

المحتوى

البيد

العلاج التكميلي لسرطان المستقيم
ن. بوعويينة - ح. بوسن

التقنيات الحديثة للإعلام في الطب : أين المريض
س. محمود - ن. الشارني

دراسات أصلية

الحوادث لدى الأطفال في الوسط الريفي دراسة 324 حالة
ف غريبي - ف. والي - ه. بوشعالة

معالجة نفث الدم الفزير
إ. حسين - ك: مرنيش - س. بوسنيينة - ج. بن خليل - ع. شابو.

السيماء السريرية للمصاب بمرض الكريات المنجلية متماثل الزيجوت
أ. أليرة دو ككياس - س. نزينقولا

E. FAECALIS دراسة الحساسية التوائية تجاه المضادات.
د. بن صالح - م. بسباس - إ. بوطيبة - أ. قريكو - ز. غزي - ف. محجوبي - س. بن رجب -
ع. حمامي - أ. بن حسن

تعفنات بكتيرية (من دون الميكروبيكتيرية) في مرض فقدان المناعة المكتسب دراسة ل106 حالة
ف. زويتن - آ. الرباعي - أ. بن سعيد - ف. كانون - ت. بن شعبان

الأخماج المشغنية بسبب الأيسينيتوباكتار. تجربة قسم الولدان بمستشفى الدار البيضاء
ن. نجاري - ف. زرهوني - ع. بوحرور - ع. حبزي - ت. نجدي - م. لحبابي - س. بن عمر

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N°03 MARS 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

L'EXOPHTALMIE BASEDOWIENNE : DIAGNOSTIC ET MISE AU POINT ETIOPATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES
KAMOUN Myrvat - ABID Hafaoua - LAMINE Faïza - SLIMANE Hédia - HADDAD Ali

ARTICLES ORIGINAUX

LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE DANS LE BILAN INITIAL DU CANCER DU SEIN
BOUGHATTAS Sami - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABBAH Habib

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES (IST) A TRAVERS UNE CONSULTATION D'IST SPECIALISEE
SELLAM Amina - KHARFI Monia - YOUSSEF Soumaya - ZGHAL Mohamed - FAZAA Bécima - MOKHTAR Inçaf - KAMOUN Mohamed Ridha

SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN TUNISIE : RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE (1998-1999)
MAHJOUBI-RHIMI Faouzia - KECHRID Amel - BOUTIBA Ilhem - MEZGHANI Senda - KAMOUN Aouatef - SMAOUI Hanene - THABET Lamia - BEN REDJEB Saïda - HAMMAMI Adnène

LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE
QUEL AVENIR THÉRAPEUTIQUE EN AFRIQUE NOIRE ?
A. ELIRA DOKEKIAS - F. MALANDA - CH GOMBE MBALAWA

L'ACCOUCHEMENT PAR FORCEPS : INDICATIONS ET MORBIDITÉ MATERNO-FŒTALE
BEN AISSIA Nizar - GARA Med Faouzi - MOHSEN Yazidi - BATTAR SAMI - SADFI Afif

CARACTÉRISATION DES SOUS-TYPES VIH-1 À SFAX, TUNISIE
KARRAY-HAKIM Hèla - BARIN Francis - FKI-BERRAJAH Lamia - KANOUN Fakher - BEN JMAA Mounir - HAMMAMI Adnène

S U M M A R Y

OVERVIEW

GRAVES' OPHTHALMOPATHY : DIAGNOSES AND HIGH-LIGHT ON ETIOPATHOGENY AND TREATMENT
KAMOUN Myrvat - ABID Hafaoua - LAMINE Faïza - SLIMANE Hédia HADDAD Ali

ORIGINAL ARTICLES

RADIONUCLIDE BONE SCAN IN INITIAL STAGING OF BREAST CANCER
BOUGHATTAS Sami - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABBAH Habib

EPIDEMIOLOGIC PROFILE OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES (STD) THROUGH A SPECIALISED CONSULTATION OF STD
SELLAM Amina - KHARFI Monia - YOUSSEF Soumaya - ZGHAL Mohamed - FAZAA Bécima - MOKHTAR Inçaf - KAMOUN Mohamed Ridha

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE IN TUNISIA : RESULTS OF A MULTICENTER STUDY (1998 -1999)
MAHJOUBI-RHIMI Faouzia - KECHRID Amel - BOUTIBA Ilhem - MEZGHANI Senda - KAMOUN Aouatef - SMAOUI Hanene - THABET Lamia - BEN REDJEB Saïda - HAMMAMI Adnène

CHRONIC MYELOÏD LEUKEMIA, WHAT'S IN THE FUTURE THERAPY IN BLACK AFRICA ?
A. ELIRA DOKEKIAS - F. MALANDA - CH GOMBE MBALAWA

DELIVERY BY FORCEPS : INDICATION AND MATERNO-FŒTAL MORBIDITY
BEN AISSIA Nizar - GARA Med Faouzi - MOHSEN Yazidi - BATTAR SAMI - SADFI Afif

CHARACTERIZATION OF HIV 1 SUBTYPES IN SFAX, TUNISIA
KARRAY-HAKIM Hèla - BARIN Francis - FKI-BERRAJAH Lamia - KANOUN Fakher - BEN JMAA Mounir - HAMMAMI Adnène

[Sommaire complet : voir page suivante]

Aventis Pharma



CANCER COLORECTAL MÉTASTATIQUE

CAMPTO[®]
irinotecan
en association avec 5-FU/acide folinique

Essai randomisé,
multicentrique,
international
comparant CAMPTO
en association à du 5-FU/AF
au même schéma
de 5-FU/AF.



Du temps qui compte.

Pour plus d'informations : contacter la direction médicale
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.: 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: 790 924 الفاكس : 796 602
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF

HAOUALA H.

رئيس التحرير

ح. حواله

RÉDACTEURS ADJOINTS

BOUJNAH M.R.

BOUSSEN H.

DZIRI C.

GAIGI S.

JEBIRA A.

MEGDICHE M.L.

مساعدين التحرير

م.ر. بوجناح

ح. بوسين

ش. جزيري

ص. قايجي

ع. جبيرة

م.ل. مقديش

COMITE DE RÉDACTION

BELKAHIA C.

BOUJNAH H.

CHABBOU A.

GUEDICHE M.

HAMZA M.

HORCHANI A.

MECHMECHE R.

هيئة التحرير

ش. بالكاهية

ح. بوجناح

ع. شابو

م. قديش

م. حمزة

ع. حرشاني

ر. مشمش

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. - DHARI 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. - SUMANE M.L. - THAMEUR H. - TOUBI S.
- ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUICHE 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

SOMMAIRE

MISES AU POINT

L'EXOPHTALMIE BASEDOWIENNE : DIAGNOSTIC ET MISE AU POINT
ETIOPATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES. 149
KAMOUN Myrvat - ABID Hafaoua - LAMINE Faïza - SLIMANE Hédia - HADDAD Ali

ARTICLES ORIGINAUX

LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE DANS LE BILAN INITIAL DU CANCER DU SEIN. 156
BOUGHATTAS Sami - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABBAH Habib

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES
(IST) A TRAVERS UNE CONSULTATION D'IST SPECIALISEE 162
SELLAM Amina - KHARFI Monia - YOUSSEF Soumaya - ZGHAL Mohamed - FAZAA
Bécima - MOKHTAR Inçaf - KAMOUN Mohamed Ridha

SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN
TUNISIE : RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE (1998-1999) 167
MAHJOUBI-RHIMI Faouzia - KECHRID Amel - BOUTIBA Ilhem - MEZGHANI Senda - KAMOUN
Aouatef - SMAOUI Hanene - THABET Lamia - BEN REDJEB Saïda - HAMMAMI Adnène

LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE
QUEL AVENIR THÉRAPEUTIQUE EN AFRIQUE NOIRE ? 172
A. ELIRA DOKEKIAS - F. MALANDA - CH GOMBE MBALAWA

L'ACCOUCHEMENT PAR FORCEPS : INDICATIONS ET MORBIDITÉ
MATERNO-FŒTALE 180
BEN AISSIA Nizar - GARA Med Faouzi - MOHSEN Yazidi - BATTAR SAMI - SADFI Afif

CARACTÉRISATION DES SOUS-TYPES VIH-1 À SFAX, TUNISIE 184
KARRAY-HAKIM Héla - BARIN Francis - FKI-BERRAJAH Lamia - KANOUN Fakher - BEN
JMAA Mounir - HAMMAMI Adnène

LES FACTEURS INTERVENANT DANS LA STABILITÉ DE L'ASTHME DE L'ENFANT.
Etude de 150 enfants de la région de Mahdia 190
BOUSSOFFARA Raoudha - MECHRI Amor - KNANI Jalel - SLAMA Raoudha - BEN SALEM
Neila - TABKA Zouhair - BEN SALEM Kamel - SFAR Habib - SFAR Mohamed Tahar

ETUDE IMMUNOLOGIQUE DU DREPANOCYTAIRE HOMOZYGOTE :
IMPORTANCE DU SYSTEME COMPLEMENTAIRE. 195
SASSI Fayçal - BARDI Rafika - NEJI Tebib - AYED Khaled - BEN DRIDI Marie Françoise

PREVALENCE DE L'INFECTION A HELICOBACTER PYLORI CHEZ LES
SUJETS NORMAUX OU ASYMPTOMATIQUES 200
BEN AMMAR Ahmed - CHEIKH Imed - KCHAOU Mehdi - CHOUAIB Soufiène -
OUERGHI Hajer - CHAËBOUNI Hatem

FAITS CLINIQUES

HEMOCHROMATOSE PRIMITIVE DANS UN GROUPE DE DIABETIQUES NOIRS
AFRICAINS YAOUNDE, CAMEROUN : À PROPOS DE 8 OBSERVATIONS. 205
NOUEDOUI Christophe - BIWOLE Magloire - SINGWE Madeleine - ASHUTANTANG
Gloria - MBAKOP André - DJOUMESSI Sostène

ARTÈRE CORONAIRE UNIQUE. A PROPOS D'UN CAS 209
CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid

PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE ET GROSSESSE 213
EL HAJOUI Samira - NABIL Samira - KHACHANI Mouna - KADDIOUI Sahar - ALAMI
Mohamed Hassan - BEZAD Rachid - ALAOUI Mohamed Tahar

SUMMARY

OVERVIEW

GRAVES' OPHTHALMOPATHY : DIAGNOSES AND HIGH
ETIOPATHOGENY AND TREATMENT 149
KAMOUN Myrvat - ABID Hafaoua - LAMINE Faïza - SLIMANE Hédia

ORIGINAL ARTICLES

RADIONUCLIDE BONE SCAN IN INITIAL STAGING OF BREAST CANCER
BOUGHATTAS Sami - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABBAH Habib

EPIDEMIOLOGIC PROFILE OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE
THROUGH A SPECIALISED CONSULTATION OF STD 162
SELLAM Amina - KHARFI Monia - YOUSSEF Soumaya - ZGHAL Mohamed
Bécima - MOKHTAR Inçaf - KAMOUN Mohamed Ridha

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
IN TUNISIA : RESULTS OF A MULTICENTER STUDY (1998 - 1999) 167
MAHJOUBI-RHIMI Faouzia - KECHRID Amel - BOUTIBA Ilhem - MEZGHANI Senda -
Aouatef - SMAOUI Hanene - THABET Lamia - BEN REDJEB Saïda - HAMMAMI Adnène

CHRONIC MYELOÏD LEUKEMIA, WHAT'S IN THE FUTURE
THERAPY IN BLACK AFRICA ? 172
A. ELIRA DOKEKIAS - F. MALANDA - CH GOMBE MBALAWA

DELIVERY BY FORCEPS : INDICATION AND MATERNO-FŒTAL
MORBIDITY 180
BEN AISSIA Nizar - GARA Med Faouzi - MOHSEN Yazidi - BATTAR SAMI

CHARACTERIZATION OF HIV 1 SUBTYPES IN SFAX, TUNISIA 184
KARRAY-HAKIM Héla - BARIN Francis - FKI-BERRAJAH Lamia - KANOUN Fakher -
JMAA Mounir - HAMMAMI Adnène

INVOLVED FACTORS IN STABILITY OF CHILDREN ASTHMA
A study of 150 children in Mahdia 190
BOUSSOFFARA Raoudha - MECHRI Amor - KNANI Jalel - SLAMA Raoudha -
Neila - TABKA Zouhair - BEN SALEM Kamel - SFAR Habib - SFAR Mohamed Tahar

IMMUNOLOGICAL STUDY IN SICKLE CELL DISEASE PATIENTS :
IMPORTANCE OF THE COMPLEMENT SYSTEM 195
SASSI Fayçal - BARDI Rafika - NEJI Tebib - AYED Khaled - BEN DRIDI Marie Françoise

HELICOBACTER PYLORI INFECTION PREVALENCE IN NORMAL
ASYMPTOMATIC PATIENTS 200
BEN AMMAR Ahmed - CHEIKH Imed - KCHAOU Mehdi - CHOUAIB Soufiène -
OUERGHI Hajer - CHAËBOUNI Hatem

CASES REPORT

PRIMITIVE HEMACHROMATOSIS INDUCED DIABETES MELLITUS
BLACK AFRICANS IN YAOUNDE - CAMEROUN 205
NOUEDOUI Christophe - BIWOLE Magloire - SINGWE Madeleine - ASHUTANTANG
Gloria - MBAKOP André - DJOUMESSI Sostène

SINGLE CORONARY ARTERY. A CASE REPORT 209
CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid

IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA AND PREGNANCY 213
EL HAJOUI Samira - NABIL Samira - KHACHANI Mouna - KADDIOUI Sahar -
Mohamed Hassan - BEZAD Rachid - ALAOUI Mohamed Tahar

L'EXOPHTALMIE BASEDOWIENNE : DIAGNOSTIC ET MISE AU POINT ETIOPATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES.

KAMOUN Myrvat - ABID Hafaoua - LAMINE Faïza - SLIMANE Hédia - HADDAD Ali

Service de Médecine Interne B, Hôpital Charles Nicolle, Tunisie.

KAMOUN Myrvat - ABID Hafaoua - LAMINE Faïza - SLIMANE Hédia
HADDAD Ali

L'EXOPHTALMIE BASEDOWIENNE : DIAGNOSTIC ET MISE AU
POINT ETIOPATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 149 - 155

RÉSUMÉ

L'exophtalmie, dans la maladie de Basedow, est la conséquence de l'augmentation du volume des tissus orbitaires. Des anticorps anti-récepteurs de TSH ont été directement incriminés. Ces phénomènes peuvent précéder le goitre et la thyrotoxicose de plusieurs mois ou années. Différents traitements sont possibles : corticothérapie, radiothérapie, décompression orbitaire chirurgicale par voie transnasale, chirurgie réparatrice. Le traitement de l'hyperthyroïdie doit être entrepris parallèlement. La chirurgie ou les antithyroïdiens de synthèse sont classiquement utilisés.

MOTS - CLÉS

Basedow - Exophtalmie - Traitement - Etiopathogénie

KAMOUN Myrvat - ABID Hafaoua - LAMINE Faïza - SLIMANE Hédia
HADDAD Ali

GRAVES' OPHTALMOPATHY : DIAGNOSES AND HIGHLIGHT ON
ETIOPATHOGENY AND TREATMENT.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 149 - 155

SUMMARY

It's due to extraocular tissues enlargement: extraocular muscles. Thyroid stimulating receptor antibodies were first incriminated. However, Graves' proptosis can appear several months or years before development of goiter or thyrotoxicosis. Different treatment are possible : glucocorticoids, radiotherapy, surgical orbital decompression, classical surgery. Treatment of hyperthyroidism has to be undertaken similarly. Classically, surgical or medical treatment with antithyroid drugs were indicated.

KEY - WORDS

Grave's disease - Exophtalmia - Treatment - Ethiopathogenia

الجحوظ في مرض بازدو . التشخيص والجديد في هذه الإصابة

الباحثون : م. كمون - ح. عبید - ف. لمين - ه. سليمان - ع. حداد.

الجحوظ في مرض بازدو يأتي نتيجة ارتفاع حجم أنسجة الحجاج. الأضداد ضد استقبال TSH هي المتسببة بصفة مباشرة. هذه الظواهر تسبق الدراق و الانسمام الدرقي ببعض الأشهر أو السّنوات. هناك الكثير من أنواع العلاج : العلاج القشراني ، العلاج بالأشعة والجراحة الترميمية دون أن ننسى أن علاج مفرط الدرقيّة يجب أن يتواصل بصفة موازية. الكلمات الأساسية : بازدو - جحوظ - علاج.

L'exophtalmie est une saillie exagérée du globe oculaire en avant du cadre osseux orbitaire. Elle est la conséquence, dans la maladie de Basedow, de l'augmentation du volume des tissus orbitaires : tissu adipeux, muscles oculomoteurs et tissu conjonctif. La compréhension des différents mécanismes physiopathologiques responsables de ces modifications a permis une amélioration de la prise en charge thérapeutique de cette pathologie.

DIAGNOSTIC DE L'EXOPHTALMIE BASEDOWIENNE

L'exophtalmie basedowienne est présente chez la plupart des patients ayant une maladie de Basedow. Son installation et son évolution sont lentement progressives sauf en cas d'exophtalmie maligne.

L'inspection est le temps essentiel de l'examen : de face, l'exophtalmie peut être évidente si elle est importante et asymétrique. Dans la maladie de Basedow, elle est classiquement bilatérale, plus ou moins symétrique, non pulsatile et réductible, mais peut être unilatérale dans 25% des cas.

Ainsi, elle peut passer inaperçue lorsqu'elle est mineure et symétrique. Lors de l'inspection de profil, il est utile de comparer la saillie du globe oculaire des deux côtés.

L'exophtalmométrie réalisée à l'aide d'un exophtalmomètre (appareil de Hertel par exemple), est un examen simple et rapide, permettant de détecter les exophtalmies minimales, et de suivre l'évolution sous traitement [Ducasse 1]. Cependant, cet examen manque de reproductibilité comme le souligne Segni et coll [2]

Les autres signes de l'ophtalmopathie basedowienne doivent être recherchés systématiquement puisqu'ils vont orienter le diagnostic : rétraction des paupières, asynergie oculo-palpébrale, œdème palpébral, troubles oculomoteurs à type de diplopie souvent verticale par atteinte du muscle droit inférieur. S'y associent des signes inflammatoires conjonctivaux et des atteintes cornéennes : kératite, pouvant évoluer vers l'ulcère de cornée. Dans les cas sévères, une diminution de l'acuité visuelle par compression du nerf optique peut se voir. L'atteinte ophtalmologique variable a été classée en 7 stades (tableau 1). Cette atteinte est secondaire à l'hyper-

trophie des muscles extraoculaires au niveau de la partie postérieure du globe oculaire. D'autres facteurs se surajoutent : fibrose des muscles, vasculopathie associée au tabac et au diabète.

0 - Aucun signe ou symptôme

1- Signes sans symptôme (rétraction palpébrale, asynergie oculo-palpébrale isolée)

2- Signes et symptômes. Atteintes des tissus mous (chémose palpébrale, hyperhémie conjonctivale) : 0= absente a = modérée b = modérée c = prononcée

3- Exophtalmie : 0= absente a = 3-4mm b = 5-6mm c > 8 mm

4- Atteinte des muscles extra-oculaires : 0 = absente a = limitation dans les directions extrêmes b = limitation des mouvements évidente c = globe(s) fixé(s)

5- Atteinte cornéenne : 0 = absente a = kératite ponctuée b = opacification, nécrose ou perforation c = opacification, nécrose ou perforation

6- Neuropathie optique : 0 = absente a = pâleur papillaire b = variation campimétrique, vision entre 10/10 et 4/10 c = vision < 3/10 et 1/10

Tableau n° 1 : Classification de Werner modifiée (NOSPECS)

Les signes cliniques d'hyperthyroïdie sont égaux à rechercher systématiquement : amaigrissement, tachycardie, diarrhée, goitre homogène. La thyroïde est augmentée de volume de façon homogène, il s'agit en général d'un goitre de volume modéré à consistence élastique, vasculaire.

Les dosages hormonaux confirment le diagnostic d'hyperthyroïdie en montrant une élévation de FT4 ainsi qu'une TSHus freinée. Le dosage des anticorps antiperoxydase ou antirécepteur de TSH est en général positif.

Cependant, l'exophtalmie peut précéder le diagnostic de la thyrotoxicose de plusieurs mois ou années. On comprend bien entendu le diagnostic étiologique de l'exophtalmie plus difficile. Le patient étant en hyperthyroïdie stricte lors de l'examen clinique [Léger] FT4 est normale, la TSHus peut être normale ou même basse.

Par ailleurs, il ne faut pas passer à côté des causes d'exophtalmies de l'adulte :

- les orbitopathies inflammatoires chroniques

tiques qui se présentent comme des pseudotumeurs inflammatoires orbitaires

Les orbitopathies spécifiques : sarcoïdose, amylose, tuberculose et vascularites telles la périartérite noueuse ou le lupus érythémateux disséminé.

Les orbitopathies infectieuses : cellulite, abcès, kyste hydatique

Les exophtalmies traumatiques : hématome, fracture de l'orbite, fistule carotido-caverneuse

Les tumeurs de l'orbite : lymphome non hodgkinien, hémangiome caverneux, mucocèle sinusienne, métastase orbitaire, méningiome du sphénoïde, tumeur de la glande lacrymale.

La tomodynamométrie orbitaire est un examen de référence qui confirme l'exophtalmie par la mesure de l'indice oculo-orbitaire, apprécie son importance en la classant en 4 grades de sévérité croissante, et permet souvent de poser le diagnostic étiologique de la maladie de Basedow en montrant un épaississement diffus des muscles orbitaires et en éliminant les autres causes sus citées d'exophtalmie, notamment un éventuel processus tumoral intra ou extra oculaire. L'imagerie par résonance magnétique peut compléter ou remplacer la tomodynamométrie. Elle explore mieux le contenu orbitaire, mais moins bien la partie osseuse.

L'échographie utilisée en mode B, est un bon examen pour le dépistage et le suivi de l'exophtalmie du fait de son innocuité et de son faible coût. Elle est très utile en cas de processus antérieur et différencie aisément les tumeurs solides des tumeurs kystiques.

PHYSIOPATHOGENIE DE L'EXOPHTALMIE BASEDOWIENNE

L'exophtalmie basedowienne est due à une atteinte des muscles extra-oculaires : il existe une infiltration lymphocytaire stimulant la formation de fibroblastes, entraînant une sécrétion de substances mucopolysaccharidiques expliquant l'œdème. Les mêmes modifications peuvent atteindre également les glandes lacrymales ou plus rarement la graisse périorbitaire. A long terme, ces phénomènes inflammatoires laissent place à de la fibrose rendant les muscles orbitaires moins extensibles.

C'est une réaction auto-immune contre des antigènes com-

muns à la thyroïde et aux composants de l'orbite (muscles oculomoteurs) est logiquement évoquée.

Les anticorps anti-récepteurs de TSH ont été les premiers à être incriminés par différents auteurs [Bahn 4, Gerding et al 5]. Les récepteurs de TSH sont exprimés par les cellules épithéliales de la thyroïde ainsi que les fibroblastes pré-adipocytaires des tissus orbitaires. La tolérance envers les récepteurs de TSH thyroïdien et orbitaire peut être détériorée par des antigènes bactériens ou viraux, entraînant un recrutement de cellules T spécifiques du récepteur de TSH au niveau de l'espace orbitaire. Cellules T, fibroblastes et adipocytes vont en conséquence libérer des cytokines, des facteurs de croissance et des médiateurs de l'inflammation, d'où une stimulation de la formation de glycosaminoglycanes et d'œdème. Une fois initié, le processus auto-immun de l'orbite va continuer à évoluer pour son propre compte. Des conséquences non spécifiques peuvent alors se voir : hypoxie, lésions et remodelage fibrogénique des tissus dus à la formation de radicaux libres d'oxygène. Différentes équipes ont montré que parmi les anticorps anti-récepteurs de TSH, les TSAb (thyroid stimulating antibodies) sont corrélés avec l'ophtalmopathie alors que les TBII (thyrotropin binding inhibitor immunoglobulin) ne l'étaient pas [Noh et al 6].

Plus récemment, des antigènes ont été identifiés. Les antigènes qui sont le plus souvent reconnus être responsables sont des protéines de membrane musculaire. Gunji et coll ont mis en évidence une première protéine de membrane appelée G2s, de 55 kDa, exprimée de façon importante dans les muscles oculaires, la thyroïde et les muscles squelettiques [Gunji et al 7]. Les anticorps réagissant à cette protéine ont été identifiés chez 70% des patients présentant une ophtalmopathie basedowienne évoluant depuis moins de 3 ans et 53% des patients ayant plus de 3 ans d'évolution. La présence de ces autoanticorps prédit l'atteinte ultérieure des muscles oculomoteurs chez 90% des patients étudiés, porteurs de maladie de Basedow.

Une 2^e protéine de 67 kDa, a été mise en évidence par la même équipe, et identifiée comme étant la sous unité flavoprotéique de la succinate déshydrogénase mitochondriale. Les anticorps antiflavopro-

teine ont été détectés chez 73% des patients ayant une ophtalmopathie active avec atteinte musculaire, 25% des patients ayant uniquement une atteinte congestive de l'œil, sans atteinte musculaire, et 0% des patients porteurs d'une ophtalmopathie chronique. A noter cependant que chez 12% de sujets témoins ces anticorps étaient positifs [Gunji et al 8]. Koga et coll. ont montré l'existence d'une augmentation du nombre de cellules musculaires et interstitielles en apoptose dans les muscles oculomoteurs de sujets présentant une ophtalmopathie basedowienne symptomatique [Koga et al 9]. L'apoptose est un processus physiologique d'élimination des cellules indésirables. Le système Fas/Fas-L est une des voies de cette apoptose. Fas est une protéine appelée également Apo A1 ou CD 95. C'est un récepteur membranaire de 325 acides aminés appartenant à la famille des récepteurs de mort, capables, après fixation du ligand, de transduire un signal apoptotique. Le ligand de Fas, Fas-L est également une protéine membranaire qui reconnaît le récepteur Fas. La liaison de 3 molécules de Fas-L sur 3 récepteurs Fas entraîne leur activation par rapprochement des domaines de mort. Dans la maladie de Basedow, la production par les thyrocytes d'une forme soluble du récepteur Fas, sFas, isoforme ne contenant pas le domaine transmembranaire du récepteur a été démontrée. Sécrétée dans les milieux extracellulaires, cette forme soluble est capable de capter le ligand Fas-L et d'inhiber ainsi l'apoptose Fas dépendante, pouvant expliquer la présence de goitre dans la maladie de Basedow, par accélération de la prolifération thyrocytaire aux dépens d'une élimination apoptotique réduite ou insuffisamment augmentée [Wang et al 10]. Le dosage sérique de sFas chez des patients présentant une maladie de Basedow compliquée d'une ophtalmopathie pourrait confirmer l'implication de la voie apoptotique Fas dans sa pathogénie. Cependant, Ohtsuka et coll. ont démontré que les taux de sFas élevés sont associés aux anomalies des muscles extraoculaires (hypertrophie, diplopie) mais non à l'exophtalmie [Ohtsuka et al 11]. L'étude du typage HLA de sujets porteurs de maladie de Basedow trouve une fréquence élevée de HLA-DR14 et DQ1 chez les patients ayant une ophtalmopathie sévère. Par contre, les HLA-B35,

B54, DR4 et DQ4 sont significativement plus fréquemment retrouvés chez les patients n'ayant qu'une ophtalmopathie. La variabilité de la sévérité de l'ophtalmopathie associée à la maladie de Basedow peut donc dépendre en partie de la présence ou de l'absence de certains type d'antigènes HLA [Ohtsuka et al 12]. Le tabac est également incriminé dans la progression malade de l'exophtalmie basedowienne.

TRAITEMENT DE L'EXOPHTALMIE BASEDOWIENNE

Les problèmes thérapeutiques se posent essentiellement dans les cas d'exophtalmies sévères ou malignes mettant en jeu le pronostic oculaire. Dormir la tête haute, utiliser des larmes artificielles, des lunettes de soleil, un pansement oculaire, une tarsorrhaphie chirurgicale visant à protéger la cornée contre les irritations mécaniques, des larmes artificielles, des antibiotiques locaux, arrêt impérieux du tabac, sont autant de moyens pouvant être utilisés avec succès dans les cas d'exophtalmie bénigne ou peu sévère. Il sont par contre souvent insuffisants dans les cas d'exophtalmie sévère ou maligne. La corticothérapie reste l'arme majeure surtout dans les exophtalmies récentes et très inflammatoires. En cas d'atteinte du nerf optique [Utiger et al 13, Abdallah 14]. Elle apporte, dans ces cas, un soulagement immédiat avec amélioration des signes inflammatoires et de la vision. Elle est beaucoup moins efficace lorsqu'il s'agit d'exophtalmie chronique.

- On utilise la Prednisone per os, à la dose de 2 mg/kg /jour en dose d'attaque et pendant 10 jours, la dégression des posologies doit être progressive (5 mg tous les 5 jours jusqu'à 30 mg, puis 2mg tous les 5 jours jusqu'à 20 mg, puis 1 mg tous les 15 jours) et une surveillance étroite des effets secondaires de la corticothérapie doit être effectuée. Les inconvénients de ce type de traitement sont les effets secondaires propres à la corticothérapie et l'effet rebond possible à l'arrêt de la corticothérapie. Ce dernier est à prévoir même lors de la dégression. De plus l'effet est pas garanti dans tous les cas. La corticothérapie est actuellement utilisée pour éviter l'exacerbation inflammatoire après traitement de l'hypertrophie

par iode radioactif ou en cas de radiothérapie orbitaire. Certaines équipes se sont intéressées à trouver un moyen permettant de déterminer quels sont les patients qui pourraient répondre à la corticothérapie. Colao et coll ont utilisés la scintigraphie orbitaire au [111 In-DTPA-D-Phe1]-octréotide pour évaluer la présence de lymphocytes actifs. Ces lymphocytes présentent en effet une augmentation de l'expression des récepteurs à la somatostatine et sont le témoin de la réaction auto-immune existant au niveau de l'orbite. Plus cette réaction est importante et plus la réponse au traitement corticoïde sera attendue [Colao et al 15].

La corticothérapie par voie injectable générale semble donner de meilleurs résultats que la corticothérapie per os: 1 g de Solumédrol en bolus, répétés tous les jours pendant 4 jours, relayé par une corticothérapie par voie orale, ou l'injection rétrobulbaire de corticoïdes est également possible. Certaines équipes lui associe un traitement immunosuppresseur. Cette corticothérapie agit en fait, surtout sur la composante inflammatoire et l'atteinte du nerf optique. Les effets sont moins satisfaisants sur l'exophtalmie.

Le recours à la plasmaphérèse est exceptionnel ; la radiothérapie orbitaire est un traitement reconnu de l'exophtalmie basedowienne, de part son effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur local. Il agit d'irradier le cône musculaire par des protons d'énergie de 5 à 6 Mev, passant en arrière du cristallin (2 grays par séance, 10 séances). De bons résultats sont obtenus lorsqu'il existe une atteinte du nerf optique ou une diplopie par dysfonctionnement du moteur [Ferris et al 16]. L'association radiothérapie et corticothérapie à forte dose semble être encore plus efficace [Bartalena et al 17]. Peu d'effets indésirables sont notés mais cette méthode est contre indiquée en cas de rétinopathie diabétique préexistante.

La chirurgie de décompression est une alternative lorsqu'il existe une compression du nerf optique avec baisse de l'acuité visuelle ou perte d'un champ visuel. Elle constitue un traitement palliatif d'urgence et peut être associée à la corticothérapie si l'exophtalmie est importante (supérieure ou égale au grade

III au scanner). Certaines équipes proposent actuellement la voie trans-nasale endoscopique [Michel et al 18]. Utilisée au départ lorsque le traitement médical et la radiothérapie n'avaient pas donné de résultats, cette méthode s'est avérée efficace, améliorant l'acuité visuelle et diminuant l'exophtalmie, sans cicatrices. Ainsi, elle permet la réduction de cette exophtalmie de 5 à 7 mm, ainsi que la décompression du nerf optique. L'inconvénient majeur est la diplopie post opératoire, et parfois des rétractions palpébrales [Kikkawa et al 19].

La chirurgie classique a 2 buts : agrandir la cavité orbitaire et allonger les muscles devenus fibreux. Elle n'est bien entendu possible que lorsque la maladie n'évolue plus et est très importante dans la prise en charge de l'exophtalmie..

L'utilisation d'agents antioxydants dans le traitement de l'exophtalmie basedowienne est actuellement à l'étude. L'Allopurinol à la dose de 300 mg par jour et la Nicotinamide à la dose de 300 mg par jour ont été utilisés per os pendant une durée de 3 mois avec amélioration importante des exophtalmies modérées et sévères récentes [Bouzas et al 20]. Aucun effet indésirable n'a été décrit mais des études à grande échelle sont nécessaires pour mieux juger de l'innocuité et de l'efficacité de ces produits dans cette indication.

L'octréotide a été essayé chez neuf patients présentant une exophtalmie active et chez qui la corticothérapie était soit contre indiquée ou inefficace. Ces patients ont reçu 100µg d'octréotide 3 fois par jour et par voie sous cutanée pendant 3 mois, associé au propylthiouracil ou au méthimazole. L'amélioration de l'exophtalmie a été notée chez sept patients sur neuf, sans effets indésirables et sans rechute sur un délai de 20 mois [Uysal 18]. L'octréotide pourrait donc se révéler être un bon moyen pour traiter cette pathologie.

L'injection sous conjonctivale de toxine botulique a été essayé par certaines équipes pour traiter les rétractions palpébrales séquellaires fréquentes. Il s'agit d'une méthode efficace, facile et sans effets indésirables [Uddin et al 22]

Le traitement de l'hyperthyroïdie doit se faire de façon concomitante soit par les antithyroïdiens de synthèse soit par la chirurgie. De nombreuses études

démontrent que l'exophtalmie apparaît ou s'aggrave le plus souvent au décours du traitement de l'hyperthyroïdie. Ainsi, pour certains auteurs, le traitement médical par les antithyroïdiens de synthèse, apparaît donner les meilleurs résultats vis à vis de l'exophtalmie basedowienne [Gerding et al 5, Léger 3]. D'autres pensent que le traitement chirurgical est meilleur [Yoshifumi et al 23, Marcocci et al 24]. L'ablation du tissu thyroïdien permet de supprimer la principale source d'antigènes et garantie donc l'absence de récurrence de l'exophtalmie à long terme. Cependant, l'hypothyroïdie post chirurgicale doit être prévenue par une opothérapie à dose d'emblée substitutive, celle-ci étant un facteur d'aggravation de l'exophtalmie. Quand à l'iode radioactif, tous les auteurs s'accordent sur son effet néfaste libérant les antigènes thyroïdiens, aggravant ainsi la réaction auto-immune dirigée contre les antigènes thyroïdiens et orbitaires, entraînant donc la progression de l'exophtalmie [Bartalena et al 25]. Cependant l'utilisation d'une corticothérapie 3 mois avant le traitement par iode radioactif permet de réduire notablement le risque de progression de l'exophtalmie [Marcocci et al 26].

Malgré toutes ces possibilités thérapeutiques, le pronostic fonctionnel à long terme de l'exophtalmie

basedowienne reste peu satisfaisant, comme le témoigne une étude pratiquée chez 168 patients âgés de 11,7 ans en moyenne après le traitement de l'exophtalmie. Cette étude montre en effet l'existence d'une diplopie chez plus de 50% des patients et une baisse de l'acuité visuelle dans 40% [Terwee et al 27].

CONCLUSION

Le diagnostic de l'exophtalmie basedowienne peut être difficile, surtout lorsqu'elle est unilatérale. Elle s'accompagne pas des signes d'hyperthyroïdie. Dans ces cas, la TDM peut aider au diagnostic. L'exophtalmie basedowienne est le plus souvent bénigne ne nécessitant que des mesures thérapeutiques légères. Lorsqu'elle est sévère ou mal contrôlée, le traitement doit être précoce et bien mené pour augmenter les chances de succès.

Le risque de cécité dans les formes graves et les problèmes de jugement esthétique sont autant de facteurs qui influencent la stratégie thérapeutique. En plus des mesures médicales (corticothérapie, plasmaphérèse, radiothérapie et décompression chirurgicale, d'autres traitements sont en cours d'étude tels que les immunomodulateurs, les agents antioxydants et les analogues de la somatostatine.

RÉFÉRENCES

- 1- Ducasse A. Exophtalmie, orientation diagnostique. La revue du praticien (Paris) 1997; 47: 1491-98.
- 2- Segni M, Bartley GB, Garrity JA, Bergstralh EJ, Gorman CA. Comparability of proptosis measurements by different techniques. Am J Ophthalmol 2002; 133 (6): 813-818.
- 3- Léger A. Pathologie thyroïdienne. Paris, Flammarion Médecine-Sciences. 3e édition 1998. 94 pp.
- 4- Bahn RS. Understanding the immunology of Graves' ophthalmopathy. Is it an autoimmune disease? Endocrinol Metab Clin North Am 2000; 29 (2): 287-296.
- 5- Gerding MN, Van der Meer JW, Broenink M, Bakker O, Wiersinga WM, Prummel MF. Association of thyrotrophin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy. Clin Endocrinol (Oxf) 2000; 52 (3): 267-71.
- 6- Noh JY, Hamada N, Inoue Y, Abe Y, Ito K. Thyroid-stimulating antibody is related to Graves' ophthalmopathy but thyrotropin-binding inhibitor immunoglobulin is related to hyperthyroidism in patients with Graves' disease. Thyroid 2000; 10 (9): 809-13.
- 7- Gunji K, De Bellis A, Kubota S, et al. Serum antibodies against the cytochrome c oxidase subunit of succinate dehydrogenase are sensitive markers of eye muscle autoimmunity in patients with Graves' hyperthyroidism. Endocrinol Metab 1999; 84 (4): 1255-62.
- 8- Gunji K, De Bellis A, Li AW et al. Cloning and characterization of the novel thyroid and eye muscle shared protein G2s: antibodies against G2s are closely associated with ophthalmopathy in patients with Graves' hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85 (4): 1641-7.
- 9- Koga M, Hiromatsu Y, Jimi A, Inoue Y, Nonaka K. Possible role of Fas-mediated apoptosis in eye muscle tissue from patients with Graves' ophthalmopathy. Thyroid 1998; 8: 43-7.
- 10- Wang CY, Zhong WB, Chang TC, Tsai YF. Circulating thyroid-stimulating ligand correlates with disease activity in Graves' hyperthyroidism. Metabolism 2002; 51(6): 769-773.
- 11- Ohtsuka K, Hashimoto M. Serum levels of soluble Fas ligand in Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 2000; 81(1): 100-103.

- with Graves' ophthalmopathy. Br J Ophthalmol 2000; 84 (1):103-6.
- 2- Ohtsuka K, Nakamura Y. Human leukocyte antigens associated with perthyroid Graves' ophthalmopathy in Japanese patients. Am J Ophthalmol 1998; 126 (6): 805-10.
- 3- Utiger RD. Treatment of Graves' ophthalmopathy. The N Engl J Med 1989; 321 (20): 1403-5.
- 4- Ben Abdallah N, Ennouri A, Ben Ayed H. Traitement de l'exophtalmie basedowienne. La Tunisie Médicale 1990 ; 68 (6) :407-10.
- 5- Colao A, Lastoria S, Ferone D et al. Orbital scintigraphy with ¹¹¹In-diethylenetriamine pentaacetic acid-D-phe 1]-octreotide predicts the clinical response to corticosteroid therapy in patients with Graves' ophthalmopathy. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83(11): 3790-4.
- 6- Ferris JD, Dawson EL, Plowman N, Adams GG, Fells P, Lee JP. Radiotherapy in thyroid eye disease: the effect on the field of binocular angle vision. JAAPOS 2002; 6(2): 71-76.
- 7- Bartalena L, Marcocci C, Tanda ML et al. Thyroid 2002 ; 12(3) : 45-250.
- 8- Michel O, Oberlander N, Neugebauer A, Fricke J, Russmann W. Preliminary report: long term results of transnasal orbital decompression in malignant Graves' ophthalmopathy. Strabismus 2000; 8 (2): 113-8.
- 9- Kirkawa DO, Pornpanich K, Cruz RC jr, Levi L, Granet DB. Graded orbital decompression based on severity of proptosis. Ophthalmology 2002; 109(7): 1219-1224.
- 20- Bouzas EA, Karadimas P, Mastorokos G, Koutras DA. Antioxydant agents in the treatment of Graves' ophthalmopathy. Am J Ophthalmol 2000; 129 (5): 618-22.
- 21- Uysal AR, Corapcioglu D, Tonyukuk VC et al. Effect of octreotide treatment on graves' ophthalmopathy. Endocr J 1999; 46 (4): 573-7.
- 22- Uddin JM, Davies PD. Treatment of upper eye lid retraction associated with thyroid eye disease with subconjunctival botulinum toxin injection. Ophthalmology 2002; 109(6): 1183-1187.
- 23- Yoshifumi A, Haruhiro S, Masako N et al. Effect of subtotal thyroidectomy on natural history of ophthalmopathy in Graves' disease. World J Surg 1998; 22: 714-7.
- 24- Marcocci C, Bruno-Bossio G, Manetti L et al. The course of Graves' ophthalmopathy is not influenced by near total thyroidectomy : a case control study. Clin Endocrinol (Oxf) 1999; 51 (4) : 503-8.
- 25- Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. Endocr Rev 2000; 21 (2): 168-99.
- 26- Marcocci C, Bartalena L, Tanda ML et al. Graves' ophthalmopathy and ¹³¹I therapy. Q J Nucl Med 1999; 43 (4): 307-12.
- 27- Terwee C, Wakelkamp I, Tan S, Dekker F, Prummel MF, Wiersinga W. Long term effects of Graves' ophthalmopathy on health-related quality of life. Eur J Endocrinol 2002; 146(6): 751-757.



RADIONUCLIDE BONE SCAN IN INITIAL STAGING OF BREAST CANCER

BOUGHATTAS Sami - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABBAH Habib

Service de Médecine Nucléaire. Hôpital Sahloul-Sousse-TUNISIE.

BOUGHATTAS Sami - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABBAH Habib

LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE DANS LE BILAN INITIAL DU CANCER DU SEIN

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 156 - 161

RÉSUMÉ

Cette étude rétrospective a porté sur 100 patientes ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse dans le cadre du bilan initial d'un cancer du sein. Le nombre et la topographie des foyers d'hyperfixation ont été relevés, permettant de définir la stratégie diagnostique comme suit. Seuls les foyers extra-articulaires ont été considérés comme étant significatifs ; si le nombre de ces foyers était supérieur à 3, l'examen a été considéré comme métastatique, en l'absence de cause bénigne évidente. Sinon, les foyers douteux ont été confrontés aux données radiologiques et/ou aux contrôles scintigraphiques. Les résultats scintigraphiques ont été corrélés à la taille tumorale, à l'envahissement ganglionnaire et au stade clinique. Dans cinq cas, l'aspect scintigraphique était manifestement métastatique. Chez quatre patientes, l'examen était considéré initialement comme douteux. Le rendement de l'examen était très faible pour les stades cliniques localisés : ce résultat souligne les difficultés diagnostiques pour ces stades localisés.

MOTS - CLÉS

Imagerie scintigraphique - Cancer du sein - Métastases

BOUGHATTAS Sami - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABBAH Habib

RADIONUCLIDE BONE SCAN IN INITIAL STAGING OF BREAST CANCER

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 156 - 161

SUMMARY

Radionuclide bone scans of 100 patients with newly diagnosed breast cancer were retrospectively analysed. The number and topography of increased area of uptake were recorded, allowing the diagnostic strategy to be defined as follows. Only extra-articular foci were considered as significant; if the number of these foci was greater than 3, the result was considered metastatic, in the absence of an obvious benign cause. Otherwise, doubtful foci were compared with radiological and/or scintigraphic control data. Scintigraphic results were correlated with tumour size, lymph node involvement and clinical stage. In five cases, the scintigraphic aspect was manifestly metastatic. In four cases, the result was initially considered doubtful. The yield of metastatic disease was very low in localized stages, this pointed out the difficulties of interpretation of radionuclide bone scans for localized disease, probably due to a less skeletal extension.

KEY - WORDS

Radionuclide imaging - Breast cancer - Neoplasm metastatic

المصطلحات الأساسية : تصوير العظام في نطاق الحصى الأولية لسرطان الثدي

س. بوغطاس - ح. حسين - ك. الشطي - ح. الصباح.
هذا البحث 100 مريضة أجري تصويراً ومضياً للعظام في نطاق الحصى الأولية لسرطان الثدي. وقد وقع عددهم المزداد GaJKHmJ ومعاينة توزيعها. وفي حال وجود أكثر من ثلاثة مواقع وقع اعتبار الفحص الومضي إيجابياً. الحالات الأخرى وقع اللجوء إلى التصوير الشعاعي أو المراقبة الومضية. كما درست العلاقة بين نتيجة التصوير الومضي مع حجم الورم والانتشار اللمفي والدور المرضي. لوحظ وجود نقيلات عظمية عند تسع مريضات، عند خمس مريضات كان المظهر الومضي كافياً للتشخيص من دون اللجوء إلى اختبارات أخرى. وتبين وجود علاقة معتدلة بين النتيجة الومضية والانتشار اللمفي والدور المرضي. هذا يبرز صعوبة التشخيص ويؤكد محدودية التصوير الومضي بالنسبة إلى المراحل الأولية.

المصطلحات الأساسية : سرطان الثدي - تصوير ومضى، نقيلات

breast cancer is the most prevalent malignancy in women and has a great predilection for bone. The evaluation of bone involvement is essentially based on radionuclide bone scan, which frequently discovers infra-radiologic lesions and reveals painless localizations [1,2]. The place of radionuclide bone scan in initial staging is controversial especially when one considers the large divergence on the field in the literature [3,4]. These divergences are explained essentially by the non-rigorous definition of scintigraphic diagnosis criterions.

Many authors reported that locoregionally clinical extension is a powerful element to predict radionuclide bone scan results and they recommended that radionuclide bone scan staging must be reserved to advanced clinical stages and symptomatic patients [4]. We are dealing in this study with diagnosis criterions and interpretation difficulties of radionuclide bone scan. We will also correlate radionuclide bone scan results with local clinical parameters of extension in view to determinate the optimal indications of this investigation.

MATERIAL AND METHODS

A retrospective study was carried out on a sample of 100 patients (mean age 51 years, range of 22 to 80 years) with newly diagnosed breast cancer between 1993 and 1998. According to UICC classification T1, T2, T3 and T4 were observed respectively at 7, 33, 14 and 26 patients. There were 51 patients without palpable nodes, 39 with N1 and 10 patients with N2 clinical status. The majority of patients were on stage II (54), followed by stage III (30 patients), stage IV (9 patients) and I (7 patients).

Radionuclide bone scans were performed on a sophy gamma camera, two to three hours after the injection of 555-740 MBq of a ^{99m}Tc metastable technetium methylene diphosphonate compound (^{99m}Tc-MDP). Scans were reviewed by two certified nuclear medicine physicians (S.B, H.H). The number and topography of increased areas uptake were analysed. Degenerative abnormalities, i.e., spine heterogeneity and increased peripheral articular uptake were mentioned but not taken into account in classification of the exam. According to usual scan interpretation at our department and patient's avail-

able data, the number of increased areas of uptake permitted the classification of scans in three groups. A number greater or equal to 4 (including the super-scan) is considered sufficient to affirm metastatic lesions (Group I) if there is no evident explanation by benign affection on case history. The exam was considered negative if normal or in the presence of degenerative abnormalities (Group II). In case of a number between 1 and 3, the result was doubtful and scan was confronted to available standard X Rays or/and radionuclide bone scan follow-up (Group III).

Correlations of radionuclide bone scan with T, N and the clinical stage were assessed using chi-square methods.

RESULTS

Global results

Global results were as follow:

- Group I : 5 patients
- Group II : 85 patients
- Group III : 10 patients.

Among the patients of Group III, abnormalities were localized on the spine in 8 patients. Other sites were less frequently concerned (skull, pelvis, sternoclavicular joint and ribs). Four exams were subsequently confirmed to be metastatic on the radionuclide bone scan follow-up and/or on the X-ray evaluation; three patients were lost for follow-up. Finally the number of metastatic cases reached 9 and negative cases accounted for 88.

Frequency of degenerative abnormalities in Group II. Among the patients of group II, we observed peripheral articular increased uptake in 16% of patients younger than 40 years and 50% of older patients. Spinal heterogeneity was observed solely on patients older than 50 years: 40% of these aged patients.

Topography of metastasis

Metastases were noted essentially on pelvis, lumbar spine, scapulas and ribs (88%), skull and dorsal spine (77%). Other skeletal segments were less frequently affected, ie, cervical spine (44%), upper extremities of femurs (33%), upper extremities of

humeri and appendicular skeleton (22%).

Predictive factors for radionuclide bone scan results

Correlation of tumour size with radionuclide bone scan findings (Table 1)

No metastatic cases were noted for T1. Frequency of metastases (M+) was higher in T3-T4 (15.8%) than in T1-T2 (5.1%) but this difference was at limit of signification ($p=0.078$).

	T1	T2	T3	T4
M +	0	3 (2)	1	5 (1)
M -	7	49 (3)	13	19 (1)

Table n° 1 : Bone scan findings and tumour size

Numbers between parentheses indicates number of cases initially considered as doubtful.

Correlation of nodal status and radionuclide bone scan findings (Table 2)

Eighteen percent of patients N1-N2 had metastases and none for N0 ($p=0.0018$).

	N0	N1	N2
M +	0	3 (3)	6 (1)
M -	48 (2)	36 (1)	4

Table n° 2 : Bone scan findings and nodal status

Numbers between parentheses indicates number of cases initially considered as doubtful

Correlations of clinical stage and radionuclide bone scan findings (Table 3)

Frequencies of metastases was significantly higher ($p=0.01$) in stages III-IV (18.9%) vs I-II (3.3%).

	I	II	III	IV
M +	0	2 (2)	4 (1)	3 (1)
M -	7	51 (2)	24	6 (1)

Table n° 3 : Bone scan findings and clinical stage

Numbers between parentheses indicates number of cases initially considered as doubtful.

DISCUSSION

Our discussion, will be divided in two parts, diagnosis criterions of the radionuclide bone scan and correlation with clinically local extension. Diagnosis criterions Scintigraphic images have a metabolic significance, explaining their sensitivity and their precocity in the bone metastases detection compared to X Rays. However the specificity is relatively limited and the semiology is relatively being often limited to the presence of increased areas of uptake indicating a perilesionnel osteolytic process [1,2]. Adoption of rigorous diagnostic criterions is necessary to avoid false positives, a therapy being systematically ruled out in the presence of metastases. Thus, we omitted from our abnormalities with a high presumption of benign Spinal heterogeneity and peripheral articular uptake, especially around the knees, are frequently correspond to degenerative anomalies in our patients (Figure 1). Only well defined increased areas of uptake outside peripheral articular where taken into account.

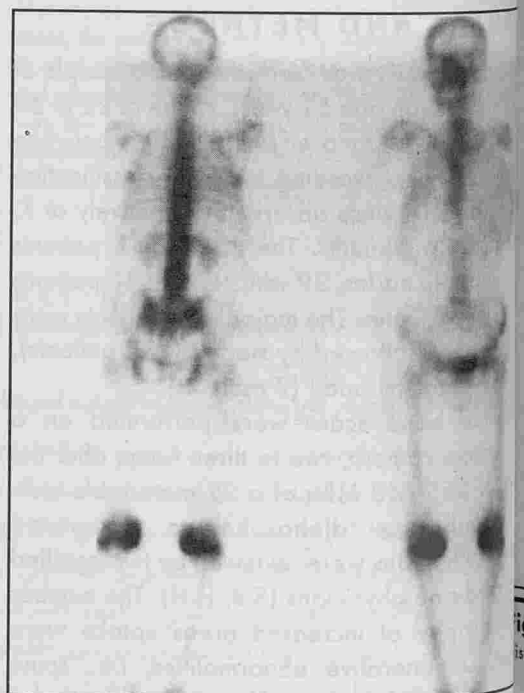


Fig. n° 1 : Whole body scan (WBS) shows discrete spinal heterogeneity and increased peripheral articular uptake, particularly in the knees (Group II). Note abnormal uptake in the left breast secondary to primary cancer.

Three categories of radionuclide bone scan results were recorded: positive, doubtful or negative. Positive radionuclide bone scan was defined by an arbitrary criterion of at least four sites of increased uptake. This strict threshold corresponds to the typical appearance presenting as multiple increased areas of uptake irregularly distributed [5]. In this form, metastases can be asserted despite low specificity of the radionuclide bone scan (Figures 2, 3); no other investigations were necessary. This aspect accounted for 55% of our metastatic cases. This criterion was evidently a real value only after ruling out at interrogatory recent bone aggressions (traumatic, infectious...) which generates also increased uptake. This is particularly important for ribs traumatism, which cause numerous adjacent and aligned foci of increased uptake.

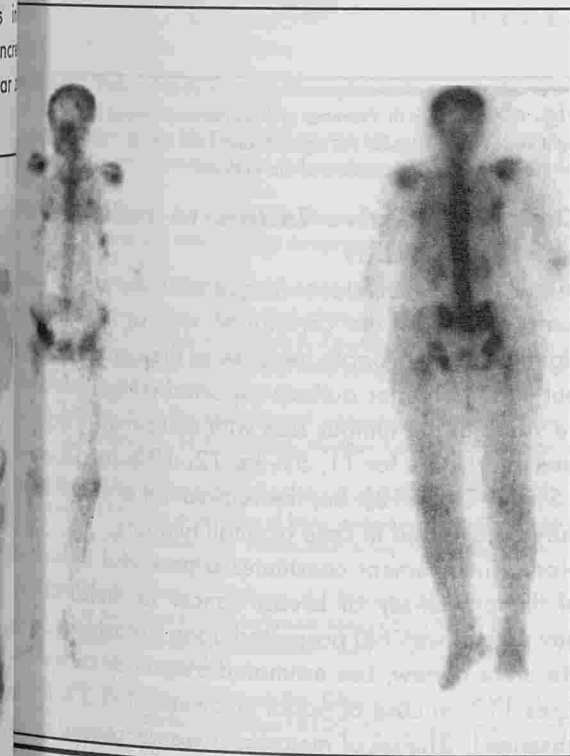


Fig. n°2 : WBS shows multiple increased areas of uptake irregularly distributed. Note the absence of extension to the appendicular skeleton.

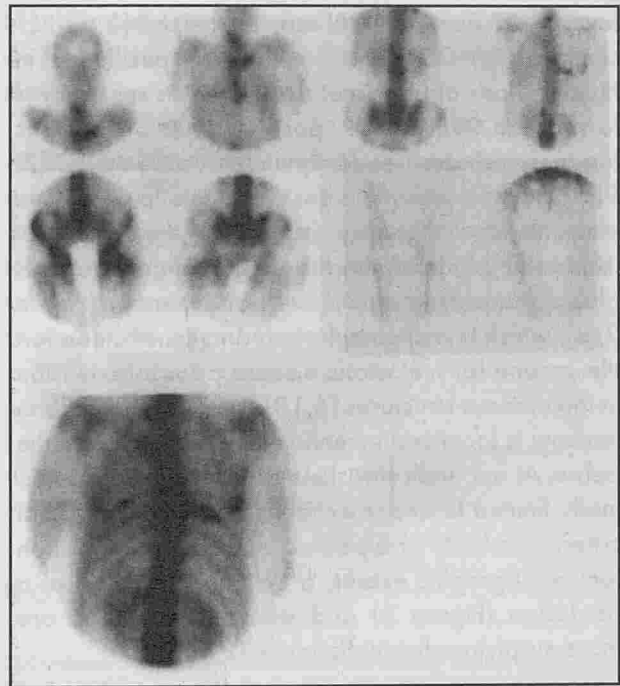


Fig. n°3 : Spot scintigrams show a typical metastatic form. Distribution of metastasis is globally similar to that of the bone marrow, no skeletal involvement is noted over the upper extremities of femurs and humeri. The lengthened aspect of the 8th right rib is typical of metastatic involvement.

We inserted between frank metastatic cases and negative cases a "grey zone" for the doubtful exams. These forms with few sites of increased uptake areas represented 45% of our metastatic cases. They arise the problem of their clinical significance. These doubtful exams were re-evaluated with standard X Ray (Figures 4, 5) exams or radionuclide follow-up (Figure 5), which increased global cost of the investigations. We noted that 4 of the 9 metastatic cases were initially classified as having doubtful exams and necessitated complementary investigation. This was the case for the two metastatic patients on stage II. With a caution to our limited sample, this pointed out the difficulty in interpretation of radionuclide bone scans diagnosis for localized stages, probably due to a less skeletal extension. It is important to note that in these localized stages with a low prevalence of metastases, only adoption of strict diagnosis criterions would permit very specific proce-

dures and a high positive predictive value. Besides standard X Ray exams or radionuclide follow up, CT Scan, or MRI may be helpful [2,6]. PET scan with 18FDG, constitutes a more specific tool in the diagnosis of bone metastases, but its sensitivity is lower than 99mTc-MDP, particularly in osteoblastic lesions which are frequently undetectable by PET [7-9]. Other semiologic signs constitute presumptive elements for malignancy, particularly the axial localization [2]. Indeed, the distribution of metastases is globally similar to that of the bone marrow (Figure 2; 3), which is well vascularised and constitutes a fertile ground for metastatic disease prior to extension in the osseous structures [5,10]. In adult, active bone marrow is localized essentially on the spine and the pelvis. At appendicular skeleton bone marrow is normally limited to upper extremities. Besides the axial criterion, a body or a pedicle lesion of a vertebra on tomoscintigraphic exams, a lengthened aspect of a rib lesion (Figure 3) and sternal localization are more suspicious for malignancy [2,11].

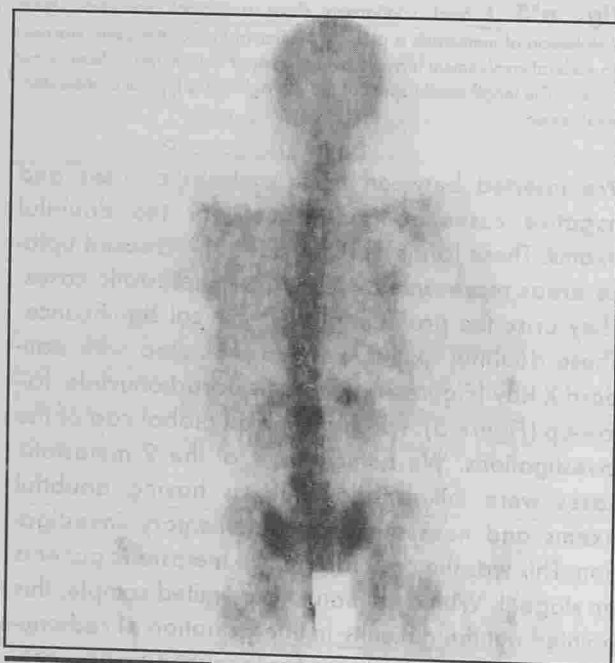


Fig. n°5 : Group III. Presence of a two areas of uptake on the 2nd and 3rd lumbar vertebrae. The same day radiograph showed an osteoblastic aspect in the same segment .

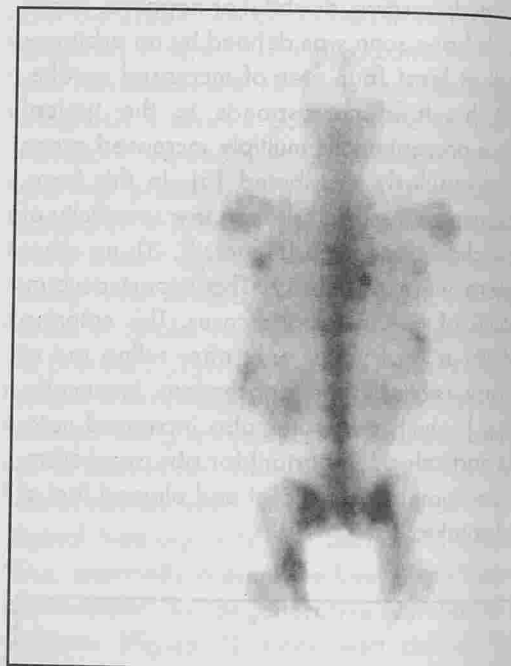


Fig. n°4 : Group III. Presence of three increased areas of uptake on the right costovertebral joint, 9th right rib and 10th left rib. Radiograph of left ribs showed a lytic pattern of the 10th rib.

Clinical predictive factors to radionuclide bone scan results

In our series, metastases frequencies increased with tumour size but the correlation was at the limit of significance, probably because of the limited size of our sample. Other authors reported a high positive value of the tumour size with metastasis frequencies nearly 0% for T1, 5% for T2, 10% for T3 and 15% for T4 [4,12]. So, the realization of bone metastases may be avoided in case of small tumours. Nodal involvement constitutes a powerful indicator of the propensity of breast cancer to metastasize. In a literature review, Lee estimated frequency of bone metastases 11% in case of nodal involvement vs 3% in case of absence [13]. Risk of metastases was increased by a factor 3 to 4 in case of nodal involvement [14]. Based on the natural history of breast cancer, Koscielny concluded that distant metastases spread medially between second and third node. Axillary involvement, while being a good indicator of the propensity of the tumour cells to acquire

capacity for distant spread, is not the cause of this read. The probability of distant dissemination was strongly correlated with the propensity to axillary lymph nodes involvement [16].

Initial stage constituted also a strong predictive factor of bone scans findings, similarly to other results. In a large series (1267 patients), Coleman reported metastases frequencies respectively 0%, 1%, 7% and 47% for stages I, II, III and IV [4]. In operable cancers Monypenny reported metastasis frequency to be 2.8% [15]. Other series confirmed the rarity of metastases in localized breast cancer, with a yield nearly 0% for stage I, and less than 5% for stage II [17-20]. Frequencies of metastases were much lesser than reported by old series; for example

in Campbell's series 18% of patients on stage I and 41% of patients on stage II had positive bone scans [3]. This outlines the limited specificity of radionuclide bone scan and the need to strict diagnosis criterions.

At conclusion, our series outlines the importance of clinical parameters (T, N, clinical stage), in the indication of bone scan, which has a limited value for localized stages. Our results confirm also the difficulties of interpretation in localized stages probably related to the limited osseous extension.

RÉFÉRENCES

- McNeil BJ. Value of bone scanning in neoplastic disease. *Semin Nucl Med* 1984; 14:277-86.
- Krasnow AZ, Hellman RS, Timins ME, Collier BD, Anderson T, Isitman J. Diagnostic bone scintigraphy in oncology. *Semin Nucl Med* 1972;107-141.
- Campbell DJ, Banks AJ, Oates GD. The value of preliminary bone scanning in staging and assessing the prognosis of breast cancer. *Br J Surg* 1976;63:811-816.
- Coleman RE, Rubens RD, Fogelman I. Reappraisal of the baseline bone scan in breast cancer. *J Nucl Med* 1988;29:1045-9.
- Tryciecky EW, Gottshalk A, Ludema K. Oncologic imaging : intercomparison of nuclear medicine with CT and MRI using the bone scan as a model. *Semin Nucl Med* 1997;27:142-151.
- Hans Van der Wall. The evaluation of malignancy: metastatic bone disease. In: Murray IPC, Ell PJ, editors. *Nuclear Medicine*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994:949-62.
- Ohta M, Tokuda Y, Suzuki Y, Kubota M, Makuuchi H, Tajima T et al. Whole body PET for the evaluation of bony metastases in patients with breast cancer: comparison with 99Tcm-MDP bone scintigraphy. *Nucl Med Commun* 2001; 22:875-9.
- Cook GJ, Houston S, Rubens R, Maisey MN, Fogelman I. Detection of bone metastases in breast cancer by 18FDG PET: differentiating metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions. *J Clin Oncol* 1998; 16:3375-9.
- Moon DH, Maddahi J, Silverman DH, Glaspy JA, Phelps ME, Hoh CK. Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of current or metastatic breast carcinoma. *J Nucl Med* 1998 Mar; 39:431-5.
- 10) Galasko GSB. Skeletal metastases. *Clin Orthop* 1986;210:18-30.
- 11) Kwai AH, Stomper PC, Kaplan WD. Clinical significance of isolated scintigraphic sternal lesions in patients with breast cancer. *J Nucl Med* 1988;29:324-328.
- 12) Kunkler IM, Merrick MV, Rodger A. Bone scintigraphy in breast cancer: a nine year follow-up. *Clin Radiol* 1985;36:279-282.
- 13) Lee YT. Bone scanning in patients with early breast carcinoma: should it be a routine staging procedure? *Cancer* 1981;47:486-95.
- 14) Lagrange JL, Hoch M, Courdi A, Darcourt J, Benoit J, Namer M et al. Breast cancer: the role of scintigraphy in the initial evaluation and follow-up of patients with small tumors (T less than or equal to 3 cm). *Bull Cancer* 1988;75:271-80.
- 15) Monypenny JJ, Grieve RJ, Howell A, Morrison JM. The value of serial bone scanning in operable breast cancer. *Br J Surg* 1984;71:466-8.
- 16) Koscielny S, Le MG, Tubiana M. The natural history of human breast cancer. The relationship between involvement of axillary lymph nodes and the initiation of distant metastases. *Br J Cancer* 1989;59:775-82.
- 17) Wilson GS, Rich MA, Brennan MJ. Evaluation of bone scan in preoperative clinical staging of breast cancer. *Arch Surg* 1980;115:415-9.
- 18) Samant R.; Ganguly P. Staging investigations in patients with breast cancer. The role of bone scans and liver imaging. *Arch Surg* 1999;134:551-553.
- 19) Brar HS, Sisley JF, Johnson RH Jr. Value of preoperative bone and liver scans and alkaline phosphatase in the evaluation of breast cancer patients. *Am J Surg* 1993;165:221-3.
- 20) Ravaioli A, Tassinari D, Pasini G, Poleselli A, Papi M, Fattori PP et al. Staging of breast cancer: what standards should be used in research and clinical practice? *Ann Oncol* 1988; 9:1173-1177.

Les infections sexuellement transmissibles (IST) constituent un groupe de maladies infectieuses caractérisées par une grande diversité étiologique, symptomatologique, pronostique et thérapeutique.

Le mode sexuel de transmission, commun à toutes ces affections, a justifié leur regroupement afin de faciliter leur prise en charge et leur prévention.

La recrudescence des IST ces dernières années et la gravité de certaines de leurs complications les a fait passer en un véritable problème de santé publique.

La gravité de l'infection au virus de l'Immuno-déficience humaine (VIH) et le lien étroit, clairement établi entre la transmission de ce virus et les IST a rendu obligatoire la prise en charge efficace de ces maladies.

La prise en charge se heurte cependant à plusieurs difficultés. En effet, les malades ne consultent rarement que ce soit à l'hôpital ou en libre pratique (pour ces maladies considérées encore comme stigmatisées) et recourent plutôt à l'automédication.

Au service de dermatologie de l'hôpital Charles Nicolle, une consultation gratuite et confidentielle spécialisée en IST a été instaurée depuis 1993 à raison de 2 fois par semaine (mardi et vendredi à 11 heures).

À travers l'analyse des observations colligées sur 7 années, nous proposons de tracer le profil épidémiologique des sujets qui sollicitent cette consultation et les motifs pour lesquels ils consultent.

PATIENTS ET MÉTHODE

Notre étude est rétrospective portant sur les malades recensés sur une période de 7 ans allant de 1993 à 1999.

Pour chaque patient et selon une fiche pré-établie, nous avons relevé les paramètres suivants : l'âge, le sexe, l'état civil, la profession, les habitudes sexuelles, la date de consultation et la nature de l'affection.

RÉSULTATS

Pendant la période étudiée (1993 - 1999), le nombre total de consultants recensés était de 546.

Le nombre de consultants selon les années variait entre 57 en 1998 et 109 en 1995 (fig. 1) réalisant une fréquence moyenne de 78 consultants par an.

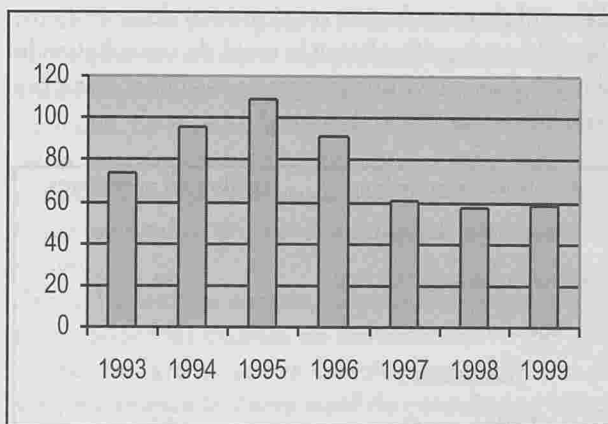


Fig. n°1 : Nombre de consultants selon les années

- L'âge moyen des patients était de 29 ans avec des âges extrêmes de 3 et 66 ans. L'enfant de 3 ans était le fils d'un patient infecté par le VIH.

- Il s'agissait de 476 hommes et 70 femmes soit un sex-ratio H/F de 6,8.

- Les célibataires ont représenté 64% des cas, 33% étaient mariés et 3% divorcés.

- Les habitudes sexuelles ont été précisées pour 497 patients. Il s'agissait d'homosexuels dans 33 cas et d'hétérosexuels dans 464 cas. 314 patients avaient des partenaires multiples et 52 avaient une seule partenaire. Les partenaires étaient des prostituées dans 110 cas. L'utilisation du préservatif n'a été précisée que pour 101 cas. Il s'agissait de rapports protégés dans 8 cas et non protégés dans 93 cas.

- Il n'y avait pas de variation saisonnière du nombre de consultants au cours de l'année (fig. 2).

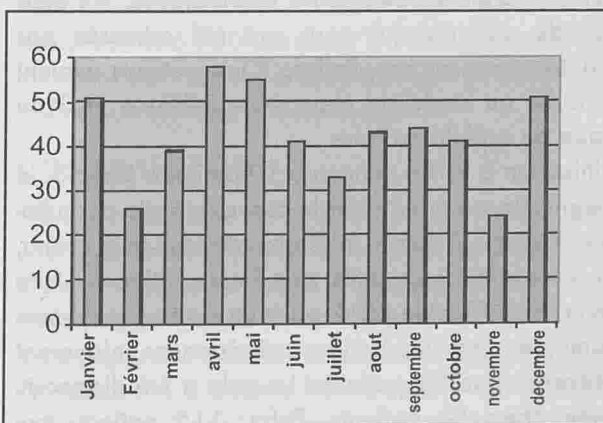


Fig. n°2 : Nombre de consultants selon les mois

- Le motif de consultation a été précisé dans 414 cas. L'écoulement uréthral était le motif de consultation le plus fréquent suivi par la demande d'une sérologie syphilitique ou VIH (tableau n°1).

Motifs de consultation	Nombre de consultants
Écoulement uréthral	260
Demande de sérologie BW/HIV	96
Végétations vénériennes	23
Prurit pubien	16
Troubles sexuels	12
Ulcération génitale	7
Non précisés	132
Total	546

Tableau n° 1 : Nombre de consultants par motif de consultation.

- Le diagnostic d'urétrite a été porté dans 242 cas. Ce diagnostic était cliniquement évident avec un écoulement uréthral objectivé dans la majorité des cas. Le prélèvement uréthral n'a été réalisé que chez 71 patients. Il a permis de mettre en cause le gonocoque dans 56 cas et le Chlamydia trachomatis dans 15 cas. Les patients ont été traités selon l'approche syndromique par un traitement couvrant les deux germes le gonocoque et le Chlamydia trachomatis, d'emblée à la première consultation.

La syphilis a été un motif de consultation dans 48 cas dont 41 étaient des syphilis sérologiques. Il s'agissait de patients qui nous ont été adressés par d'autres services hospitaliers. Cinq patients avaient consulté au stade de chancre syphilitique et 2 au stade de syphilis tertiaire.

L'infection à VIH a concerné 10 patients. Chez 3, le diagnostic a été fait dans le cadre de cette consultation. Pour les 7 autres, le diagnostic était déjà connu. Ils étaient alors orientés vers l'association de lutte contre les IST et le SIDA pour un soutien socio-économique. Les végétations vénériennes n'avaient concerné que 23 patients. La gale a été diagnostiquée chez 12 patients. Enfin, 115 patients ont consulté pour diverses affections sans lien avec une

transmission sexuelle comme une infection uréthrale, une impuissance, une balanite, un eczéma... (tableau n°2).

MST	Nombre de cas
Urétrite	242
Syphilis	48
Végétations vénériennes	23
Gale	12
Infection à VIH	10
Autres affections	115
Demande de sérologie BW / VIH	96
Total	546

Tableau n° 2 : Nombre de cas selon la MST

COMMENTAIRES

Les IST, anciennement dénommées maladies vénériennes sont des maladies infectieuses, caractérisées par une grande diversité étiologique (bactéries, virus, parasites), symptomatologique (écoulements génitaux, ulcérations, tumeurs...), pronostic variable (de simple gêne causée par un prurit à la mort) et thérapeutique (il n'y a pas un traitement standardisé pour toutes les IST).

Elles sont encore considérées comme honteuses et les personnes atteintes ont souvent recours à l'auto-médication. C'est pourquoi les études épidémiologiques sont le plus souvent biaisées et reflètent qu'une idée très fragmentaire de la réalité du problème.

L'incidence des IST (Syphilis, urétrites) a fortement diminué dans les pays occidentaux et essentiellement dans certaines collectivités sensibilisées à ce sujet. Ces constatations ne sont pas applicables à de nombreux pays dits « en développement » où elles continuent à faire des ravages et jouent un rôle actif dans la propagation endémique de l'infection par le VIH (2). En Afrique, les IST (hors SIDA) constituent un vrai problème de santé publique, d'autant plus qu'elles jouent un rôle important dans la transmission

on du SIDA (3). Le nombre de nouveaux cas de gonococcie par an dans le monde ne cesse d'augmenter (4). Il est estimé à 200 millions par l'organisation mondiale de la santé. En Tunisie, peu de travaux se sont intéressés à l'épidémiologie des IST. Dans une enquête menée en 1985 dans la région de Tunis le taux d'incidence des urétrites aiguës masculines a été estimé à 1%. L'étiologie gonococcique a été retrouvée dans les $\frac{1}{3}$ des cas (5). Le nombre de cas de gonococcie déclarés est cependant en progression (tableau n° III).

Année	Nombre de cas déclarés par le MSP
1986	1168
1988	1091
1990	1081
1992	1394
1993	1429

Tableau n° 3 : Nombre de cas de gonococcie déclarés par le MSP

MSP : Ministère de la santé publique

Concernant notre étude, la moyenne de patients ayant eu recours à cette consultation spécialisée et anonyme en IST est de 78 par an.

Le chiffre représente environ la moitié du nombre total de malades consultant pour IST au sein du service de dermatologie. En effet, la prévalence hospitalière des IST a été évaluée à 183 cas par an dans une étude épidémiologique rétrospective des IST effectuée au service de dermatologie de l'hôpital Charles Nicolle.

Les personnes qui sollicitent cette consultation d'IST sont essentiellement des hommes jeunes célibataires et à partenaires sexuels multiples.

Cette prédominance masculine serait en grande partie expliquée par le fait que les femmes sont prises en charge aux services de gynécologie et aux centres de planning familial.

Les patients étaient dans la majorité des cas hétérosexuels. L'utilisation du préservatif est rare dans ce groupe.

L'urétrite est la principale IST retrouvée. Dans les cas où l'agent en cause a été précisé, on constate une prédominance du gonocoque et du Chlamydia trachomatis. La plupart de nos patients ont été traités selon une approche syndromique. Cette approche consiste à traiter le malade dès la première consultation selon les données épidémiologiques et cliniques.

Ceci a l'avantage certain, d'intervenir précocement pour couper les chaînes de transmission.

La demande d'examen (sérologie syphilitique ou VIH) a constitué le 2ème motif de consultation témoignant de la nécessité de mettre en œuvre des consultations informatives et de renforcer l'activité préventive. La syphilis sérologique se place en 3ème position, suivie par les végétations vénériennes et la gale. Les études épidémiologiques récentes sur les IST signalent une augmentation de la fréquence des végétations vénériennes qui tendent à occuper actuellement la seconde place sur le plan étiologique (1).

Dans notre consultation d'IST spécialisée, cette étiologie n'a pas été un motif fréquent de consultation. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les malades consultent soit en gynécologie pour les femmes, soit en dermatologie pour les hommes et ne sollicitent donc pas une consultation d'IST.

Lors de cette étude, 10 cas d'infections à VIH ont été diagnostiqués parmi lesquels 3 ont été découverts à l'occasion de cette consultation. La Tunisie fait encore partie des pays les moins touchés par l'infection à VIH dans le monde. La progression annuelle est de 80 à 90 nouveaux cas. Le nombre total de cas cumulés est estimé à 960 cas jusqu'à 1999. Bien que peu alarmant par rapport à ceux enregistrés ailleurs, ce chiffre doit inciter à être très vigilant.

CONCLUSION

Les IST constituent un véritable problème de santé publique surtout depuis l'avènement du SIDA. Leur prise en charge se heurte à plusieurs difficultés. Le but de notre travail était de tracer le profil épidémiologique des patients et des motifs pour lesquels ils consultent, à travers l'analyse des observations colligées sur 7 années dans une consultation spécialisée d'IST instaurée au service de dermatologie de

l'hôpital Charles Nicolle depuis l'année 1993. Il ressort de cette étude que les IST touchent surtout l'homme jeune célibataire. L'urétrite est la principale IST retrouvée suivie par la syphilis sérologique, les

végétations vénériennes, la gale et l'infection. La mise en œuvre de telles consultations spécialisées en IST nous semble nécessaire afin d'assurer la meilleure prise en charge de ces affections.

RÉFÉRENCES

- 1- SOUISSI R., KOURDA M., MARRAK H., ZAKRAOUI H., DOSS N. Flash sur les MST en Tunisie Mag Med 1995 ; 290 : 22-6
- 2- LASSAU F., JANIER M. Les MST en 1996 : données épidémiologiques Objectif Peau 1996 : 341-3
- 3- CRIBIER B. Epidémiologie des maladies sexuellement transmissibles In : Saurat J.H., Grosshans E., Laugier P., Lachapelle J.M., Dermatologie

et MST, 3ème éd, Masson, Paris, 1999 : 173-4

4- MARTIN MC. Increasing gonorrhoea reports not only Lancet 2000 ; 355 : 1907-9

5- BEN HAMIDA A., YOUSSEFI B., BEN REBIA M., ACHOUA ZOUARI B., KAMOUN MR. Epidémiologie des uréthrites. Estimation par trois méthodes. IDEES 1989 ; 29 : 311-3.

SOCIETE FRANCOPHONE DE CONTRACEPTION

2^{ème} Congrès de LA SOCIETE FRANCOPHONE DE CONTRACEPTION

Faculté des Sciences Humaines
Beyrouth (Liban), 2 & 3 Mai 2003

Pour tout renseignement s'adresser à : Monsieur Fadi NAUFAL

SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN TUNISIE : RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE (1998-1999)

MAHJOUBI-RHIMI Faouzia* - KECHRID Amel** - BOUTIBA Ilhem*** - MEZGHANI Senda* - KAMOUN Aouatef*** - SMAOUI Hanene** - THABET Lamia** - BEN REDJEB Saïda*** - HAMMAMI Adnène*.

* : Laboratoire de Microbiologie - CHU H. Bourguiba de Sfax. ** : Laboratoire de Microbiologie - Hôpital d'enfants de Tunis. *** : Laboratoire de Microbiologie - CHU Charles Nicolle de Tunis.

MAHJOUBI-RHIMI Faouzia - KECHRID Amel - BOUTIBA Ilhem - MEZGHANI Senda - KAMOUN Aouatef - SMAOUI Hanene - THABET Lamia - BEN REDJEB Saïda - HAMMAMI Adnène

SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN TUNISIE : RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE (1998-1999)

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 167 - 171

RÉSUMÉ

Nous rapportons les résultats d'une étude multicentrique réalisée en Tunisie durant les deux années 1998 et 1999 pour la détermination du profil de la sensibilité aux antibiotiques du pneumocoque dans notre pays. Durant la période d'étude, nous avons recensé 146 souches de pneumocoque dont 76 provenaient d'adultes et 70 d'enfants. Le taux de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) a été évalué à 35% avec 24% de bas niveau de résistance et 11% de haut niveau de résistance. Une sensibilité diminuée à l'amoxicilline et au céfotaxime a été notée dans respectivement 12% (toutes bas niveau de résistance) et 14% des cas (10% bas niveau de résistance et 4% haut niveau de résistance). Les fréquences de résistance à toutes les b lactamines étaient nettement plus élevées chez l'enfant. Les pourcentages de souches résistantes ou intermédiaires aux autres antibiotiques étaient de 28% pour l'érythromycine, 14% pour le chloramphénicol, 23% pour les cyclines, 28% pour le cotrimoxazole et 1% pour la rifampicine. Aucune résistance vis à vis de la vancomycine n'a été notée. Notre étude montre que le pneumocoque, en Tunisie, présente des taux de résistances acquises préoccupants, essentiellement pour la pénicilline G et l'érythromycine. L'amoxicilline et le céfotaxime ont gardé une bonne activité.

MOTS - CLÉS

Pneumocoque - Antibiotique - Résistance - Tunisie.

MAHJOUBI-RHIMI Faouzia - KECHRID Amel - BOUTIBA Ilhem - MEZGHANI Senda - KAMOUN Aouatef - SMAOUI Hanene - THABET Lamia - BEN REDJEB Saïda - HAMMAMI Adnène

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE IN TUNISIA : RESULTS OF A MULTICENTER STUDY (1998 - 1999)

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 167 - 171

SUMMARY

We report the results of a multicenter tunisian study, performed over a two-year period (1998-1999), to determine the susceptibility pattern of Streptococcus pneumoniae in our country. A total of 146 S. pneumoniae were collected during the study period. 76 were recovered from adults and 70 from children. 53% of isolates have decreased susceptibility to penicillin, 24% with low level resistance, and 11% with high level resistance. Amoxicillin and cefotaxime decreased susceptibility rates were : 12% (low level resistance exclusively) and 14% (10% with low level resistance and 4% with high level resistance) respectively. Strains isolated from children, showed higher resistance to b lactams than those isolated from adults. Resistance rates to other antibiotics were as follow : erythromycin 28% , chloramphenicol 14% , cyclines 23%, thrimethoprim-sulfamethoxazole 28% and rifampin 1%. No vancomycin resistant strain was found. The acquired resistance rates of Streptococcus pneumoniae in Tunisia are worrying, essentially for penicillin and erythromycin. Amoxicillin and cefotaxime have conserved a good activity.

KEY - WORDS

Streptococcus pneumoniae - Resistance - Antibiotic - Tunisia.

الحساسية للمضادات الحيوية عند ستربتوكوكسي بنومونيا في البلاد التونسية (1998 - 1999)

الباحثون : ف. محجوب رحيمي - أ. كشريد - إ. بوتيبة - س. مزغني - أ. كمون - د. سماوي - ل. ثابت - س. بن رجب - ع. حمامي.
تهدف هذه الدراسة التي ساهمت فيها ثلاثة مخبرين تونسيين إلى تحديد مدى حساسية ستربتوكوكسي بنومونيا إلى المضادات الحيوية بالبلاد التونسية خلال سنتي 1998 و 1999. من بين 146 ذرية التي تم تصنيفها خلال مدة الدراسة، 76 انعزلت عند الكهول و 70 عند الأطفال. 35% من هذه الذراري كانت ذات حساسية غير عادية للبنيسيلين، 24% ذات مستوى منخفض من المقاومة و 11% ذات مستوى عال. نسب المقاومة للأموكسيلين و السفتوكسيم كانت كما يلي : 12% للأموكسيلين (كلها ذات مستوى منخفض من المقاومة) و 14% للسفتوكسيم (10% ذات مستوى منخفض من المقاومة، 4% ذات مستوى عال) إلى جانب ذلك نلاحظ اختلافات في نسبة المقاومة بين الأطفال و الكهول، إذا أنها أكبر عند الأطفال منها عند الكهول و ذلك بالنسبة لكل المضادات من عائلة البيتاكتامين. فيما يتعلق بالمضادات الحيوية الأخرى، فإن نسب المقاومة المسجلة كانت كما يلي : 28% أريتروميسين، 14% كلورونيفيكول، 23% سيكلين، 28% كترموكسازول و 1% ريفميسين. نستخلص من هذه الدراسة، أن ستربتوكوكسي بنومونيا في البلاد التونسية، قد سجلت نسب مقاومة ضد المضادات الحيوية عالية خاصة ضد البنيسيلين و الأريتروميسين. أما الأموكسيلين و السفتوكسيم فقد حافظا على فاعلية جيدة.
الكلمات الأساسية : ستربتوكوكسي بنومونيا - مقاومة - مضاد حيوي - تونس

Depuis sa première description en 1967 en Australie (1), la résistance acquise du pneumocoque aux antibiotiques a connu une diffusion rapide à travers le monde durant les deux dernières décennies. C'est actuellement, un problème qui touche la quasi totalité du globe, ce qui nous rapproche d'une véritable situation pandémique (2).

La Tunisie n'a pas été épargnée de ce problème, et des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) ont été rapportés dans différentes études (3, 4, 5, 6).

L'objectif de ce travail est de déterminer le profil actuel de la sensibilité aux antibiotiques du pneumocoque en Tunisie.

MATERIEL ET METHODES

C'est une étude rétrospective multicentrique, menée dans trois laboratoires de microbiologie : Laboratoire du CHU H. Bourguiba de Sfax, Laboratoire de l'hôpital d'enfants à Tunis et Laboratoire de l'hôpital Charles Nicolle à Tunis.

Cette étude a porté sur les pneumocoques isolés dans les trois centres durant les années 1998 et 1999.

L'identification bactériologique des souches de pneumocoque a été basée sur les caractères bactériologiques classiques, morphologiques, culturels et sensibilité à l'optochine.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé selon les normes du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (7). Les antibiotiques testés étaient : pénicilline G, amoxicilline, céfotaxime, érythromycine, chloramphénicol, tétracyclines, cotrimoxazole, rifampicine et vancomycine. La détection des PSDP a été réalisée par le disque d'oxacilline chargé à 5 µg. Une détermination de la CMI de la pénicilline G, l'amoxicilline et le céfotaxime a été réalisée par la méthode du E-test pour toute souche ayant un diamètre autour du disque d'oxacilline inférieur à 26 mm. Les pneumocoques ont été considérés comme sensibles vis à vis de la pénicilline G pour les CMI ≤ 0,06 µg/ml, de bas niveau de résistance pour les CMI de 0,12 et 1 µg/ml et de haut niveau de résistance pour les CMI > 1 µg/ml. Pour l'amoxicilline et le céfotaxime, l'interprétation

des CMI était la suivante : sensible si CMI ≤ 0,06 µg/ml, bas niveau de résistance si CMI entre 0,12 et 1 µg/ml et haut niveau de résistance pour CMI > 1 µg/ml (7). Un contrôle de qualité interne effectué avec la souche de référence Pneumocoque ATCC49619.

L'étude statistique a été réalisée par le logiciel Whonet 4. La différence entre deux paramètres a été étudiée par le test X². Une différence était considérée comme significative pour un P ≤ 0,05.

RESULTATS

a) Description des souches

Durant la période d'étude, 146 souches de pneumocoque ont été isolées dont 62 du CHU de Sfax, 57 de l'hôpital d'enfants de Tunis et 27 de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis. Parmi les 146 souches, 80 provenaient d'enfants et 76 d'adultes.

Les souches étaient issues de prélèvements de divers sites : prélèvements respiratoires 32 %, hémocultures 27%, LCR 21 %, pus d'oreille 6 % et ponctions de divers sites dans 14 % des cas. En considérant comme invasives les souches de pneumocoque isolées au niveau des hémocultures, du LCR, du liquide pleural ou d'autres sites normalement stériles, et comme non invasives, les souches provenant d'autres localisations (prélèvements ORL, prélèvements respiratoires...), les 146 souches de notre étude étaient réparties en 80 invasives (55 %) et 66 non invasives (45 %).

b) Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Les fréquences de résistance aux antibiotiques testés étaient de 35 % pour la pénicilline G, 12 % pour l'amoxicilline et 14 % pour le céfotaxime (tableau 1).

Ces fréquences de résistance étaient différentes selon l'âge des patients (tableau 2) et selon le type de la souche (tableau 3).

Concernant les autres antibiotiques, les taux de résistance observés étaient de 28 % pour l'érythromycine, 14 % pour le chloramphénicol, 23 % pour les tétracyclines, 28 % pour le cotrimoxazole et 1 % pour la rifampicine. Aucune résistance vis à vis de la vancomycine n'a été notée. Ces taux de résistance étaient différents selon qu'il s'agit de souches d'

invasive ou non : 22 % contre 35 % pour l'érythro-
mycine, 11 % contre 17 % pour le chloramphénicol,
8 % contre 30 % pour les cyclines et 23 % contre
4 % pour le cotrimoxazole.

Antibiotique	Taux de résistance (%)	Taux de BNR* (%)	Taux de HNR* (%)
Pénicilline G			
Amoxicilline	35	24	11
Céfotaxime	12	12	0
	14	10	4

Tableau n° 1 : sensibilité aux β lactamines des pneumocoques en Tunisie

BNR : bas niveau de résistance
HNR : haut niveau de résistance

Antibiotique	Taux de résistance %		P
	Enfants	Adultes	
Pénicilline G	49	22	0,0009
Amoxicilline	16	9	0,23
Céfotaxime	22	8	0,019

Tableau n° 2 : Fréquences des résistances des pneumocoques aux β lactamines en fonction de l'âge

Antibiotique	Taux de résistance %		P
	Invasive	Non invasive	
Pénicilline G	31	39	0,3
Amoxicilline	10	15	0,34
Céfotaxime	12	17	0,47

Tableau n° 3 : Fréquences des résistances des pneumocoques aux β lactamines en fonction de la nature de la souche

DISCUSSION

Le pneumocoque, naturellement sensible à un grand nombre d'antibiotiques, pose actuellement, de par le monde le problème de résistances acquises à de

nombreux antibiotiques. Parmi toutes ces résistances, la plus inquiétante est celle à la pénicilline G. Dans notre étude, le taux de PSDP élevé, 35 %. Il est cependant plus faible que celui retrouvé dans une étude multicentrique antérieure réalisée entre Octobre 1996 et Septembre 1997 rapportant un taux de PSDP de 54 %. Cette diminution a touché surtout le taux des souches de bas niveau de résistance : 24 % pour l'étude actuelle contre 40 % pour l'étude antérieure, la fréquence des souches de haut niveau de résistance étant sensiblement la même : 11 % pour l'étude actuelle contre 13 % pour l'étude antérieure (6).

Ce taux de PSDP, de 35 %, proche de celui rapporté dans les pays à haute prévalence de PSDP, telle que la France, où 48 % des pneumocoques étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline en 1997 (8). Concernant les autres β lactamines, les taux de sensibilité diminuée à l'amoxicilline, 12 % et au céfotaxime 14 % ne montrent pas de grande différence avec les taux rapportés dans l'étude multicentrique tunisienne de 1997 : 10 % pour l'amoxicilline et 13,5 % pour le céfotaxime (6). Ils sont nettement plus faibles que ceux notés en France : 26 % pour l'amoxicilline et 21 % pour le céfotaxime (9).

Cette résistance du pneumocoque aux β lactamines est liée à une modification des protéines de liaison aux pénicillines (PLP). L'étude de ces PLP a mis en évidence l'existence d'échanges de fragments d'ADN entre le pneumocoque et certaines espèces proches, commensales du rhinopharynx, et fréquemment soumises à une pression de sélection par les antibiotiques (10). Ces recombinaisons avec les gènes homologues d'espèces voisines, aboutissent à des gènes de structure « mosaïque » codant pour des PLP altérées d'affinité diminuée aux β lactamines. La sensibilité diminuée des pneumocoques est croisée à l'ensemble des β lactamines avec, néanmoins, des différences vis à vis de chacun des représentants de cette famille (11,12). Ce niveau de résistance variable est fonction du nombre et de la nature des PLP modifiées (10).

La diminution de l'affinité de la PLP 2x semble être responsable de la résistance de bas niveau à la pénicilline G. Le haut niveau de résistance à la pénicilline G requiert une diminution d'affinité de 4 PLP : 2x,

2b, 1a et 2a. La résistance relativement plus élevée de nos souches au céfotaxime par rapport à l'amoxicilline pourrait être due à l'atteinte de PLP particulières. L'étude de certaines souches américaines ayant une meilleure sensibilité aux pénicillines qu'aux céphalosporines a montré l'atteinte des PLP 1a et 2x, sans modification de la PLP 2b, protéine pour laquelle les céphalosporines ont une faible affinité (13).

En fonction de l'âge, des différences ont été observées dans les taux de sensibilité diminuée aux b lactamines. Ceux ci, étaient plus importants chez les enfants que chez les adultes. Cette différence était statistiquement significative pour la pénicilline G et le céfotaxime (tableau 2). Cette notion a été retrouvée dans d'autres études telle que l'étude multicentrique française de 1999 (9) : Les taux de sensibilité diminuée étaient de 51 % chez les enfants contre 39 % chez les adultes pour la pénicilline G, 31 % contre 23 % pour l'amoxicilline et 21 % contre 14 % pour le céfotaxime. Michault et al dans leur étude sur les pneumocoques isolés à l'hôpital sud de La Réunion ont aussi trouvé un taux de PSDP plus élevé chez les enfants 29 %, que chez les adultes 15 % (14).

Ces différences notées selon l'âge peuvent être expliquées par le nombre d'antibiotiques reçus en cours des premières années, responsable d'une sélection plus rapide de germes résistants. Mais, d'autres facteurs sont importants, tels que la plus grande fréquence des souches de portage chez le petit enfant, ce qui augmente la pression de sélection, et le mode de garde collectif des enfants en bas âge qui facilite l'échange de ces souches entre enfants. Ce phénomène n'est, cependant pas réservé à l'enfance, des souches de pneumocoque multi-résistantes étaient aussi trouvées avec une grande fréquence, pour des raisons similaires chez les sujets âgés vivant en collectivité (15).

Des différences dans les taux de sensibilité diminuée aux b lactamines sont aussi classiquement décrites entre les souches de pneumocoque invasives et non invasives, les souches non invasives étant plus résistantes (16,17,18). Dans notre étude, nous retrouvons cette notion, sans qu'elle ne soit statistiquement significative : les taux de sensibilité diminuée des

souches non invasives contre les souches invasives étaient de : 39 % et 31 % pour la pénicilline G, 23 % et 10 % pour l'amoxicilline et 17 % et 12 % pour le céfotaxime.

Outre la résistance aux b lactamines, le pneumocoque a acquis des résistances vis à vis de plusieurs familles d'antibiotiques, notamment aux macrolides, tétracyclines, sulfamides et chloramphénicol. Des résistances vis à vis de ces antibiotiques ont été observées dans notre étude. Leurs taux, comparés à ceux de la multicentrique tunisienne de 1997, ont montré une diminution pour tous les antibiotiques, à l'exception du chloramphénicol : 28 % contre 38 % pour l'érythromycine, 28 % contre 38 % pour le cotrimoxazole, 23 % contre 42 % pour les cyclines et 14 % contre 8 % pour le chloramphénicol. Ces taux de résistance étaient aussi plus faibles que les taux français : 52 % pour l'érythromycine, 32 % pour le cotrimoxazole, 32 % pour les cyclines et 25% pour le chloramphénicol (9). Comme pour les b lactamines, les souches non invasives avaient des taux de résistance à ces antibiotiques plus faibles que les souches invasives.

En revanche, la résistance du pneumocoque à la rifampicine reste rare et sa sensibilité à l'érythromycine intacte aussi bien dans notre étude que dans la revue de la littérature (6, 9, 19).

La comparaison de nos résultats à ceux de la multicentrique de 1997, montre une tendance à la diminution des taux de résistance du pneumocoque aux b lactamines à la diminution. Les différences observées seraient liées à une différence d'échantillonnage entre les deux études avec, essentiellement un pourcentage de souches non invasives et de souches multi-résistantes plus faibles dans notre série.

CONCLUSION

Notre étude permet de classer la Tunisie parmi les pays de forte prévalence de PSDP (2). L'amoxicilline et le céfotaxime ont été touchés par la résistance acquise du pneumocoque avec cependant une meilleure activité de l'amoxicilline : 12 % contre 14% de sensibilité diminuée, 0 % contre 4% de sensibilité diminuée au niveau de résistance.

Parmi les autres antibiotiques, seuls les gly

des ont été épargnés de cette résistance. L'érythromycine, le cotrimoxazole et les cyclines ont perdu de leur activité dans plus de 20 % des cas. Les taux de résistance les plus élevés ont été observés pour les souches non invasives et les souches isolées chez l'enfant. Cette situation épidémiologique

inquiétante fait de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques un problème de santé publique dans notre pays. La mise en place d'un réseau national de surveillance devient une nécessité pour la surveillance et l'analyse des facteurs favorisant la résistance du pneumocoque aux antibiotiques.

RÉFÉRENCES

- HANSMAN D, BULLEN MM. A resistant pneumococcus. *Lancet* 1967 ; ii : 264-5.
- BAQUERO F. Epidemiology and management of penicillin-resistant pneumococci. *Cur Opin Infect Dis* 1996 ; 9 : 372-9.
- FEKI L, MAHJOUBI F, KARRAY H, BEN SALAH F, KALLEL C, HAMMAMI A. Streptococcus pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline dans la région de Sfax, Tunisie (1994-1995). *Path Biol* 1998 ; 46 : 331-4.
- KAMMOUN A, BEN HASSEN A, MAHJOUBI F, BEN REDJEB S. Infections à pneumocoque : résistance à la pénicilline et implications thérapeutiques. *La Tunisie Médicale* 1995 ; 73 : 119-23.
- BOUTIBA-BEN BOUBAKER I, BEN HASSEN A, KAMMOUN A, BEN REDJEB S. Epidémiologie et sensibilité aux antibiotiques de Streptococcus pneumoniae. Données d'un hôpital tunisien (1986-1996). *La Tunisie Médicale* 1998 ; 76 : 380-3.
- BEN REDJEB S, BOUKADIDA J, HAMMAMI A et al. Propective epidemiologic study and antimicrobial susceptibility of 214 Streptococcus pneumoniae strains isolated in Tunisia. Abstract. 38th Annual ICAAC. San Diego, California. 24-27 Septembre, 1998.
- Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Communiqué 1998. *Bull Soc Fr Microbiol* 1998 ; 13 : 243-58.
- GESLIN P. Centre National Français de Référence du pneumocoque rapport d'activité 1997.
- CHOMARAT M et al. Résistance du pneumocoque aux antibiotiques. Résultat portant sur 19 observations pour l'année 1999. *La Presse Médicale*, Janvier 2001, Hors série 1.
- DOIT C, BINGEN E. Mécanismes de la résistance aux bêta-lactamines chez le pneumocoque. *Arch Pédiatr.* 1996 ; 3 (Suppl 1) 99s-100s.
- 11- GESLIN P, FREMAUX A, SISSIA G. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques de Streptococcus pneumoniae. *Arch Pédiatr* 1996 ; 3 (Suppl 1) : 93s-95s.
- 12- GESLIN P, FRE MAUX A, SISSIA G, et al. Streptococcus pneumoniae : sérotypes, souches invasives et résistantes aux antibiotiques. Situation actuelle en France. *Presse Méd* 1998 ; 27(Suppl 1) : 21-7
- 13- MUNOZ R, DOWSON CG, DANIELS M et al. Genetics of resistance to third generation cephalosporins in clinical isolates of Streptococcus pneumoniae. *Mol Microbiol* 1992 ; 6 : 2461-5
- 14- MICHAUL A, SIMMAC C. Données bactériologiques et épidémiologiques pour Streptococcus pneumoniae à l'hôpital sud de La Réunion. *Bull Soc Pathol Exot* 2000 ; 93 :281-6
- 15- WEBER M. A propos de la résistance du pneumocoque. *La presse Médicale* Janvier 2001, Hors série 1.
- 16- BEDOS J.P, CHEVRET S, CHASTANG C et al. Epidemiological features of and risk factors for infection by Streptococcus pneumoniae strains with diminished susceptibility to penicillin : findings of a French survey. *Clin infect Dis* 1996 ; 22 : 63-72
- 17- CLAVO-SANCHEZ AAJ, GIRON-GONZALEZ JA, LOPEZ- PRIETO D et al. Multivariate analysis of risk factors for infection due to penicillin-resistant and multidrug resistant Streptococcus pneumoniae : a multicenter study. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 1052-9
- 18- FENOLL A, BOURGON CM, MUNOZ R et al. Serotype distribution and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae isolates causing systemic infection in Spain. *Rev Infect Dis* 1991 ; 13 : 56 - 60
- 19- BENBACHIR M, BENREDJEB S, BOYE CS et al. Two year surveillance of antibiotic resistance in Streptococcus pneumoniae in four African cities. *Antimicrob Agents chemother* 2001 ; 45 : 627-9.

LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE

QUEL AVENIR THÉRAPEUTIQUE EN AFRIQUE NOIRE ?

A. ELIRA DOKEKIAS * - F. MALANDA * - CH GOMBE MBALAWA **

*. Service Hématologie - CHU Brazzaville

** . Service de Médecine et Carcinologie - CHU Brazzaville

A. ELIRA DOKEKIAS - F. MALANDA - CH GOMBE MBALAWA

LA LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE
QUEL AVENIR THÉRAPEUTIQUE EN AFRIQUE NOIRE ?

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 172 - 179

RÉSUMÉ

Une analyse des problèmes posés par le management de la Leucémie Myéloïde Chronique est faite à travers une étude hospitalière réalisée au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville. Cette étude porte sur une série limitée de 25 patients dont l'âge moyen est de 33, 28 ans, comprenant 16 malades de sexe masculin et 9 de sexe féminin hospitalisés dans le service d'hématologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville entre janvier 1993 et décembre 1999. Les patients sont admis tardivement dans le service après une période longue de traitement inapproprié (13 en phase stable, 11 en phase accélérée et 1 en phase blastique). Le diagnostic repose uniquement sur des études cytologiques. Le traitement réalisé est pratiquement fait de chimiothérapie. Cette chimiothérapie comprend l'administration d'Hydroxyurée seule (10 patients), Hydroxyurée + Cytarabine (14 patients) et un seul patient a reçu de l'Interféron Alpha. L'obtention d'une rémission complète réelle est difficile à évaluer par absence de moyens diagnostiques conséquents. Le taux de survie globale au delà de 5 ans est de 64%. Cette étude illustre les difficultés d'accès des patients à un traitement de fond de cette hémopathie en Afrique noire.

MOTS - CLÉS

Leucémie - Myéloïde - Chronique - Avenir - Traitement - Afrique noir

ELIRA DOKEKIAS - F. MALANDA - CH GOMBE MBALAWA
CHRONIC MYELOÏD LEUKEMIA, WHAT'S IN THE FUTURE
THERAPY IN BLACK AFRICA ?

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 172 - 179

SUMMARY

We report the results of a multicenter tunisian study conducted over a two-year period (1998-1999), to determine the susceptibility pattern of *Streptococcus pneumoniae* in the country. A total of 146 *S. pneumoniae* were collected during the study period. 76 were recovered from adults and 70 from children. 53 % of isolates have decreased susceptibility to penicillin, 24 % with low level resistance, and 11 % with high level resistance. Amoxicillin and cefotaxime decreased susceptibility rates were : 12 % (low level resistance) and 14 % (10 % with low level resistance and 4 % with high level resistance) respectively. Strains isolated from children showed higher resistance to beta lactams than those from adults. Resistance rates to other antibiotics were : erythromycin 28%, chloramphenicol 14%, cyclosporin 28% and rifampin 28%. A vancomycin resistant strain was found. The acquired resistance rates of *Streptococcus pneumoniae* in Tunisia are worrying, essentially for penicillin and erythromycin. Amoxicillin and cefotaxime have conserved a good activity.

KEY - WORDS

Chronic - Myeloid - Leukemia - Future - Therapy - Black Africa

المصطلحات الرئيسية

أ. إليرا دوكيكياس - ف. مالندا - ش. قمبي مبالوا.

هذه الدراسة 25 مريضا معدل العمر عندهم 33-28 سنة أقاموا في قسم أمراض الدم بالمستشفى الجامعي بين 1993 جانفي و ديسمبر 1999 وقع قبول المرضى بالمستشفى بصفة متأخرة بعد خضوعهم لمدة طويلة لعلاج السرطان. اعتمد التشخيص على تحليل الخلايا فقط وخضع المرضى الى العلاج الكيميائي. نسبة الحياة بعد 5 سنوات تبرز هذه الدراسة الصعوبات التي يلقاها المرضى للحصول على العلاج الناجع لهذا الإعتلال في افريقيا.

المصطلحات الرئيسية: أبيضاض - نقوي - مزمن - مستقبل - علاج - إفريقيا السوداء

Au cours des deux dernières décennies, il a été opéré des profonds changements dans la prise en charge thérapeutique des malades atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC). Le taux de survie à 5 ans est passé de 20% à 60% notamment grâce à l'apport de la greffe de moelle osseuse et de l'immunothérapie [1].

En Afrique noire, les études très limitées ne permettent pas à l'heure actuelle de situer l'épidémiologie de la maladie, ni de publier des résultats thérapeutiques à long terme. Cela est d'autant plus dommageable que la pathologie est loin d'être très rare.

Le dilemme est celui du traitement de fond à visé curatif inaccessible pour des raisons économiques et l'organisation qui limitent les praticiens à une thérapie cytoréductrice sans réelles chances de survie à long terme.

Le but de ce travail est de présenter les limites thérapeutiques de cette hémopathie maligne au départ souvent peu symptomatique et dont l'évolution survient rapidement désastreuse surtout dans le cadre d'une population souvent jeune.

I- MALADES ET METHODES

A- Malades :

Le cadre d'étude est le service d'hématologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville, créée depuis janvier 1993. Il regroupe 16 lits et reçoit les malades atteints d'hémopathies en provenance de la ville de Brazzaville et de ses environs.

Entre le 1er janvier 1993 et le 31 décembre 1999, le service a accueilli en hospitalisation 3854 malades. Au cours de cette période, 25 patients atteints de leucémie myéloïde chronique. La fréquence de cette pathologie dans le service est de 6 pour 1000.

Elle vient très loin derrière les hémoglobinopathies qui constituent la première cause d'admission. Il s'agit de 16 patients de sexe masculin et 9 de sexe féminin ce qui donne un ratio M/F égal à 1,7.

L'âge moyen des malades est de 33,28 ans (extrêmes 19 et 58 ans).

Le tableau n° 1 suivant illustre la répartition des malades par âge et par sexe.

Sexe / Age(année)	H	F	T
	(n. de cas)	(n. de cas)	(n. de cas)
Inférieur à 20	3	1	4
20-40	12	4	16
Supérieur à 40	1	4	5
Total	16	9	25

Tableau n° 1 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe

Les patients hospitalisés sont issus de toutes les couches socio-professionnelles.

Le tableau n° 2 traduit cette répartition.

Sexe / Catégorie socioprofessionnelle	H	F	T
	(n. de cas)	(n. de cas)	(n. de cas)
Elèves, Etudiants	8	3	11
Paysans, ouvriers	3	1	4
Cadre moyens	3	3	6
Cadres supérieurs	2	2	4
Total	16	9	25

Tableau n° 2 : Situation des malades selon leur Profession

En ce qui concerne le risque socioprofessionnel, il faut relever :

Un patient exerçant des activités de pompiste dans une station de distribution de carburant depuis près de 10 ans. Un jardinier utilisant depuis 8 ans des dérivés à base d'hydrates de carbone.

Un patient connu et suivi depuis 6 ans pour Neurofibromatose de Von Recklinghausen.

B- Méthodes

Notre étude est rétrospective. Elle a permis la consultation de dossiers suffisamment étoffés et s'est inspirée du suivi très régulier des patients (une consultation mensuelle au minimum).

Tous les patients dont le diagnostic de leucémie myéloïde chronique est prouvé par des critères morphologiques ont été inclus :

- Splénomégalie ;
- Hyperleucocytose associée à une Myélémie ;
- Myélogramme classique ;
- La Biopsie Ostéomédullaire a été utile dans certains cas afin de stadifier le degré de la fibrose.

Notre laboratoire ne réalise pas d'étude cytogénétique ni de biologie moléculaire.

L'évaluation de la réponse thérapeutique se base sur l'obtention d'une rémission clinique et hématologique :

- Leucocytes inférieurs à $10.10^9/l$;
- Formule sanguine normale ;
- Taux de plaquettes inférieur à $400.10^9/l$;
- Absence de splénomégalie.

Les critères d'échec sont :

- Absence de rémission hématologique avant 6 mois ;
- Rechute hématologique ;
- Accélération ;
- Transformation aiguë ;
- Décès.

III- RESULTATS

A. Bilan pré-thérapeutique

Ce bilan a consisté à affirmer le diagnostic de leucémie myéloïde chronique et à définir le stade évolutif à l'entrée.

L'indice de Sokal 2 n'a pas été exploité.

1. Circonstances d'admission des patients

Les patients sont souvent admis à un stade tardif par rapport à la survenue des symptômes annonciateurs de la maladie.

La splénomégalie et/ou l'hyperleucocytose sont les principaux motifs d'admission résumés par le tableau n° III.

Le tableau d'hypertension portale avec volumineuse ascite et circulation collatérale a été observé dans

un cas. Les complications hémorragiques et botaniques ont été retrouvées dans les 4 autres cas, l'affection coexiste avec une maladie de Recklinghausen.

Sexe	H	F
Mode d'admission	(n. de cas)	(n. de cas)
Splénomégalie	8	1
Hyperleucocytose	3	-
Complications	2	3
Associations	3	5
Total	16	9

Tableau n° 3 : Répartition des patients selon les symptômes à l'admission

2. Bilan biologique initial

Le taux moyen d'hémoglobine à l'admission est de $9,4 \text{ g/dl}$ (extrêmes 7,2 et 12)

Le taux moyen de leucocytes est chiffré à $2.10^9/l$ (extrêmes 88 et 520)

Celui des plaquettes s'établit à : $434.10^9/l$ (extrêmes 108 et 1012).

Le myélogramme réalisé dans tous les cas et la biopsie médullaire dans certains ont permis de constater un degré important de Myélofibrose. Dans 5 cas, une blastose médullaire chiffrée en dessous de 5% chez 15 patients ; 5 à 15% dans 8 cas et supérieure à 15% dans 2 cas.

Les tableaux IV et V résument les principales constantes hématimétriques à l'admission.

Taux des leucocytes des malades à l'admission (109/l)

Sexe	H	F	T
(n. de cas)	(n. de cas)	(n. de cas)	(n. de cas)
Supérieur à 100	1	1	2
0 - 200	6	2	8
Inférieur à 200	9	6	15
Total	16	9	25

Tableau n°4 : Paramètres Hématimétriques à l'admission

Valeur moyenne de leucocytes : 245,32.109/l
 Extrêmes : 88 et 520.109/l

Taux d'Hémoglobine et des Plaquettes à l'admission

Sexe	H	F	T
(n. de cas)	(n. de cas)	(n. de cas)	(n. de cas)
Supérieur à 8	8	2	
10	6	6	10
Inférieur à 10	2	1	12
Plaquettes (10,9/l)			3
Supérieur à 100	2	1	3
100 à 500	8	4	12
Inférieur à 500	6	4	10

Tableau n°5 : Paramètres Hématimétriques à l'admission

Stadification pronostique initiale des patients

Des patients, soit un pourcentage de 52% répondent aux critères de chronicité à l'admission. Cependant, 48% (44%) sont admis d'emblée en phase accélérée alors que 1 patient est admis en phase d'acutisation après avoir été suivi pour splénomégalie pendant 18 mois. Le tableau VI résume les stades évolutifs de ces patients à l'entrée.

Sexe	H	F	T
(n. de cas)	(n. de cas)	(n. de cas)	(n. de cas)
Phase stable (chronicité)	12	1	13
Phase accélérée	4	7	11
Phase d'acutisation	-	1	1
Total	16	9	25

Tableau n°6 : Stadification pronostique de la LMC de nos patients à l'hospitalisation

B. Traitement et évolution

1. Traitement

Le coût d'une boîte de 20 capsules (500 mg) d'Hydroxyurée est de 44 FF et une boîte de Cytosine Arabinoside (100 mg injectable) de 45 FF. Le stade évolutif de certains patients et la Myélofibrose initialement observée ont favorisé des associations médicamenteuses. Ainsi, les 25 patients de notre série ont accédé au traitement selon le résumé ci-après :

Cytosine-arabinoside + hydroxyurée : 14 patients
 Hydroxyurée seule : 10 patients
 Interféron Alpha 2b + Hydroxyurée : 01 patient
 En dehors de cette médication anticancéreuse, les patients ont reçu de l'Allopurinol, des antiémétiques et dans certains cas la corticothérapie (importance de la Myélofibrose). Le traitement du patient admis en phase de transformation aiguë a consisté seulement en l'administration d'Hydroxyurée associée à la corticothérapie. La durée du traitement par Hydroxyurée + cytosine Arabinoside est de dix jours. L'Hydroxyurée est ensuite poursuivie seule, parfois associée à la Mercaptopurine chez certains patients en phase accélérée. Des périodes de réinduction par cytosine arabinoside en sous cutanée sont réalisées dans les mêmes cas. Le patient évacué en Afrique du sud a bénéficié du traitement par interféron Alpha 2b conduit pendant 11 mois ayant permis une rémission cytogénétique avec un recul de 36 mois actuellement.

2. Evolution

Elle est résumée à court terme (délai de suivi = 3 mois), à moyen terme (15 mois) à long terme (après 20 mois). La survie moyenne globale des patients est de 29,82 mois. (extrêmes 3 et 74 mois).

La rémission clinique et hématologique est obtenue chez 14 patients

(délai de suivi = 6 mois) soient 56%.

La chronicité a été maintenue chez 6 patients (24%) après 6 mois de suivi alors que nous avons relevé 5 échecs thérapeutiques (20%) dont 1 décès avant 3 mois qui concerne le patient admis en phase blastique d'emblée. A long terme (après 6 ans de suivi), le taux de survie est de 64%. La majorité des patients oscillant entre la forme stable et la phase d'accélération.

2.1. : Evolution à court-terme (recul 3 mois)

Sexe		H	F	T
		(n. de cas)	(n. de cas)	(n. de cas)
Stable → accélérée		3	1	4
Accélérée → stable		6	2	8
Acutisation		1	-	1
Stabilité		5	6	11
Décès		1	-	1
Total		16	9	25

Tableau n° 7 :

2.2: Evolution à moyen terme (recul minimum : 15 mois)

Sexe		H	F	T
		(n. de cas)	(n. de cas)	(n. de cas)
Stable → accélérée		4	2	6
Accélérée → stable		2	1	3
Acutisation et décès		5	3	8
Stabilité		5	2	7
Total		16	9	24

Tableau n° 8 :

N.B. : 1 décès avant 3 mois (H).

2.3 : Evolution à long terme

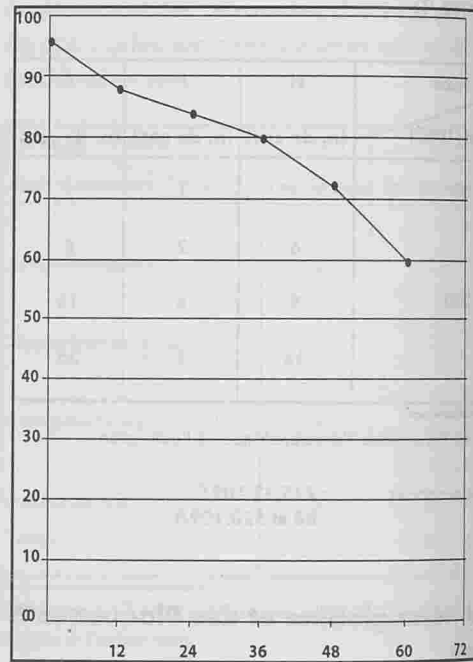


Fig. n° 1 : Whole body scan (WBS) shows discrete spine neointensity and increased peripheral articular uptake, particularly in the left breast secondary to mammary cancer.

DISCUSSION

Si des progrès réels ont été réalisés dans le traitement de la Leucémie Myéloïde Chronique en Europe occidentale et en Amérique, en Afrique noire et en particulier au Congo, plusieurs problèmes subsistent.

1. Au plan diagnostique

La couverture médicale insuffisante, les difficultés d'accès aux services de santé et l'ignorance de la maladie retardent l'admission à un stade souvent avancé des patients. Cette étude fait apparaître que 11 patients sur 25 soit 44%, sont admis en phase accélérée. Il ressort de cette enquête qu'avant leur admission, la majorité de nos patients sont préalablement atteints depuis plus de six mois pour splénomégalie. La splénomégalie étant toujours la première cause d'admission dans nos hôpitaux, le réflexe de splénomégalie palustre est souvent évoqué. Le temps est passé

malades qui reçoivent systématiquement la chlorambucil en première intention avant de constater la persistance ou la progression des symptômes justifiant la prise en charge dans un Centre spécialisé.

Les circonstances d'admission de nos patients font apparaître que 9 patients (36%) sont référés pour l'exploration d'une splénomégalie (sans hémogramme préalable) alors que 8 (32%) sont transférés pour association splénomégalie et hyperleucocytose. On relève également que 5 patients (20%) sont admis pour complications de type hypertension portale, hémorragies spontanées ou post opératoires, maladie thromboembolique.

Le plateau technique insuffisant limite le diagnostic positif de la maladie à la simple étude cytologique.

Malgré la présence de moyens, notre laboratoire est dans l'incapacité de réaliser une étude cytogénétique et/ou moléculaire afin de préciser les anomalies utiles au diagnostic et à la définition du pronostic de l'affection (2,3,4). Ces insuffisances ne permettant que la définition clinique et hématologique des critères de réponses thérapeutiques. Rousselot et al (12) précisent une clarification de cette évaluation ce qui permet à terme d'évoquer le pronostic des patients en fonction de leur traitement de fond. Les critères cliniques et hématologiques ne suffisent pas.

Traitement

1. : La Chimiothérapie Conventionnelle

Il demeure encore la base du traitement de nos patients. En effet, faute de moyens et en l'absence d'un système de couverture sociale organisé permettant l'accès des patients aux soins, il n'y a pas d'autres alternatives. Le traitement est prescrit directement à la charge du patient. C'est ainsi que nos patients ont reçu soit de l'hydroxyurée seule ou associée à la cytarabine permettant l'obtention de réponses qui sont tout de même loin d'être satisfaisantes. Les patients admis en phase accélérée reçoivent de la cytarabine à doses intermédiaires ce qui permet avec satisfaction de remettre les patients en phase stable. La cytarabine à faible dose en sous

cutanée est administrée aux patients maintenus en phase stable ou associée à l'hydroxyurée en cas de forte masse tumorale initiale.

Il est évident qu'à défaut de cytogénétique et d'études moléculaires, notre évaluation portant sur la splénomégalie et la régularisation de l'hémogramme reste limitée.

Malheureusement dans certains cas, elle est conduite avec difficultés (liées aux ruptures de stock) chez des patients très fidèles sur leur suivi en consultation ce qui a permis une évaluation.

Le pourcentage de survie après 5 ans 64% dans notre série, se rapproche des observations de Clift et al (15) ainsi que celles de Rousselot (1). Mais au terme de la définition de la rémission complète, cette comparaison ne peut pas être établie.

2.2. : L'interféron Alpha

L'apport de l'interféron alpha est maintenant mieux évalué grâce au recul actuel sur les résultats des essais multicentriques (6,7,8).

Les résultats obtenus grâce à l'apport de cette médication sont très intéressants (9,10) ce qui lui permet de constituer une véritable alternative à la transplantation de moelle osseuse.

Dans notre série, un seul patient a bénéficié d'un traitement par interféron alpha. C'est grâce à son évacuation sanitaire en Afrique du Sud supportée par son entreprise que ce patient a obtenu cette thérapie. Ce patient régulièrement suivi en Afrique du Sud demeure à ce jour en rémission clinique, hématologique et Cytogénétique.

L'interféron alpha est disponible dans certains hôpitaux en Afrique noire. Mais le problème posé est celui du coût du traitement et de son accès. En l'absence de couverture sociale, le produit est directement tarifé au patient, ce qui rend la situation un peu plus délicate.

Les stratégies thérapeutiques actuelles tendant à associer l'interféron alpha et la cytarabine (9,10,11) permettent l'obtention de meilleurs résultats. Mais le recul encore limité ne permet pas pour l'instant de définir le pronostic de la maladie avec ce traitement. Le traitement par interféron alpha et la cytarabine est réalisé par voie injectable. Les effets secondaires

et les limites à moyen terme d'achever les cures restent les principaux inconvénients.

C'est ainsi que des études en cours (11) portant sur la forme orale de cytarabine (YNKOT1) et de l'interféron (PEG-Interféron) permettront certainement d'offrir aux patients une médication moins contraignante et peut être à un moindre coût.

2.3. : La greffe de moelle osseuse

- La greffe de moelle allogénique reste la seule procédure thérapeutique capable d'éradiquer le clone chromosome Philadelphie + (Ph1+) chez les patients atteints de LMC (5,6,12,13).

En Afrique noire, la mise en place des conditions permettant d'accéder à ce traitement reste difficile. L'allogreffe de moelle osseuse à partir d'un donneur de la fratrie, pratiquée dès la première phase chronique, permet une survie actuarielle supérieure à 5 ans de l'ordre de 70% (5,6,12). Les paramètres influençant la survie après greffe dépendent essentiellement du receveur (âge, sexe, intervalle par rapport au diagnostic) et du donneur. Il apparaît que le critère âge, notre série est jeune donc accessible et le nombre d'enfants issus de chaque famille africaine, favoriserait la possibilité d'obtenir des donneurs issus de la fratrie.

- L'autogreffe de moelle osseuse (5,6,13) au cours de la LMC implique deux procédures :

- Soit le greffon est prélevé en phase chronique et réinjecté après un conditionnement chez le patient en cas de passage en phase accélérée. Le but est de ramener le patient en phase chronique.

- Soit le greffon est prélevé chez un patient mis en rémission clinique, cytogénétique et moléculaire et conservé en vue d'une autogreffe ultérieure.

Cette alternative qui limite le risque de rejet peut, si les conditions sont réunies, être réalisée en Afrique noire.

2.4. : Le STI 571 (Imatinib ou Glivec®)

les premiers essais thérapeutiques de phase I du Glivec® ont débuté aux Etats unis en 1998 (14). Ce

médicament, commercialisé par le groupe NIS bloque de manière sélective et avec haute spécificité l'activité tyrosine kinase de ABL, molécule du récepteur du stem cell factor (c-kit) ainsi que celle du récepteur du platelet derived growth factor (PDGF). Cette démarche s'est inspirée du fait que la LMC est caractérisée par son anomalie moléculaire bien identifiée, résultant d'une fusion génétique entre les gènes du chromosome 9 et 22. Elle est due à la formation d'une protéine chimérique p 210 BCR-ABL qui possède l'activité tyrosine kinasique complètement déréglée. Cette anomalie est responsable à elle seule du comportement anormal des cellules atteintes.

Ces premiers essais montrent des résultats assez encourageants à doses suffisantes en phase chronique et même en phase accélérée (15). Ce médicament représente-t-il un nouvel espoir au coût peu élevé du traitement de fond de la LMC ?

CONCLUSION

La leucémie Myéloïde Chronique, hémopathie maligne au début indolente est loin d'être traitée en Afrique. La population touchée est souvent jeune (couche productrice). Le problème posé est celui des conditions de réalisation d'un traitement de fond et de l'accès aux médicaments à moindre coût. Il est difficile pour les praticiens de se limiter au diagnostic et de prescrire un traitement cytoréducteur aux lendemains très incertains.

L'établissement d'une coopération sous régionale peut permettre de mettre en place des centres agréés afin d'espérer offrir aux patients en phase chronique des thérapies modernes et adaptés afin d'améliorer la survie globale de ces malades.

RÉFÉRENCES

ROUSSELOT Ph. Et al Leucémie Myéloïde chronique : vers la clarification des stratégies thérapeutiques. *Hématologie*, 1994, 4, suppl 3, 36-39.

SOKAL J.E., Baccarani M., Russo D. et al Staging and prognosis in myelogenous leukemia. *Semin Hematol*, 1988 ; 25 ; 1 ; 49-61

ROWLEY J.D A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukemia identified by quinacrine fluorescence and giemsa staining. *Nature* 1973 ; 243 ; 290-293.

TURHAN A., Translocation bcr-abl : données biologiques *Hématologie* 1995, 2, 123-131.

CLIFT R.A. ; Appelbaum F. ; Thomas E.D. Bone Marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia *Blood*, 1994, 83, 2752.

GOLDMAN J.M. ; Management of chronic myeloid Leukemia *Blood Reviews*, 1994, 8, 21-29.

ITALIAN Cooperative Study group on Chronic Myeloïd leukemia : Interféron alpha-2a as compared with conventional chemotherapy for treatment of chronic myeloid leukemia *N. Engl J. Med.* 1994 ; 330, 820-825.

Reiffers J., Mahon F.X. Leucémie Myéloïde chronique : Etude critique des essais thérapeutiques de l'interféron alpha recombinant et analyse des facteurs de pronostic *Hématologie*, 1999, 3, vol 5, 225-232.

GUIHLOT F. ; Chastang C. ; Michalet M. et al Interféron alpha 2b combined with cytarabine versus Interferon alone in chronic myeloid leukemia *N. Engl. J. Med.* 1997 ; 337-223-219

10. Kantarjian H.M., O'BRIEN.S., SMITH. T.L et al Treatment of Philadelphia chromosome positive early chronic phase chronic myelogenous leukemia with daily doses of interferon alpha and low dose cytarabine. *J. Clin Oncol.* 1999, 17, 284-92.

11. Reiffers J., TALPAZ M., Sante-Tura et Guilhot F. Les nouvelles molécules dans la Leucémie Myloïde chronique *Hématologie*, 2000, numéro spécial, vol 6, 3-9.

12. DEVERGIE A. ; Garnier F. ; Selimi F. ; Gluckman E. Leucémie Myéloïde chronique : greffe de moelle non apparentée, indications et résultats. *Hématologie* 1999, 5, supplément au n° 1, 42-45.

13. BHATIA R. ; Verfaillie C.M. ; MILER J.S. ; MC GLAVE P.B. Autologous transplantation therapy for chronic myelogenous leukemia *Blood* 1997, 89, 2623-34.

14. Druker B.J., Sawyers C.L., Kantarjian H., Resta D.J., Reese Fernandes S., Ford J., Capdeville. R., Talpaz. M : Activity of an ABL specific tyrosine kinase inhibitor in patients with chronic myeloïd leukaemia in blast crisis and other Philadelphia chromosome positive acute leukemias : *N. Engl J. Med* 2001, 344, 1038-1042.

15. Druker B.J., Talpaz M., Resta D.J., Peng B., Buchdunger E., Ford J.M., Lydon NB., Kantarjian H., Capdeville.R, Ohno Jones. S, Sawyers C.I : Efficacy and Safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloïd leukaemia. *N. Engl. J. Med* 2001, 344, 1031-1037.



L'ACCOUCHEMENT PAR FORCEPS : INDICATIONS ET MORBIDITÉ MATERNO-FŒTALE

BEN AISSIA Nizar - GARA Med Faouzi - YAZIDI Mohsen - BATTAR Sami - SADFI Afif
Service de Gynécologie Obstétrique CHU Mongi Slim La Marsa

BEN AISSIA Nizar - GARA Med Faouzi - YAZIDI Mohsen - BATTAR Sami - SADFI Afif

L'ACCOUCHEMENT PAR FORCEPS : INDICATIONS ET MORBIDITÉ MATERNO-FŒTALE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 180 - 183

RÉSUMÉ

Matériel et méthodes : Nous proposons une étude rétrospective reprenant les dossiers de 234 patientes ayant eu un accouchement par forceps sur une période de 18 mois allant de 01 juin 1999 au 31 décembre 2000. La fréquence de l'application du forceps est 4,95%. L'indication principale est la souffrance fœtale aiguë. Le défaut d'expulsion a été une indication du forceps. La morbidité maternelle est représentée essentiellement par des lésions plus ou moins graves du tractus génital avec un taux de 11,1%. Le taux de mortalité néonatale est de 1,28%. L'amélioration du pronostic materno-fœtal passe par une rigueur concernant les indications et la réalisation du forceps. Cependant dans certaines conditions notamment la souffrance fœtale, il est souvent difficile de choisir entre la voie haute et la voie basse.

MOTS - CLÉS

Forceps - Accouchement instrumental

BEN AISSIA Nizar - GARA Med Faouzi - YAZIDI Mohsen - BATTAR Sami - SADFI Afif

DELIVERY BY FORCEPS : INDICATION AND MATERNAL MORBIDITY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 180 - 183

SUMMARY

A retrospective study concerning patients having had a delivery by means pair of forceps over a period going from Jun 1999 to 31st December 2000.

The frequency of the use of forceps for delivery is 4,95%. The defect of eviction was an indication of the pair of forceps. Fetal suffering was the main indication.

Maternal morbidity was represented essentially by an injury of the genital tract with a rate of 11,1%. The rate of neonatal mortality is 1,28%.

The maternal improvement of the maternal and fetal prognosis depends on an accurate indication of the use of forceps in certain circumstances, mainly in fetal suffering, it is often difficult to choose between the high way and the low way.

KEY - WORDS

Forceps - Instrumental delivery

بواسطة الملقط. دواعيها ونسبة المراضة عند الأمّ والجنين

بن عيسى - م. ف. قارة - م. يزدي - س. بتار - ع. صدفي.

دراسة تناولت 234 مريضة خضعن للولادة بواسطة الملقط خلال فترة 18 شهرا امتدت من 1 جوان 1999 إلى ديسمبر 2000. بلغت نسبة تواتر الولادة بواسطة الملقط 4,95%. وكانت أهمّ دواعيها الإعتلال الحاد بصعوبة البثق. المراضة عند الأمّ تمثلت في الإصابة المتفاوتة الخطورة للجهاز التناسلي ونسبة موت عند الوليد بلغت 1,28%. يتوقف تحسين الإنذار بالنسبة للأمّ والجنين على الصرامة في دواعي الولادة بواسطة الملقط. لكن في بعض الأحيان يصعب الاختيار بين الجراحة والطريق السفلي.

النسبية : الملقط والولادة بواسطة الآلات.

certains de nos devanciers ont consacré leur vie et leur génie à la construction d'instruments d'extractions : le forceps. Pourtant aucun d'entre eux n'a pu trouver l'instrument parfait pouvant s'adapter à tous les instants du film de la parturition.

Le défaut commun du forceps est de tirer le fœtus au lieu de le pousser, comme le fait la contraction utérine. Celle-ci laisse la présentation libre de son adaptation au bassin maternel, au lieu que le forceps conduit au contresens où à la contrainte. D'où le danger du forceps et ses accidents.

Quelle place peut-on donner aujourd'hui au forceps pendant l'accouchement ? Faut-il abandonner ces instruments si familiers ?

MATERIEL ET METHODES

Nous proposons une étude rétrospective reprenant les dossiers des patientes ayant eu un accouchement par forceps sur une période de 18 mois allant de 01 juin 1999 au mois 31 décembre 2000. Nous avons réalisé 234 extractions fœtales par forceps pour un total de 4725 accouchements. Le forceps type Simpson est l'instrument d'extraction utilisé dans le service.

l'information recueillie par Canevas a concerné les éléments suivants :

les aspects épidémiologiques des parturientes, les antécédents médicaux et obstétricaux, le terme de la grossesse en semaines, le déroulement du travail, les indications de l'extraction instrumentale et le pronostic materno-fœtal.

OBJECTIFS

Les objectifs de ce travail sont :

- l'analyse des indications maternelles et fœtales du forceps
- l'étude des complications materno-fœtales
- la détermination des facteurs favorisant la survenue des complications maternelles.

RESULTATS

Durant la période allant de 01 juin 1999 au 31 décembre 2000, nous avons pratiqué 234 forceps type Simpson sur un total de 4725 accouchements soit un taux de 4,95 %. Le forceps a été appliqué dans 81% des cas chez des

primipares, dans 12,6% chez des paucipares et uniquement dans 6,4% chez des multipares.

La grande fréquence du défaut d'expulsion chez la primipare en raison de la résistance des parties molles peut expliquer le taux élevé d'application du forceps dans ce groupe. 85,5% de notre population d'étude a eu au moins trois consultations prénatales cependant 3,2% des parturientes n'ont jamais été suivies durant leur grossesse.

Les indications maternelles regroupent les applications réalisées soit du fait d'une contre indication aux efforts expulsifs soit d'une impossibilité d'obtenir des efforts expulsifs de bonne qualité.

L'indication principale dans notre série est la souffrance fœtale aiguë avec un taux de 49%. Le défaut d'expulsion a été une indication du forceps dans 38,4% et l'application prophylactique pour utérus cicatriciel dans 8,9%. (tableau N° 1).

Indication	Nombre	Pourcentage %
Le défaut d'expulsion	90	38,4
Utérus cicatriciel	21	8,9
Cardiopathie	5	2,1
Rétinopathie sévère	2	0,8
Asthme	1	0,4
Souffrance fœtale aiguë	114	49

Tableau n° 1 : les indications du forceps dans notre série.

11,1% des parturientes ayant accouché par forceps ont eu une lésion plus ou moins grave au niveau du tractus génital. L'hémorragie de la délivrance a été notée chez quatre femmes soit un taux de 1,7%

Complications	Nombre	Pourcentage %
Plaie vaginale	13	5,5
Périné 1° degré	7	2,9
Périné 2 et 3° degré	2	0,8
Déchirure cervicale	2	0,8
Désunion de cicatrice	1	0,4
Rupture utérine	1	0,4
Hémorragie de la délivrance	4	1,7

Tableau n° 2 : les complications maternelles.

La mortalité maternelle directement liée à l'application du forceps est nul dans notre série. Cependant le taux de mortalité néonatale précoce est 1,28%. Les complications néonatales sont essentiellement des traumatismes simples à type de plaies superficielles, d'ecchymose et œdème palpébrales. 5 cas de parésie et paralysies faciales ont été recensés dont l'évolution a été favorable. Enfin 1 cas d'hémorragie sous durale a été diagnostiqué chez un nouveau né. (Tableau N° 3)

Complications	Nombre	Pourcentage %
Empreinte et plaie superficielle	10	4,2
Ecchymose palpébrale	1	0,4
Œdème palpébrale	2	0,8
Paralysie et parésie faciale	5	2,1
Hémorragie sous durale	1	0,4

Tableau n° 3 : les complications néonatales

Notre série ne retrouve pas les grandes complications néonatales liées au forceps figurant dans la littérature à type de paralysie du plexus brachial ou de fractures osseuses.

DISCUSSION

Indication du forceps : L'arrêt de progression de la tête fœtale représente l'indication maternelle la plus fréquente dans notre série avec un taux de 38,4%. Mais comment définir cet arrêt de progression ? On est loin d'être unanime : certains pensent que l'extraction du fœtus doit être systématique après 30mn d'effort expulsifs [1] d'autres auteurs ne dépassent pas dix efforts expulsifs [2]. Ce défaut d'expulsion peut être secondaire à une anomalie d'orientation ou de flexion. L'obstacle à la rotation peut être ainsi situé plus au moins haut, l'arrêt de progression peut aussi résulter d'une résistance des parties molles surtout chez les primipares âgées, enfin l'épuisement maternel peut être parfois à l'origine de ce défaut d'expulsion. Les forceps a été appliqué dans 8,9% des cas chez les parturientes porteuses d'utérus cicatriciel dans le but de diminuer le risque de déchirure de la cicatrice utérine. L'extraction instrumentale dans ce cas est un objet de controverse [3]. La trac-

tion elle-même sur le forceps pourrait solliciter et déchirer la cicatrice. L'extraction instrumentale n'est pas systématique. La souffrance fœtale aiguë est l'indication fœtale la plus dominante dans notre série. L'indication d'étude avec un taux de 49%. Elle représente dans la littérature 20 à 30 % des indications pour l'application du forceps. Cette souffrance fœtale est due à un travail prolongé dans 18% des cas et à une anomalie funiculaire dans 10,9% [4]. Dans cette dernière partie de l'accouchement, le fœtus endure généralement un stress mécanique responsable de la persistance d'une anoxie.

Les classifications de Melchior [5] des rythmes cardiaques fœtaux distingue :

- le type 0 : rythme cardiaque stable
- le type 1 : caractérisé par des décélérations progressives à chaque poussée expulsive mais entre deux poussées le rythme est normal.
- le type 2 : il est caractérisé pour une bradycardie permanente.

L'attitude obstétricale dépend en partie de l'indication du rythme cardiaque fœtal.

Le type 0, de part l'absence de décélération progressive devrait imposer aucune intervention particulière. Le type 1 est le plus fréquemment rencontré et l'attitude obstétricale est plus difficile à définir clairement. La présence des décélérations synchrones à la contraction représente encore pour bien des obstétriciens une manifestation considérée comme physiologique et sans danger pour le fœtus en cas de poussée expulsive. Le type 2 engage l'obstétricien à l'arrêt de la naissance du fœtus. La souffrance fœtale constitue le problème le plus difficile dans le cadre des extractions instrumentales car il est difficile d'éviter que le traumatisme que peut créer l'application ne vienne se rajouter à l'état de souffrance présente l'enfant. Il est dans ces conditions difficile de choisir entre la voie haute et la voie basse, l'accouchement devrait privilégier la voie basse en même temps que l'innocuité. L'utilisation des forceps en cas de prématurité a pour objectif de faciliter l'extraction de la tête fœtale qui est encore malléable malgré les fortes pressions créées au moment de l'expulsion. Cette indication n'a pas été retenue dans notre série. Le forceps évite-t-il réellement le trauma-

anien ? L'utilisation du forceps sur tête dernière est
 vement conseillé car une manœuvre manuelle en
 s de rétention peut être traumatisante pour le
 fetus. Mais cette dernière application n'est pas lar-
 ement utilisée probablement due à sa difficulté [6].
 es complications maternelles : sont dominées par
 es lésions du tractus génital. La fréquence est très
 variable selon les séries et selon les pays.

insi Claris [7] rencontre 4% de plaies vaginales et
 % de déchirures du périnée contre respectivement
 3% et 24% chez Meyer [6] Nous avons étudié les
 ctors pouvant influencer les lésions des voies
 énitales basses.

armi les 190 primipares de notre série nous avons
 olligé 21 lésions des voies génitales soit un taux de
 1,5% contre uniquement 6,6% chez les nullipares.
 a parité paraît donc influencer la survenu des
 éions génitales. Les lésions des voies génitales sont
 ar ailleurs plus fréquentes dans le dégagement en
 ccipito-sacrée (21,2%) contre 12,3% dans le déga-
 ement en occipito pubien. Parmi les forceps prati-
 ués au niveau de la partie moyenne 11,3% ont eu
 es lésions du tractus génital contre 7,3% quand la
 rise est au niveau de la partie basse.

es complications néonatales : Notre taux de morta-
 té néonatale est de 1.28%.Ce taux est variable
 ans la littérature. Il semble que le forceps n'aug-
 mente pas la mortalité néonatale[8]. Mais les cas
 auxquels s'adresse le forceps sont souvent des souf-
 frances fœtales plus ou moins avancées et donc

associées à un grand taux de morbidité et mortalité
 fœtale même en l'absence du forceps. Quel est la
 part qui revient au forceps dans la survenue de cette
 mortalité néonatale ?

Les parésies et les paralysies faciales sont secon-
 daires à une compression du nerf facial à sa sortie
 de la styloïde par une branche du forceps soit une
 élongation des racines. Les paralysies faciales sont
 souvent périphériques. Cependant certaines compli-
 cations fœtales sont redoutables, le dérapage des
 cuillères sur la présentation, soit lors des manœuvres
 d'asynclitisme, soit lors des manœuvres de rotation
 ou encore lors des manœuvres de tractions inappro-
 priées sont susceptibles d'entraîner des lésions d'ar-
 rachement [9]. Enfin, les prises asymétriques de type
 frontomastoidiennes déplacent les points d'appui
 des becs des cuillères dans des zones fœtales dan-
 gereuses.

CONCLUSION

Un regain d'intérêt associé à une nouvelle rigueur
 concernant tant les indications que la réalisation du
 forceps a été noté ces dernières années. La jurispru-
 dence est peu tendre quant aux traumatismes
 fœtaux ou maternels engendrés par la pratique de
 l'obstétrique instrumentale. Ceci rend la tâche de
 l'obstétricien encore plus délicate surtout en cas de
 souffrance fœtale aiguë ou il est souvent difficile de
 choisir entre la voie haute et l'accouchement instru-
 mental.

RÉFÉRENCES

- Rossier P., Racinel C., Le forceps. La pratique médicale 1986, 43
 Kalinkov D. and Coll ; quelle est la durée tolérable de la phase d'ex-
 pulsion fœtale ? Rev. Fr Gynécol-Obstét 1980 ; 75 : 357-61
 Lavin J., Stefens R., Miodounik M., Barden TP.; vaginal delivery
 patients with a prior cesarean section. Obstet. Gynecol 1982,
 9 : 135-48
 Bashor RA, Philips WH. A comparison of the morbidity of mid forceps
 and cesarien section .Am J . Obstet .Gynecol. 1990 , 62 : 1428-1435.
 Melchior R., Levy J., Melchior J.; Le rythme cardiaque fœtal au cours
 l'expulsion in symposium sur la surveillance fœtale 1976, Seat le
 Paper Seon 197.
 6 Meyers SA. Gleucher N. Breech delivery : why the dilemma ? Am J
 obstet Gynecol 1986, 155: 6-10
 7 Claris O., Audra P., Mellier G et al, les risques du forceps le
 point de vue du pédiatre et de l'obstétricien. Rev. Fr Gynecol,
 1990, 85 : 544-551
 8 Panel P., Demeus JB, Yanou LO Poulos B et al, accouchement du gros
 enfant. J Gynecol. Obstet. Biol. Repord. 1991, 20 : 729-736
 9 Hagorden-Freateas, Yemanus ER, Hanking GDV. Validation of the
 1988 forceps classification system. Obstet Gynecol, 1991,71: 76-80

CARACTÉRISATION DES SOUS-TYPES VIH-1 À SFAX, TUNISIE

KARRAY-HAKIM HÉLA* - BARIN FRANCIS** - FKI-BERRAJAH LAMIA* - KANOUN FAKHER***
BEN JMAA MOUNIR*** - HAMMAMI ADNENE*

* Laboratoire de Microbiologie, CHU Habib Bourguiba-SFAX (TUNISIE)

** Laboratoire de Virologie, CHU Bretonneau- TOURS (FRANCE)

*** Service Maladies Infectieuses, CHU Hédi Chaker- SFAX (TUNISIE)

KARRAY-HAKIM HÉLA - BARIN FRANCIS - FKI-BERRAJAH LAMIA -
KANOUN FAKHER - BEN JMAA MOUNIR - HAMMAMI ADNENE
CARACTÉRISATION DES SOUS-TYPES VIH-1 À SFAX, TUNISIE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 184 - 189

RÉSUMÉ

Une étude des sous-types VIH-1 a été réalisée chez 20 malades dont 18 d'origine tunisienne et 2 d'origine libyenne, hospitalisés à l'hôpital régional de Sfax entre 1993 et 1997.

Parmi les 18 malades tunisiens, 14 sont infectés par le sous-type B. Neuf d'entre eux ont séjourné dans des pays européens et leur contamination s'est faite par la voie de la toxicomanie intraveineuse et/ou sexuelle. Les 5 autres infectés par le sous-type B correspondent à des cas autochtones : 3 patients ont été infectés par leur partenaire, 1 a été infecté par transfusion sanguine et le dernier avait des antécédents d'hétérosexualité à partenaires multiples. Pour un autre malade tunisien, le sérum a présenté une réactivité croisée avec 2 peptides C et B (C/B) pouvant correspondre soit à une coinfection ou à une recombinaison génétique. Dans 2 cas, la souche était non typable. Le dernier patient tunisien, contaminé en Libye, est infecté par une souche A/C, cette même souche étant retrouvée également chez une des malades libyennes. Enfin, l'autre patiente libyenne était infectée par le sous-type C. CONCLUSION : En Tunisie, on note la circulation quasi-exclusive du sous-type B provenant des pays européens mais la crainte de l'introduction d'autres sous-types et la possibilité d'émergence de nouveaux recombinants doit nous inciter à une plus grande vigilance dans la surveillance de l'infection par le VIH-1.

MOTS - CLÉS

VIH-1 - Sous-type

KARRAY-HAKIM HÉLA - BARIN FRANCIS - FKI-BERRAJAH LAMIA -
KANOUN FAKHER - BEN JMAA MOUNIR - HAMMAMI ADNENE
CHARACTERIZATION OF HIV 1 SUBTYPES IN SFAX, TUNISIA
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 184 - 189

SUMMARY

We studied HIV-1 subtypes in 20 patients, originating from 18 cases and Libya in 2 other cases and seen in Regional Hospital of Sfax during 1993-1997.

Among the 18 tunisian patients, 14 are infected by subtype B of them are living in european countries and were probably infected by intravenous drug and/or sexual route. The five other patients by subtype B correspond to autochthonous cases: 3 patients infected by their partner, 1 was infected by blood transfusion and last one has had multiple sexual partners. For another patient, serum cross-reacted with 2 peptides C and B (C/B) depending to coinfection or subtype recombination. Two patients, indeterminate by SSEIA. The last tunisian patient, contaminated in Libya, is infected by a strain presenting cross-reactivity with A and C (A/C). This same strain was found in one libyan patient. The second libyan patient is infected by subtype C.

CONCLUSION : In Tunisia, we noted the frequency of HIV-1 B, originating from european countries. But, the fear of other subtypes introduction and therefore, the emergency of new recombinants must incite us to a greatest vigilance in survey of HIV-1.

KEY - WORDS

HIV-1 - Subtype

الأنماط تحت الجينية لفيروس فقدان المناعة المكتسبة صنف 1 بصفاقس.

كراي حكيمة - ف. بران - ل. فقيه برأج - ف. كانون - م. بن جماعة - ع. حمامي.
تحت الجينية لفيروس فقدان المناعة المكتسبة صنف 1 تمت دراستها لدى 20 مريضا، 18 منهم تونسيون وليبيان، تم علاجهم في العيادة الجامعية بصفاقس، في الفترة ما بين 1993 و 1997. من بين 18 مريضا تونسيا، 14 كانوا مصابين بالنمط الجيني « B ». كانوا قد أقاموا بعدة بلدان أوروبية وتمت العدوى لدى هؤلاء المرضى عن طريق استعمال المخدرات و/ أو عبر العلاقات الجنسية مع أشخاص آخرين فقد أصيبوا في تونس : 3 منهم عن طريق أزواجهم، 1 عن طريق نقل الدم و 1 كانت له علاقات جنسية متعددة مع أشخاص آخرين. 3 مريض تونسي آخر، كانت له إصابة بنمطين تحت جينيين وهما « C و B » (C/B) ناتجة سواء عن إصابة مزدوجة بالجنسيتين أو عن تاشيب وراثي. في حالتين لم يتمكن من تحديد النمط تحت الجيني للشريحة. المريض التونسي الأخير الذي تمت دراسته في ليبيا، كان لديه شريحة من نمط تحت جيني مزدوج A/C. هذه الشريحة كانت موجودة أيضا عند المريضة الليبية الأولى في ليبيا، وكان لها شريحة من نمط تحت جيني مزدوج A/C. نستخلص من هذه الدراسة أن الأنماط تحت الجينية الموجودة في ليبيا، كانت من نوع B متأتية من بلدان أوروبية ولكن يجب علينا الإحتياط من ورود أنماط تحت جينية أخرى وبالتالي ظهور أنماط تحت جينية جديدة تستوجب حذرا أكبر في مراقبة الإصابة بفيروس فقدان المناعة المكتسبة ببلادنا. الكلمات الأساسية : فقدان المناعة المكتسبة - النمط تحت - الجيني.

es virus de l'immunodéficience humaine (VIH) se caractérisent par leur grande variabilité génétique notamment au niveau des gènes gag et surtout env. L'étude de cette diversité génétique, mieux connue pour le VIH-1 a permis de définir 3 groupes au sein desquels on distingue différents sous-types ou clades dont la connaissance a plusieurs intérêts notamment épidémiologiques puisqu'ils présentent une répartition différente selon les régions du monde.

En effet, depuis 1998, les VIH-1 sont classés en trois groupes : M pour Majeur, O pour Outlier (1) et N pour non M/ non O (2). Le groupe M correspond aux isolats largement répandus dans le monde et comporte au moins 8 sous-types A, B, C, D, F, G, H et 2 sous-types recombinants E et I. Les groupes N et O comportent des isolats d'Afrique centrale.

En Tunisie, comme les autres pays du monde, n'a pas été épargnée par le VIH-1. Dans notre pays, la plupart des cas d'infection est dûe au type 1. Cette infection était initialement importée et elle a tendance actuellement à devenir autochtone imposant une grande vigilance dans la détection et la surveillance de la maladie. Depuis 1986 jusqu'à la fin de l'année 2000, 985 cas d'infection à VIH-1 ont été recensés dont 30 à Sfax.

Dans ce travail, nous avons caractérisé les sous-types de VIH-1 infectant les malades suivis dans notre hôpital.

MATÉRIEL ET METHODES

Matériel

Cette étude a été réalisée sur 20 sérums collectés dans notre laboratoire provenant de patients séropositifs confirmés pour le VIH-1. L'infection de ces patients a été diagnostiquée entre 1993 et 1997. L'âge, le sexe et le ou les éventuel(s) mode(s) de contamination de ces malades ont pu être obtenus pour 19 malades.

Méthodes

Les tests sérologiques de dépistage et de confirmation de l'infection à VIH-1 : le diagnostic de l'infection a été porté chez tous les patients par la recherche des anticorps (Ac) anti-VIH par un test ELISA VIH 1/2 de 1^{ère} génération suivie d'une confirmation par Western-Blot VIH-1.

- Etude des sous-types VIH-1 : elle a été réalisée au laboratoire de virologie du CHU Bretonneau de Tours (France) par une technique de sérotypage mise au point par F. Barin et al (3). Cette technique HIV1-SSEIA (HIV1 subtype-specific EIA) est basée sur la détection des anticorps présents dans le sérum des patients, dirigés contre la boucle V3 de la Gp 120 du virus. Ce test sérologique est de type ELISA et utilise des oligopeptides de synthèse, représentant une séquence consensus de la boucle V3 des différents sous-types de A à F du VIH-1 du groupe M.

RESULTATS

- Caractéristiques des patients : les patients étaient âgés de 18 à 70 ans avec une moyenne d'âge de 37, 2 ans. Il s'agissait de 14 hommes et 6 femmes. Ils étaient d'origine tunisienne pour 18 d'entre eux et les 2 autres étaient originaires de Libye. Tous étaient au stade SIDA au moment du diagnostic et aucun n'était encore sous traitement anti-rétroviral.

Parmi les 18 malades tunisiens, 11 avaient des antécédents de séjour à l'étranger particulièrement dans des pays européens et ont été probablement contaminés par l'usage de drogue par voie intraveineuse (IV) et/ou par voie sexuelle. Six autres malades correspondaient à des cas autochtones : 4 étaient les épouses de sujets VIH-1 positifs contaminés à l'étranger dans 3 cas et par transfusion sanguine en Tunisie dans 1 cas, 1 patient avait des antécédents d'hétérosexualité à partenaires multiples et 1 patient a été transfusé en 1984 à Sfax, avant l'introduction du dépistage sérologique systématique du VIH chez les donneurs de sang en Tunisie. Pour le dernier malade tunisien, les facteurs de risque n'ont pas pu être précisés. Les 2 malades libyens, de sexe féminin, vivaient en Libye et étaient des partenaires de sujets VIH-1 positifs ayant vécu à l'étranger (tableau n° 1).

- Résultat du sérotypage (tableau n° 1) : parmi les 20 sérums étudiés, 18 ont pu être sérotypés dont 16 issus de malades tunisiens et les 2 autres de malades libyennes.

Parmi les malades tunisiens, le sérotype B a été retrouvé chez 14 patients (77,7 %). Chez les 2 autres patients, la souche VIH-1 a présenté une positivité avec 2 peptides A/C et C/B. Les 2 souches infectant les malades libyennes étaient de type non-

B du fait de réactivité vis à vis respectivement des peptides C et A/C. La confrontation de ces résultats avec les facteurs de risque (tableau n° 1) montre que pour les 14 malades tunisiens infectés par le sérotype B, 9 avaient séjourné dans un ou plusieurs pays européens et ont été contaminés probablement par la voie de la toxicomanie IV et/ou par voie sexuelle. Pour les 5 autres patients, tous des cas autochtones, 3 étaient des partenaires de sujets infectés, 1 a été contaminé par transfusion sanguine en 1984 et 1 avait des antécédents d'hétérosexualité à partenaires multiples. Le sérotype C a été retrouvé chez une malade libyenne dont le mari a séjourné en Italie et a subi une greffe rénale en Inde 9 ans auparavant. Les échantillons à réaction croisée A/C provenaient de 2 patients, l'un tunisien ayant eu un rapport avec une partenaire libyenne et l'autre d'origine libyenne. Le dernier échantillon à réaction croisée C/B appartient à une femme tunisienne, conjointe d'un malade VIH positif vivant en France depuis 30 ans.

DISCUSSION

L'étude des sous-types VIH-1 présente plusieurs rôles notamment épidémiologique. En effet, la séroprévalence et leur répartition diffèrent selon les pays. Les sous-types les plus retrouvés dans le monde sont les sous-types A, B, C, D et E avec une large prédominance du sous-type C (48 %) suivi du sous-type A (23 %) (16 %) (4). Leur distribution géographique est plus élevée qu'en Europe et aux Etats-Unis, c'est le sous-type B qui est très majoritaire (5,6,7) alors que le sous-type E est principalement rencontré en Asie (8,9). Le sous-type C a été décrit en Inde (11). Dans les pays africains, tous les sous-types ont été décrits avec la plus grande fréquence pour les sous-types A et B (12,13,14,15). Le sous-type F a été décrit en Roumanie (16) et au Brésil (17,18) et le sous-type G/H en Afrique (19). Le sous-type I a été décrit en Grèce et à Chypre et le sous-type J en République Démocratique du Congo alors que le sous-type H est rare (20).

Patient n°	Age (ans)	Sexe	Facteurs de risque	Lieu de séjour
1	60	M	Bisexualité	France de 1969 à 1992
2	40	M	Toxicomanie + bisexualité	France de 1973 à 1983
3	40	M	Toxicomanie + hétérosexualité à partenaires multiples	France depuis 1981
4	29	M	Toxicomanie + hétérosexualité à partenaires multiples	Italie, Suisse, Autriche de 1986 à 1992
5	31	M	Hétérosexualité à partenaires multiples	Italie de 1986 à 1995
6	42	M	Toxicomanie et hétérosexualité à partenaires multiples	France de 1983 à 1990
7	23	M	Toxicomanie	Italie
8	30	M	Toxicomanie + hétérosexualité à partenaires multiples	Italie, Suisse
9	NP	M	Prisonnier	A l'étranger
10	41	M	Femme VIH(+)	Tunisie
11	49	F	Mari infecté par transfusion sanguine en 1982	Tunisie
12	29	F	Mari VIH(+) (Patient n°8)	Tunisie
13	70	M	Transfusion sanguine en 1984	Tunisie
14	18	F	Hétérosexualité à partenaires multiples	Tunisie
15	26	M	Rapport sexuel non protégé	Libye
16	37	F	Mari VIH(+) infecté en France	Tunisie
17	37	F	D'origine libyenne. Son mari a séjourné en Italie 10 ans auparavant et en Inde pour greffe rénale 9 ans auparavant	Libye
18	38	F	D'origine libyenne. Son mari a séjourné en Russie pendant 6 ans	Libye

Tableau n° 1 : Sérotypes VIH1 et caractéristiques épidémiologiques des malades



سبيرا 1.5 م.و

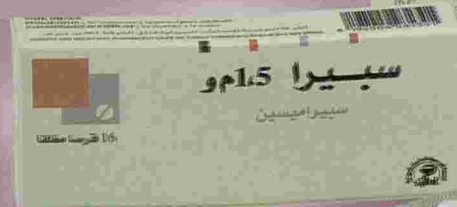
سبيراميسين

Spira 1,5 M.I.U.

SPIRAMYCINE

FORMES ET PRESENTATIONS : Comprimé pelliculé à 1,5 M.U.I. (blanc). **COMPOSITION :** comprimé à 1,5 M.U.I. : Spiramycine (DCI) : 1,5 M.U.I. Excipients : lactose, silice hydratée, stéarate de magnésium et amidon de blé. Pelliculage : méthylhydroxypropylcellulose, polyéthylénaglycol 4000, de titane. **PROPRIETES :** La spiramycine est un antibiotique de la famille des macrolides. Spectre antibactérien : Espèces habituellement sensibles : Staphylocoques A. Streptococcus mitis, sanguis, Méningocoque, Bordetella pertussis, Corynebacterium diphtheriae, Clostridium, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia, Legionella pneumophila, Tréponèmes, Leptospirales, Campylobacter, Toxoplasma gondii et Staphylocoques méti-S. Espèces à sensibilité intermédiaire : Listeria et Branhamella catarrhalis. Espèces inconstamment sensibles : Haemophilus influenzae, Bacteroides fragilis, Vibrio cholerae, Pneumocoque, Entérocoque et Gonocoque. Espèces réalisantes (CMI > 4 ug / ml) : Enterobacteriaceae et Pseudomonas et Staphylocoques méti-R. Lorsque, pour une espèce donnée, d'une sensibilité constante des souches n'est pas établie, seule une étude in vitro de la souche en cause peut permettre de confirmer si elle est sensible, médiaire ou résistante. **SORT DU MEDICAMENT :** Absorption : L'absorption de la spiramycine est rapide (temps de demi-absorption : 20 min) et complète ; elle n'est pas modifiée par la prise d'aliments. **Distribution :** Après administration orale de 6 M.U.I., la concentration sérique maximale est de 100 ug / ml. La demi-vie plasmatique est voisine de 8 h. Il existe une excellente diffusion salivaire, ainsi qu'une excellente diffusion tissulaire (poumons, foie et les reins. La spiramycine ne passe pas dans le LCR. Elle passe dans le lait maternel. Sa liaison aux protéines plasmatiques est faible (10%). **Biotransformation :** La spiramycine est inactivée lentement dans le foie avec formation de métabolites inconnus. **Excrétion :** Dans les urines, elle est éliminée en quantité non négligeable dans les fèces. **INDICATIONS :** Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la spiramycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits actuellement disponibles. Elles sont limitées : aux infections dues aux germes définis ci-dessus comme sensibles, notamment dans les manifestations respiratoires, chopulmonaires, stomatologiques, cutanées, génitales (en particulier prostatiques) et osseuses. A la prophylaxie des méningites à méningocoques, contre-indications à la rifampicine : le but est d'éradiquer le germe (Neisseria meningitidis) du nasopharynx. La spiramycine n'est pas un traitement de choix à méningocoque ; elle est préconisée en prophylaxie : chez le malade après son traitement curatif et avant sa réintégration en collectivité et chez les sujets allergiques à la pénicilline. A la toxoplasmose de la femme enceinte. **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie à la spiramycine. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** L'absence d'élimination rénale de la molécule active permet de ne pas modifier les posologies en cas d'insuffisance rénale. Allaitement : la spiramycine est présente dans le lait maternel, une suspension de l'allaitement doit être envisagée. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :** Ce médicament agit sur la famille des macrolides pour lesquelles des observations de phénomène d'ischémie ont été rapportées en cas d'emploi simultané avec les produits à ergotamine ou d'autres dérivés vasoconstricteurs de l'ergot de seigle. Toutefois aucun cas n'a été rapporté avec la spiramycine. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Manifestations digestives : nausées, vomissements et diarrhées ; pouvant parfois obliger à interrompre le traitement. Manifestations allergiques : urticaire, érythème, angioedème, œdème de Quincke, choc anaphylactique. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** Adulte : 4 à 6 comprimés (soit 6 à 9 M.U.I.) par jour, en 2 ou 3 prises, Spira peut être prescrit sans inconvénient chez la femme enceinte. - Enfant de plus de 20 kg : 1,5 M.U.I. par 10 kg de poids et par jour, en 2 ou 3 prises. **Prophylaxie des méningites à méningocoques :** Adultes : 3 millions d'UI / 12 heures - Enfant : 75000 UI/kg 12 heures pendant 5 jours.

Tableau A.
AMM N° 900.354.3 (Spira 1,5 M.U.I.).



ns notre étude, malgré le faible nombre d'échan-
 ons étudiés, le sous-type B apparaît largement
 oritaire. La fréquence de ce sous-type peut être
 pliquée par sa provenance puisqu'il a été retrou-
 principalement chez des patients ayant séjourné
 ns des pays européens où il est majoritaire. En
 et, l'infection à VIH en Tunisie est considérée ini-
 lement comme une maladie d'importation tou-
 ant des sujets émigrés. Par ailleurs, les souches
 isiennes sont vraisemblablement différentes de
 les trouvées en Libye. En effet, les deux souches
 ce pays sont de sous-type C et A/C, ce dernier
 ant retrouvé par ailleurs chez un malade tunisien
 ant séjourné en Libye. Ceci implique une prove-
 nance différente des sous-types VIH-1 pour les deux
 ys, la Libye étant plus en contact avec les autres
 ys africains et les pays de l'Europe de l'Est.

nsi, la détermination des sous-types VIH-1 permet
 étudier les voies de propagation du virus dans les
 verses populations du globe et de suivre donc
 pidémie : l'exemple le plus marquant est celui de
 Thaïlande où dans les années 1988-89, le sous-
 e B représentait 90 % des souches infectant les
 xicomanes. En 1995, on observait une répartition
 ale entre les sous-types B et A/E chez ce groupe
 risque puis le sous-type A/E est devenu prédomi-
 ant atteignant 82 % en 1997 contre 18 % pour le
 us-type B (4,21).

ette surveillance des sous-types est également
 portante sur le plan diagnostique. Une équipe
 onaise a montré une différence de sensibilité
 re les méthodes de quantification de la charge
 ale pour le sous-type E (22). De même, une autre
 de (23) a montré les limites de ces tests de quan-
 tification pour les souches non B. Ce manque de fia-
 lité a des conséquences sur le suivi virologique des
 atients sous traitements anti-rétroviraux ce qui a
 ité à adapter ces tests quantitatifs par introduction
 amorces supplémentaires permettant de mieux
 entifier les sous-types autres que B. Cette sur-
 eillance permet également de réadapter si besoin
 s tests de détection des Ac anti-VIH comme c'était
 cas avec les variants du groupe O face auxquels
 certains tests immunoenzymatiques de détection des
 anticorps étaient en défaut et qui a incité les indus-
 tels à modifier immédiatement leurs trousse.

L'étude des sous-types permet aussi de surveiller
 l'apparition éventuelle de nouvelles souches à la
 suite de recombinaisons génétiques entre deux ou
 plusieurs sous-types circulant dans un pays, tel qu'il
 a été montré par des études récentes. A Puerto Rico,
 on rapporte l'apparition de souches de type F
 (assez proches des virus d'origine brésilienne) à
 côté des souches B nord-américaines classiques et
 certains patients sont même coinfectés par ces deux
 sous-types, comme l'ont prouvé le clonage et le
 séquençage de leurs isolats (23). Cornelissen et al
 ont caractérisé de nombreux recombinants pour des
 isolats brésiliens (B/C et B/F), rwandais (A/C et
 A/D) et ougandais (A/D) (24). De plus, Bobkov et
 al ont caractérisé un recombinant G/X/C en
 Gambie (25). Des isolats recombinants B'/C ont été
 décrits dans cinq provinces de Chine où ils repré-
 sentaient 5 à 100 % des souches étudiées. Ces iso-
 lats présentaient des insertions de courts fragments
 provenant du sous-type B' (retrouvé à ce jour au
 Brésil) dans le génome d'un sous-type C (22).

Ces phénomènes de recombinaison laissent craindre
 la possibilité d'apparition de nouveaux virus
 hybrides qui pourraient avoir des propriétés biolo-
 giques, pathogéniques et immunologiques significati-
 vement modifiées et avoir ainsi des implications dia-
 gnostiques et thérapeutiques.

Dans notre étude, deux souches ont présenté une
 réactivité croisée A/C et C/B pouvant correspondre
 soit à une coinfection par deux sérotypes différents
 soit simplement à un croisement sérologique entre
 les deux sous-types. En effet, une réactivité croisée
 entre les sous-types A et C a été déjà rapportée, en
 relation avec l'existence d'une étroite homologie
 entre les peptides A et C (26). Par ailleurs, la tech-
 nique de sérotypage SSEIA, qui est un test simple,
 rapide et bien adapté à l'analyse de multiples
 échantillons, présente une bonne sensibilité pour les
 sous-types B et E mais peut donner des réactions croi-
 sées importantes entre certains sous-types comme A
 et C ou B et D (1). Devant ces souches, comme éga-
 lement les deux souches non typables de notre série,
 l'approche moléculaire devient indispensable
 comme la technique d'Hétéroduplex Mobility Assay
 HMA (27) ou mieux le séquençage du gène env qui
 demeure la technique de référence pour le sous-

typage VIH-1. Par ailleurs, la connaissance des sous-types VIH a soulevé également le problème de la mise au point de vaccin efficace. En effet, T. Chuenchitra a constaté, chez des thaïlandais vaccinés par la Gp 120 du sous-type B, des réponses lymphoprolifératives croisées B/E contre la Gp 120 dans environ 50 % des cas (28). De même S. Zolla-Pazner, en screenant des souches de clades différents du groupe M à l'aide d'anticorps monoclonaux contre la boucle V3 de la Gp 120, a mis en évidence des groupes d'épitopes partagés entre les clades (28). En Afrique du Sud, Smith, en testant le pouvoir neutralisant du sérum des patients infectés contre les sous-types B, C et D, a montré que le sous-type C est mieux neutralisé par des sérums B et C que ne l'est le virus B ou D avec les mêmes sérums (28). Ainsi, bien qu'il existe des réactions croisées entre sous-types, ces réactions sont moins fréquentes avec la Gp 120 qu'avec gag et pol comme l'a montré Rivière chez des enfants infectés par B qui présentent des réponses croisées B/A plus fréquentes avec gag et pol qu'avec env (28). Certains essais vaccinaux sont en cours et du fait de la difficulté de

fabriquer un vaccin contenant toutes les souches circulantes, on préconise actuellement de caractériser les souches prédominantes dans une population de préparer un immunogène qui correspondrait à ces souches. C'est le cas du vaccin testé en Thaïlande qui est à base de Gp 120 et bivalent, provenant de la souche B et de la souche prédominante. Cette expérience montre, chez le cobaye, des possibilités de vaccination croisée B/E (28).

CONCLUSION

Bien que la Tunisie soit considérée comme ayant une faible incidence pour le VIH, on assistera probablement à la propagation de l'infection par le VIH dans les prochaines années à venir avec l'apparition de plus en plus de cas autochtones. Malgré la présence quasi-exclusive du sous-type B chez les malades, la crainte de l'apparition de nouveaux sous-types ou de recombinants VIH-1, en raison de l'ouverture de la Tunisie sur de nombreux pays, notamment africains, doit être présente dans l'esprit et doit nous inciter à une plus grande attention dans la surveillance de l'infection par ce

RÉFÉRENCES

- 1-CHARNEAU P, BORMAN AM, QUILLET C, et al.- Isolation and envelope sequence of a highly divergent HIV-1 isolate : definition of a new HIV-1 group. *Virology* 1994; 205, 247-53.
- 2-SIMON F, MAUCLERE P, ROQUES P, et al.- Identification of a New human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nature med* 1998; 4, 1032-7.
- 3-BARIN F., LAHBABI Y, BUZELAY L, et al.-Diversity of antibody binding to V3 peptides representing consensus sequences of HIV type 1 genotypes A to E : an approach for HIV type 1 serological subtyping. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1996 ; 12 : 1279-89.
- 4-LOT F.- 12ème Conférence internationale sur le SIDA, Genève, 28 Juin-3 Juillet 1998 :Epidémiologie. *Lettre de l'Infect* 1998 ; XIII, Suppl 2 au n°9 : 9-13.
- 5-KUIKEN CL, ZWART G, BAAN E, et al.- Increasing antigenic and genetic diversity of the V3 variable domain of the human immunodeficiency virus envelope protein in the course of the AIDS epidemic. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90 : 9061-5.
- 6-LAROSA GJ, DAVIDE JP, WEINHOLD K, et al.- Conserved structural and structural elements in the HIV-1 principal neutralization domain. *Science* 1990 ; 249 : 932-5.
- 7-ZWART G, WOLF TFW, BOOKELMAN R, et al.- Greater diversity in the HIV-1 V3 neutralization domain in Tanzania compared to the Netherlands : Serological and genetic analysis. *AIDS* 1993; 7, 1037-42.
- 8-KUNANUSONT C, FOY HM, KREISS JK, et al.- HIV-1 subtype B: male-to-female transmission in Thailand. *Lancet* 1995 ; 345 : 1037-40.
- 9-MCCUTCHAN FE, HEGERICH PA, BRENNAN TP, et al.- Genetic diversity of variants of HIV-1 in Thailand. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1990; 6 : 1887-95.
- 10-PFÜTZNER A, DIETRICH U, VON EICHEL U, et al.- HIV-1 infections in a high-risk population in Bombay, India : evidence for the spread of HIV-2 and presence of a divergent HIV-1 subtype. *Immune Defic Syndr* 1992 ; 5 : 972-7.

- DIETRICH U, GREZ M, VON BRIESEN H, et al.- HIV-1 strains from [unclear] are highly divergent from prototypic African and US/European [unclear] but are linked to a south-African isolate. *J Virol* 1993 ; 7 : 23-7.
- MURPHY EE, KORBER B, GEORGES-COURBOT MC, et al.- Diversity of V3 region sequences of human immunodeficiency virus type 1 from the Central African Republic. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1993 ; 9 : 997-1006.
- MYERS G, KORBER B, WAIN-HOBSON S, et al.- Human retroviruses and AIDS 1994. Los Alamos National Laboratory, Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos, New Mexico, 1994.
- ANKENKASONG JN, JANSSENS W, HEYNDRIKX L, et al.- Prototypic subtypes of HIV-1 in Cameroon. *AIDS* 1994 ; 8 : 1405-12.
- SIMON F, LOUSSERT-AJAKA I, DAMOND F, et al.- HIV type 1 diversity in Northern Paris, France. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1996 ; 12 : 1427-33.
- DUMITRESCO O, KALISH M, KLIKS SC, et al.- Characterization of human immunodeficiency virus type 1 isolates from children in Romania: identification of a new envelope subtype. *J Infect Dis* 1994 ; 169 : 281-8.
- LOUWAGIE J, DELWART EL, MULLINS JI, et al.- Genetic analysis of HIV-1 isolates from Brazil reveals presence of two distinct genetic subtypes. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1994 ; 10 : 561-7.
- MORGADO MG, SABINO EC, SHPAER EG, et al.- V3 region polymorphisms in HIV-1 from Brazil : prevalence of subtype B strains divergent from North American/European prototype and detection of subtype F. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1994 ; 10 : 569-76.
- JANSSENS W, HEYNDRIKX L, FRANSEN K, et al. - Genetic and phylogenetic analysis of env subtypes G and H in Central Africa. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1994 ; 10 : 877-9.
- 20-BRUN-VEZINET F, DAMOND F and SIMON F.-Variabilité des virus de l'immunodéficience humaine de type 1. *Bull Soc Pathol Exot* 1999; 92, 4, 261-3.
- 21-WASI C, HERRING B, RAKTHAM S et al.- Determination of HIV-1 subtypes in injecting drug users in Bangkok, Thailand, using peptide-binding enzyme immunoassay and heteroduplex mobility assay : evidence of increasing infection with HIV-1 subtype E. *AIDS* 1995 ; 9 : 843-9.
- 22-BERMUDES-LAVALLE H, FLEURY HJA.- 5th International Congress on AIDS in Asia and Pacific (ICAAP), Kuala Lumpur, 20-27 Octobre 1999: Epidémiologie moléculaire. *Lettre de l'Infect* 2000 ; 15, 1 : 24-6.
- 23-LAFON ME.-4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Washington, 22-26 janvier 1997 : Virologie- Variabilité et diversification des souches VIH. *Lettre de l'Infect* 1997 ; 12, 4 : 148-55.
- 24-CORNELISSEN M, KAPINGA G, ZORGDRAGER F et GOUDSMIT J.-Human immunodeficiency virus type 1 subtypes defined by env show high frequency of recombinant gag genes. *J Virol* 1996 ; 70 : 8209-12.
- 25-BOBKOV A, CHEINSONG-POPOV R, SALMINEN M et al.- Complex mosaic structure of the partial envelope sequence from a Gambian HIV type 1 isolate. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1996 ; 12 : 169-71.
- 26-CHEINGSONG-POPOV R, LISTER S, CALLOW D, KALEEBU P, BEDDOWS S, WEBER J and the WHO Network for HIV isolation and characterization.- Serotyping HIV type 1 by antibody binding to the V3 loop : relationship to viral genotype. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1994 ; 11 : 1379-86.
- 27-DELWART EL, SHPAER EG, LOUWAGIE J, et al.- Genetic relationships determined by a DNA heteroduplex mobility assay : analysis of HIV-1 env genes. *Science* 1993 ; 262 : 1257-61.
- 28-FINKIELSZTEIN L.- 12ème conférence internationale sur le SIDA, Genève, 28 Juin-3 Juillet 1998 : Vaccin VIH-1. *Lettre de l'Infect* 1998 ; 13, suppl 2 au n°9 : 36-9.

LES FACTEURS INTERVENANT DANS LA STABILITE DE L'ASTHME DE L'ENFANT. Etude de 150 enfants de la région de Mahdia

BOUSSOFFARA Raoudha * - MECHRI Amor * - KNANI Jalel ** - SLAMA Raoudha** - BEN SALEM TABKA Zouhair*** - BEN SALEM Kamel**** - SFAR Habib** - SFAR Mohamed Tahar*

Service de Pédiatrie - Hôpital Tahar Sfar - Hiboun Mahdia

BOUSSOFFARA Raoudha - MECHRI Amor - KNANI Jalel - SLAMA Raoudha - BEN SALEM Neila - TABKA Zouhair - BEN SALEM Kamel - SFAR Habib - SFAR Mohamed Tahar

LES FACTEURS INTERVENANT DANS LA STABILITE DE L'ASTHME DE L'ENFANT. Etude de 150 enfants de la région de Mahdia

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 190 - 194

RÉSUMÉ

Afin de diminuer la mortalité et la morbidité par asthme en perpétuelle augmentation, la prise en charge de l'enfant asthmatique doit être globale (thérapeutique et éducative) dans le but de le stabiliser, faute de pouvoir le guérir. Le but de notre travail a été de déterminer les facteurs intervenant dans la stabilité de l'asthme.

Notre étude a été rétrospective, incluant 150 enfants asthmatiques régulièrement suivis depuis au moins 6 mois et âgés de plus de 4 ans : 77 d'entre eux ont été jugés stables et 73 instables. L'asthme stable a concerné, de façon non significative, les enfants de plus de 8 ans, issus d'un milieu urbain, non exposés au tabac, vivant dans des foyers ensoleillés et lors qu'il n'y avait pas de facteurs associés tel que l'asthme d'effort et le reflux gastro-oesophagien.

L'instabilité de l'asthme a été en corrélation statistiquement significative avec la sévérité initiale et la non compliance au traitement.

MOTS - CLÉS

Instabilité de l'asthme - Enfant asthmatique

BOUSSOFFARA Raoudha - MECHRI Amor - KNANI Jalel - SLAMA Raoudha - BEN SALEM Neila - TABKA Zouhair - BEN SALEM Kamel - SFAR Habib - SFAR Mohamed Tahar

INVOLVED FACTORS IN STABILITY OF CHILDREN ASTHMA A study of 150 children in Mahdia

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 190 - 194

SUMMARY

In order to reduce the mortality and morbidity by perpetual increasing, taking in charge of asthmatic children should be general (therapeutic and educative) with the aim to stabilize it cause of the lack of curing ait. The aim of our work was to determinate the factors involved in the stability of asthma.

Our study was retrospective, inducing 150 asthmatic children regularly observed since at least 6 months and more than 4 years old : 77 of them was judged stable and 73 unstable. Stable asthma concerned unsignificantly children more than 8 year old, from urbain areas, unexposed to tobacco, living is sunny homes and when there is no associated factors like effort asthma and gastro-oesophagien reflux. Unstability of asthma has been in significantly correlated with the initial severity and non adaption to treatment.

KEY - WORDS

Stability of asthma - Children asthma.

المهيدية باستقرار الربو لدى الأطفال. دراسة حول 150 طفلا من جهة المهيدية

بوصفارة - ع. مشري - ج. كناني - ر. سلامة - ن. بن سالم - ز. طيقة - ك. بن سالم - ح. سفر - م. ط. سفر. إلى التخفيض من معدل الوفيات والمراضة الناتجتان عن الربو واللتان في ارتفاع متواصل فإن العناية بمرض الربو يجب أن تكون شاملة (طبية وتربوية). هذه الدراسة خلفية شملت 150 طفلا مصابا بمرض الربو مستقرة. الربو المستقر يهيم بصفة غير معنية الأطفال اللذين فاقت أعمارهم 8 سنوات واللذين من وسط حضاري وغير معرضين للتدخين ويعيشون في مساكن مشمسة. كما أنهم لا يبدون عناصر مشتركة مهدي والجزر المعدي. إن عدم استقرار الربو في علاقة إحصائية معنية مع الوضع الصعب الأصلي ومع عدم الدواء.

المهيدية : استقرار الربو - الربو لدى الأطفال.

l'asthme est la plus fréquente des maladies chroniques chez l'enfant. La mortalité et surtout la morbidité induite par l'asthme sont en augmentation croissante malgré des stratégies thérapeutiques actuellement codifiées par le consensus international de l'asthme. C'est dire l'importance de sa prise en charge qui doit être précoce, efficace et globale exigeant un partenariat entre le médecin, l'enfant et sa famille.

L'efficacité de cette prise en charge vise à stabiliser le malade en le rendant peu symptomatique, ayant peu de besoins en b2 mimétiques de secours pour pratiquer une activité sportive.

L'objectif de notre travail a été de déterminer les facteurs intervenant dans la stabilité de l'asthme.

MATERIEL ET METHODE

Nous avons procédé à l'étude de 150 dossiers d'enfants asthmatiques suivis à la consultation externe d'allergologie pédiatrique.

Nous avons inclus dans cette étude tout enfant âgé de plus de 4 ans ayant un asthme certain, diagnostiqué cliniquement et/ou par des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) et ayant un suivi minimum de 6 mois. Nous avons ainsi exclu les équivalents d'asthme et l'asthme du nourrisson.

Notre étude a été rétrospective et a concerné des malades connus et régulièrement suivis. Leur fiche, cependant a été remplie prospectivement lors de leur contrôle régulier faisant préciser les éléments anamnétiques, cliniques et leur statut fonctionnel respiratoire. L'étude régulière de leur débit expiratoire de pointe (DEP) n'a pas pu être faite vu la non disponibilité de ce petit appareil chez nos malades. Notre population d'étude a été divisée en deux groupes : Les enfants stables et instables.

Un asthme est dit stable ou « stabilisé » si les épisodes de toux ou de sifflements diurnes sont brefs et occasionnels, les symptômes nocturnes inférieurs à deux épisodes par mois, les besoins en broncho-dilatateurs de secours n'excèdent pas 3 prises par semaine, la tolérance à l'exercice physique est parfaite, l'examen clinique et les EFR sont normaux. Entre les crises, le DEP est supérieur à 80 % des valeurs attendues pour la taille et ses variations circadiennes sont inférieures à 20 % (1 - 2).

Nous avons corrélé la stabilité de l'asthme à différents facteurs de risque et nous avons pour cela procédé à une étude statistique utilisant le test Chi2 de student pour les comparaisons.

RESULTATS

Après un suivi régulier allant de 7 mois à 96 mois, 77 malades ont été jugés stables et 73 malades instables.

La stabilité de l'asthme en fonction de l'âge a été étudiée dans le tableau I. Les enfants de plus de 12 ans ont été les plus stables.

Tranches d'âge	Asthme stable	Asthme instable
	Nb %	Nb %
4 - 7 ans	28 36,36	30 41,09
8 - 12 ans	39 50,64	38 52,05
> 12 ans	10 12,98	5 6,84

Tableau n° 1 : stabilité de l'asthme en fonction de l'âge

P = 0,06

Nous avons constaté qu'il y avait plus d'asthme stable (77,92 %) que d'asthme instable (73,98 %) dans la population urbaine en comparaison à la population rurale. La différence n'est cependant pas significative (P = 0,707).

Les facteurs de l'environnement ont été étudiés dans le tableau III. Nous avons constaté plus d'asthme stable quand la chambre de l'enfant a été ensoleillée et quand il n'a pas été exposé au tabagisme passif. L'exposition aux acariens est plus corrélée aux asthmes stables qu'instables. Dans tous les cas la corrélation de la sévérité initiale de l'asthme à la stabilité (selon le consensus international de l'asthme) (Tableau III), a trouvé plus d'asthmes stables dans les grades I et II de l'asthme et plus d'asthme instables dans les grades III et IV et cela de façon statistiquement significative.

	Asthme stable		Asthme instable		
	Nb	%	Nb	%	
Foyer ensoleillé					
Oui	70	90,90	62	84,93	
Non	7	9,1	11	15,07	
					P = 0,86
Exposition aux acariens					
Oui	62	80,5	57	78,08	
Non	15	19,49	16	21,92	
					P = 0,86
Tabac passif					
Oui	46	59,74	50	68,49	
Non	31	40,26	23	31,51	
					P = 0,31

Tableau n° 2 : Stabilité de l'asthme en fonction de l'environnement

Sévérité de l'asthme	Asthme stable		Asthme instable	
	Nb	%	Nb	%
Grade I	11	14,28	2	2,73
Grade II	29	37,66	11	15,06
Grade III	28	36,36	35	47,24
Grade IV	9	11,68	25	34,24

Tableau n° 3 : Stabilité de l'asthme en fonction de la sévérité

Les malades compliants à leur traitement ont été plus stables (87,71 %) qu'instables (46,57 %) et cela de façon statistiquement significative ($p = 0,00012$). La stabilité de l'asthme en fonction des facteurs associés a été étudiée dans le tableau IV.

	Asthme stable		Asthme instable	
	Nb	%	Nb	%
Asthme d'effort				
Oui	7	9,09	7	9,58
Non	70	90,91	66	90,42
RGO				
Oui	5	6,49	8	10,95
Non	72	93,51	65	89,05
Rhinosinusite				
Oui	26	33,76	30	41,09
Non	51	66,24	43	58,91

Tableau n° 4 : Stabilité de l'asthme en fonction des facteurs

DISCUSSION

Notre étude nous a permis de constater que la stabilité initiale de l'asthme et la non compliement ont été les facteurs qui ont conditionné la stabilité de l'asthme chez nos malades de façon significative.

L'instabilité de l'asthme en fonction de la sévérité initiale a été retrouvée par Roorda et coll (3) qui ont étudié le pronostic à long terme des enfants asthmatiques ; ils ont conclu que la sévérité initiale et le degré d'hyperactivité ont été déterminants pour la stabilité et le devenir respiratoire de ces enfants, puisque 76 % d'entre eux ont présenté des exacerbations d'asthme à l'âge adulte.

Ces constatations incitent à traiter énergiquement tout enfant qui a un asthme persistant par une thérapie inhalée quitte à diminuer rapidement les doses de traitement dès que le malade s'est stabilisé ; les enfants n'ont besoin pour être stables que de faibles doses de corticoïde. (4, 5).

La compliement au traitement a été estimée à 87,71 % entre 12 et 66 % par B. Fouroux (6). H. Millot et coll (7) ont constaté que la médiane de compliement au traitement chez les malades qui font fréquemment des crises d'asthme a été de 13,7 % alors que la compliement a été de 68,2 % chez ceux qui ont été stables. Cette compliement a été particulièrement

chez les adolescents surtout s'ils sont issus de milieux défavorisés (6, 8, 9). La non observance du traitement a été de 75 % chez les adolescents selon Price (10). La complience au traitement selon cet auteur a été étroitement liée à la prescription médicale. Elle a été d'autant meilleure que le nombre de médicaments et le nombre de prises quotidiennes ont été faibles. Cette complience a diminué quand le nombre de médicaments a dépassé 3 et le nombre de prises quotidiennes a dépassé 3 fois par jour. L'adhérence a diminué également avec la durée du traitement. La complience au traitement a été améliorée par le choix adéquat du médicament et des formes galéniques qui ont les meilleures chances d'être bien acceptées par chaque malade. La complience s'est améliorée aussi par l'information et l'éducation de l'enfant et sa famille sur la nature de la maladie et la nécessité de la poursuite du traitement de fond. Ceci dénote de l'importance actuellement accordée à l'éducation thérapeutique de l'enfant asthmatique qui ne doit pas être ponctuelle mais doit s'inscrire au fil des consultations (11).

Les autres facteurs sont intervenus dans la stabilité de l'asthme chez nos patients mais sans qu'ils ne soient significatifs.

Nous avons ainsi constaté que l'asthme a été moins stable chez les enfants de moins de 12 ans. Ceci peut s'expliquer par le fait que les enfants âgés de moins de 12 ans ont eu des difficultés à recevoir les thérapeutiques inhalées notamment les corticoïdes. Le recours a été parfois impératif pour aboutir à l'équilibre de leur asthme. Les moyens financiers des parents ne leur permettent pas toujours d'acheter la chambre d'inhalation. La majorité des auteurs ont noté plutôt un déséquilibre de l'asthme chez l'adolescent en rapport avec les contraintes psychologiques constatées à cet âge (conflit avec les parents, négation de leur maladie) (8, 12, 2).

Concernant les conditions d'environnement, l'asthme de nos patients a été plus stable quand ils ont séjourné dans une chambre ensoleillée. De façon paradoxale nous avons trouvé qu'il y a plus d'asthme stable quand ils ont été plus exposés aux acariens. Ces constatations s'expliquent par le fait que les chambres de nos malades ont été souvent ensoleillées, nettoyées au moins deux fois par semaine et

souvent peu meublées. Les tapis, quand ils ont existés, ont été très souvent synthétiques. Ce qui fait qu'il n'y a pas une charge importante en acariens des demeures de nos malades rendant ce facteur, largement incriminé dans la littérature, non déterminant dans notre étude. Peat (13) a constaté que le niveau d'exposition aux acariens a été étroitement lié au niveau d'hyperactivité bronchique et par conséquent à la sévérité de l'asthme et à l'altération de la fonction respiratoire.

Dans notre étude l'inhalation passive de la fumée de cigarette a été constatée plus fréquemment dans le groupe d'asthme instable. Le tabac passif a été considéré comme le polluant domestique le plus puissant, incriminé dans l'hyperactivité bronchique et l'inflammation, favorisant ainsi les infections virales, la sensibilisation allergénique et alors source de déstabilisation de la maladie asthmatique (14).

Pour ce qui est des facteurs associés à l'asthme, nous avons trouvé que l'effort a rarement été un facteur déstabilisant l'asthme de nos malades. Dans la littérature, il a été rapporté que le bronchospasme induit par l'effort est fréquent chez l'enfant asthmatique et que selon Borner (15), 90 % des enfants asthmatiques ont eu une gêne suite à l'effort.

Le reflux gastrooesophagien (RGO) n'a pas été également un facteur déstabilisant l'asthme de nos patients. La fréquence de l'association asthme - RGO a été considérée comme étant élevée (16). Cette association doit être recherchée devant un asthme mal contrôlé par le traitement antiasthmatique. Traiter le RGO, permet alors de stabiliser l'asthme (16). Tous les malades chez qui nous avons diagnostiqué le RGO ont été traités, cela peut expliquer que ce facteur n'a pas été déterminant dans l'instabilité de nos malades.

La rhinosinusite est une affection très fréquemment associée à l'asthme allergique. Sa fréquence a été estimée de l'ordre de 28 % à 78 % chez l'enfant asthmatique (17). Nous avons trouvé dans notre étude plus d'asthme stable quand il n'y avait pas de rhinosinusite associée. Ces résultats, quoique statistiquement non significatifs rejoignent ceux de Coreen (17) qui dans une étude sur l'impact de la rhinosinusite sur l'asthme, a rapporté que 19,6 % des patients ayant des signes cliniques de rhinosinusite ont fait

une gêne respiratoire chronique contre 11,8 % chez ceux qui n'en n'ont pas fait. Dans le même groupe 60,2 % des malades ont eu un asthme modéré à sévère qui a entraîné un absentéisme dans le travail de 24,1 % des cas. Dans la même étude il a rapporté que les malades ayant une rhinosinusite symptomatique associée à leur asthme consomment plus de médicaments et en particulier les corticoïdes inhalés et systémiques. Ces constatations illustrent les liens entre rhinite et asthme suggérant que la rhino-

sinusite est un facteur précipitant qui augmente la sévérité de l'asthme et la consommation médicamenteuse.

CONCLUSION

La stabilité de l'asthme est liée à l'asthme peu ou correctement contrôlé par le traitement, à la compliance du malade à sa thérapeutique et ainsi en exergue l'importance de l'éducation du patient asthmatique.

RÉFÉRENCES

- 1 - L. Refabert, B. Mahat, J. Deblic, P. Scheinmann. Infections respiratoires aiguës virales et asthme. *Rev Prat.* 1996, 46 : 2077 - 82
- 2 - Stratégie globale pour la guidance de l'asthme et sa prévention : *Rev Fr. Allergol.* 1996, 36,6.
- 3 - R. J Roorda and al. Risk factors of the persistence of respiratory symptoms in childhood asthma. *Am. Rev. Respir. Dis* 1993, 148: 1490 - 5
- 4 - E. Elizabeth, Z. van Essen, D. Michael and al. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or B2 agonists on lung function, airway responsiveness and symptoms in children with asthma. *Am Rev. Respir. Dis* 1992, 146, 547 - 554
- 5 - J. Herman and all. Cessation of long term treatment with inhaled corticosteroid (Budesonide) in children with asthma. *AM. Rev. Respir. Dis.* 1993, 148 : 1252 - 7
- 6 - B. Fouroux, J. Just, J. Couvreur, A. Grimfeld, G. Tournier. Connaissance et adhésion au traitement de l'asthme de l'enfant : résultats d'une enquête prospective. *Rev. Pneumol. Clin* 1992, 48, 101 - 104
- 7 - H. Milgrom, B. Bender and al. Non compliance and treatment in children with asthma. *J. Allergy clin. Immunol* 1996, 98 : 102 - 106
- 8 - J. Paupe, P. Scheinmann. Prise en charge de l'enfant asthmatique. *Ann Pédiatr* 1990, 37 : 631 - 41
- 9 - A. Taytard, D. Tournon. Epidémiologie de l'asthme. *Rev. Fr. Allergol.* 1992, 42, 19 : 2395 - 2397
- 10 - J. F. Price. Issues in adolescent asthma ; what are the implications for the primary care physician. *Thorax* 1996, (51 suppl 1) : 513 - 517.
- 11 - E. Bidat broncho constriction in asthmatic children. *Am. J. Respir. Care. Med.* 1994 : 149 : 935 - 939
- 12 - P. Scheinman, J. Deblic : Asthme et RGO, allergologie (Paris). Flammarion 1994 : 289 - 293
- 13 - J. Coren : The impact of rhinitis on bronchial asthma. *clin. Immunol* 1998, 101 ; 5352 - 6.

omme de 27 ans en insuffisance cardiaque (5).
ostium coronaire unique peut se situer soit au sinus
a valsalva gauche soit au sinus de valsalva droit.
ependant, la distribution des trois branches
géreuses et surtout leur trajet peuvent varier de
on considérable. Diverses classifications ont été
roposées, celle de SHIRANI et ROBERTS (6) en 20
odèles anatomiques semble être la plus exhausti-
e. Dans notre observation, l'artère coronaire droite
ait du bord supérieur du tronc commun gauche et
asse derrière l'aorte.

es naissances anormales de la coronaire droite à
artir de l'interventriculaire antérieure ou de la cir-
onflexe ont été rapportées dans la littérature (7, 8).
n l'absence d'autres anomalies cardiaques congé-
itales ou de lésions d'athérosclérose corona-
ennes, l'espérance de vie de ces patients a été
onsidérée comme normale (2).

ependant, des troubles cardiaques graves (infarc-
s du myocarde, insuffisance cardiaque, troubles du
rythme ventriculaire, et mort subite) ont été rappor-
és (5, 6, 9, 10).

es troubles sont attribués à l'ischémie myocardique
econdaire à la compression extrinsèque, au spasme
u à la torsion de la coronaire aberrante à l'effort,
n particulier quand celle-ci prend un trajet initial
ntre l'aorte et l'artère pulmonaire (9, 10).

ne correction chirurgicale par pontage aortocoro-
aire de la branche aberrante s'impose en cas de
urvenue d'un événement cardiaque grave ou si une
ischémie myocardique a été documentée (10). La
intigraphie myocardique constitue un examen de
ualité pour détecter l'ischémie myocardique (1, 2,
3). Associée aux données de la coronarographie et
écemment de l'échographie trans-œsophagienne
(11), elle permet d'orienter la stratégie thérapeu-
que.

ne athéromatose peut se développer sur artère
ronaire unique. Certains auteurs suggèrent un rôle
avorisant de l'artère coronaire unique envers le
développement accéléré de l'athérosclérose coro-
aire. Les turbulences des flux coronaires secon-
aires à l'angulation de l'ostium coronaire unique et
u tronc commun semblent jouer un rôle important
ans le développement précoce de lésions athéro-
rateuses (9).

Mais ceci reste actuellement débattu en raison de la
relative rareté de cette anomalie et de l'association
fréquente avec des facteurs de risque classiques de
l'athérosclérose. En cas d'athéromatose coronaire
sévère, les indications de revascularisation myocar-
dique sont similaires aux indications chez les
patients sans anomalie de naissance des artères
coronaires.

L'angioplastie coronaire peut être une alternative à
la chirurgie de pontage et ceci malgré les difficultés
techniques de la procédure liées à l'angulation de
l'orifice, au trajet de l'artère à dilater et à la locali-
sation de la sténose (2, 8).

Le choix du matériel adapté (sonde porteuse, guide
intrac coronaire, ballon de dilatation) est très impor-
tant pour le succès de la procédure.

Malgré l'expérience des opérateurs, la procuration
de matériel de plus en plus adapté à cette situation
particulière, l'angioplastie sur coronaire unique
reste une procédure à risque car la dissection d'un
tronc coronaire unique peut avoir des conséquences
catastrophiques (8, 12).

CONCLUSION

Nous concluons que certains patients ayant une artè-
re coronaire unique peuvent développer une isché-
mie myocardique sévère, un infarctus du myocarde
ou peuvent décéder subitement.

Il est difficile de savoir parmi ces patients, avec artè-
re coronaire unique, quels sont ceux qui vont déve-
lopper une ischémie myocardique.

Le risque de mort subite est particulièrement élevé
dans les formes avec branche aberrante passant
entre les gros vaisseaux de la base surtout quand
une ischémie a été documentée à l'effort. Dans ce
cas, une correction chirurgicale par pontage aorto-
coronaire de cette branche aberrante se justifie.

Cette attitude permet de réduire le risque de mort
subite et d'infarctus chez les patients atteints de cette
anomalie congénitale très rare.

RÉFÉRENCES

- 1- DESMET W, VANAHAECKE J, VROLIX M, et al. Isolated single coronary artery : a review of 50000 consecutive coronary angiographies. *Eur Heart J* 1992 ; 13 : 1637-40.
- 2- WESTER JPJ, ERNST JMPG, MAST EG, PLOKKER HWM, BAL ET, VERZIJLBERGEN JF. Coronary angioplasty in a patient with situs inversus totalis and a single coronary artery. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994 ; 31 : 304-8.
- 3- YAMANAKA O, HOBBS R. Coronary artery anomalies in 126595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990 ; 21 : 28-40.
- 4- SMITH JC. Review of single coronary artery with report of 2 cases. *Circulation* 1950 ; 1 : 1168-75.
- 5- HALPERIN IC, PENN JL, KENNY RJ. Single coronary artery. Antemortem diagnosis in a patient with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1967 ; 19 : 424-7.
- 6- SHIRANI J, ROBERTS WC. Solitary coronary ostium in the aorta in the absence of other major congenital cardiovascular anomalies. *J Am Coll Cardiol* 1993 ; 21 : 137-43.
- 7- BIFFANI G, LLOYD E, LOSCHIAVO P, PARMA A. Single coronary artery, anomalous origin of the right coronary artery from the descending artery. *Eur Heart J* 1991 ; 12 : 1326-9.
- 8- OLYMPIOS CD, FAKIOLAS CN, SIFAKI MD, FO... Percutaneous transluminal coronary angioplasty of single coronary artery. *J Inter Cardiol* 1996 ; 9 : 297-9.
- 9- TAYLOR AJ, ROGAN KM, VIRMANI R. Sudden cardiac death with isolated congenital coronary anomalies. *JACC* 1992 ; 20 : ...
- 10- MOODIE SD, GILL C, LOOP FD, SHELDON WC. Anomalous main coronary artery originating from the right sinus. Pathophysiology, angiographic definition and surgical approach. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980 ; 80 : 198-205.
- 11- HENSON KD, GEISER EA, BILLET J, ALEXANDER JA, BOPITIYA C. Use of transoesophageal echocardiography to identify an anomalous right coronary arising from the left main coronary artery (single coronary artery). *Clin Cardiol* 1992 ; 15 : 462-5.
- 12- TOPAZ O, DISCIASCIO G, GOUDREAU E et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of anomalous coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990 ; 21 : 106-11.



Le tabac
ou la santé
Choisissez
la santé

PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE ET GROSSESSE

EL HAJOUI Samira - NABIL Samira - KHACHANI Mouna - KADDIOUI Sahar - ALAMI Mohamed Hassan - BEZAD Rachid - ALAOUI Mohamed Tahar.

Maternité Universitaire des Orangers - Rabat, Maroc

EL HAJOUI Samira - NABIL Samira - KHACHANI Mouna - KADDIOUI Sahar - ALAMI Mohamed Hassan - BEZAD Rachid - ALAOUI Mohamed Tahar.

PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE ET GROSSESSE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 213 - 216

RÉSUMÉ

L'association d'un purpura thrombopénique idiopathique (PTI) et grossesse est une éventualité relativement fréquente qui comporte un risque d'atteinte fœtale accru. La numération des plaquettes maternelles ne peut prédire l'atteinte fœtale et seul le taux d'anticorps plaquettaire maternels libres aurait une valeur prédictive. L'attitude obstétricale est très discutée, elle est conditionnée par le taux de plaquettes chez le fœtus. Si la corticothérapie permet une amélioration du taux de plaquettes maternels, leur intérêt thérapeutique chez le fœtus reste à confirmer.

Nous proposons, à partir d'un cas de PTI et grossesse et d'une revue de la littérature, d'apprécier la gravité de cette pathologie chez la femme enceinte, d'évaluer ses conséquences sur la grossesse et d'aborder les différentes étapes de prise en charge.

MOTS-CLÉS

Purpura thrombopénique - Grossesse - Anticorps plaquettaires - Corticothérapie - Gammaglobulines.

EL HAJOUI Samira - NABIL Samira - KHACHANI Mouna - KADDIOUI Sahar - ALAMI Mohamed Hassan - BEZAD Rachid - ALAOUI Mohamed Tahar.

IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA AND PREGNANCY
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 213 - 216

SUMMARY

The idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) associated to a pregnancy is a frequent eventuality, and this association have a high risk. The mother platelet numeration cannot predict the fetal affection, only the mother antiplatelet antibodies rate have a predictive value. The obstetrical attitude is highly discussed and is conditioned by the fetus platelet rate. If the corticotherapy brings an improvement of the maternal and fetal platelet rate, the gammaglobulin therapeutic interest will be confirmed. Thanks to a ITP case associated to pregnancy and a literature review, we will try to appreciate this disease for a pregnant woman, evaluate its consequences on the pregnancy and approach the different steps of the taking care actions.

KEY-WORDS

Thrombocytopenic purpura - Pregnancy - Antiplatelet antibodies - Corticotherapy - Gammaglobulin.

أرجوان نقص الصفيحات والحمل

الباحثون: س. الحجوي - س. نبيل - م. خشاني - س. قديوي - م. ح. علامي - ر. بزاد - م. ط. علوي.

إصابة الحامل بالأرجوان، التي لا تكون بسبب داء آخر، هو احتمال وارد نسبيا يتزايد خطره على الجنين.

إن فحص أعداد صفيحات الدم لا يبين على أن هناك علامة على إصابة الرحم. والعناصر المقاومة من شأنها وحدها أن تكون لها من القيمة ما يؤهلها أن تشكل حاجزا واقيا من الإصابة. ولفن الولادة كثير من الاحتمالات والتأويلات، ويرتبط بنسبة الصفيحات الدموية في الرحم. فإذا ما كانت العلاج بالكورتيزون يحقق ما تحققه من تحسن في نسبة الصفيحات عند الحمل وفي الرحم، فإن الفائدة من العلاج بالكويرات وجب التأكد منها على كل حال. وعلى ضوء حالات الإصابة أثناء الحمل وعلى ضوء ما صدر في مجلة أدبية، سنحاول تقييم خطورة هذا المرض عند المرأة الحامل ونرصد عواقبها على الحمل ونشره في المراحل المختلفة لتحمل هذه الحالات.

الكلمات الأساسية: أرجوان - حمل - عناصر مقاومة - علاج بالكورتيزون - جاما جلوبيولين.

Le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) est un syndrome chronique caractérisé par une thrombopénie persistante due à un facteur antiplaquettaire qui entraîne la destruction des plaquettes par le système réticulo-endothélial.

Il survient surtout chez l'adulte jeune avec une nette prédominance féminine, d'où son association fréquente avec la grossesse : un cas sur 5000 grossesses [1].

Au cours de l'état gravidique, il existe un passage transplacentaire des anticorps maternels libres type Ig G, entraînant une thrombopénie fœtale qui comporte un risque hémorragique, majoré par le traumatisme obstétrical, dont dépend la voie d'accouchement.

Grâce aux thérapeutiques actuelles, la mortalité maternelle a diminué. En revanche, les mortalités fœtale et néonatale demeurent importantes par prématurité, mort in utero et surtout hémorragie cérébro-meningée.

A la lumière d'une observation de PTI diagnostiqué au cours de la grossesse, nous proposons une mise au point sur cette association fréquente.

OBSERVATION

Mme FA., âgée de 32 ans, primipare sans antécédent notable. Admise à 32 semaines d'aménorrhée (SA) pour syndrome hémorragique comportant gingivorragies et épistaxis apparues un mois auparavant. L'examen à l'admission a révélé un purpura pétéchial et des ecchymoses diffuses.

Une numération plaquettaire réalisée a noté une thrombopénie à 15000/mm³, le bilan d'hémostase était normal.

Le myélogramme a montré une cytologie normale avec une hyperplasie de la lignée mégacaryocytaire. Le bilan immunologique était négatif. Devant ces données nous avons conclu à un purpura thrombopénique périphérique dont l'origine idiopathique a été retenue en raison de l'absence de notion de prise médicamenteuse, d'infection virale ou de maladie auto-immune.

La patiente a été mise alors sous corticothérapie à raison 0,5 mg/kg/jour, ce qui a permis une nette amélioration du taux de plaquettes dès le 3ème jour à 36000/mm³ puis à 110000/mm³ une semaine

plus tard. L'évaluation du taux de plaquettes n'a pu être faite.

Sur le plan obstétrical, nous n'avons pas noté de complications de la croissance fœtale. A 36 SA d'aménorrhée, la patiente a rompu spontanément les membranes et est entrée spontanément en travail 12 heures plus tard. Le travail a duré 12 heures, la première poussée était facile sans manœuvre ni épisiotomie ayant donné naissance à une fille pesant 3600 g dont le score d'Apgar était de 10 à la première minute. La délivrance n'était pas hémorragique. Chez la mère, la numération plaquettaire réalisée le premier jour a noté un taux de plaquettes de 100000/mm³. La patiente a été maintenue sous les mêmes doses de corticothérapie. Le contrôle réalisé le 7ème jour a noté un taux de 120000/mm³ de plaquettes.

Quant au nouveau né, l'examen clinique initial a révélé ni syndrome hémorragique ni insuffisance rénale. La numération plaquettaire faite le 6ème jour a montré un taux de plaquettes 150000/mm³ qui est passé à 250000/mm³ le 6ème jour. Aucun traitement n'a été instauré. L'allaitement maternel a été déconseillé.

DISCUSSION

Le diagnostic de PTI est un diagnostic essentiel à l'élimination [2], il doit être suspecté devant une thrombopénie périphérique isolée. Cette association est de plus en plus fréquente chez la femme enceinte en raison de la banalisation de la numération plaquettaire lors de la grossesse [2]. Deux observations nous permettent de retenir le diagnostic :

- L'absence d'une cause de purpura thrombopénique telle que le lupus érythémateux disséminé, les infections virales (cytomégalovirus...), la transfusion sanguine, une prise médicamenteuse (Quinidine...).
- L'augmentation du taux d'anticorps antiplaquettaires liés ou libres. Ils sont de type Ig G dans 80% des cas et Ig M dans 5 à 10% des cas.

* Influence de la grossesse sur le PTI :

La grossesse modifie peu le profil évolutif de la maladie, toutefois le risque de rechutes ou d'aggravation n'est pas négligeable, amenant à traiter de nouveau ou à ajuster un

ment déjà établi [1,3].

Les traitements utilisés font appel aux corticoïdes ou aux gammaglobulines intraveineuses à fortes doses. Le mécanisme d'action généralement admis est un blocage du système réticulo-endothélial.

Les corticoïdes utilisés en première intention en dehors de la grossesse, peuvent être utilisés chez la femme enceinte à une dose de 1 à 2 mg/kg/j ce qui permet une amélioration du taux de plaquettes en 1 à 4 jours. Ils agissent en inhibant la phagocytose plaquettaire par diminution du taux d'immunoglobulines fixées sur les plaquettes. Cependant, pour certains auteurs, l'administration de corticoïdes pendant la grossesse pourrait entraîner une libération d'anticorps liés aux plaquettes maternels qui peuvent traverser le placenta, se fixer sur les plaquettes fœtales et aboutir à

une thrombopénie fœtale parfois sévère chez une mère stabilisée[4].

Les résultats obtenus par l'administration des gammaglobulines sont très encourageants, cependant leur coût élevé fait limiter leur utilisation.

Les concentrés plaquettaires ne peuvent être utilisés qu'en cas d'urgence ou au moment de l'accouchement si la thrombopénie est sévère.

La splénectomie devenue exceptionnelle au cours de la grossesse, permettrait d'améliorer en outre la thrombopénie fœtale [3,5].

Les immuno-suppresseurs n'ont pas de place dans le traitement du PTI au cours de la grossesse [5].

Influence du PTI sur la grossesse.

Le PTI ne compromet pas l'évolution de la grossesse, il existe cependant une atteinte fœtale qui reste grevée d'une mortalité fœtale et néonatale importante allant de 7% à 21% [3]. Elle est due aux anticorps maternels plasmatiques libres type Ig G qui franchissent le placenta et se fixent sur les plaquettes fœtales, entraînant ainsi une thrombopénie fœtale [3]. Cette dernière comporte un risque hémorragique accru majoré au moment de l'accouchement par voie basse. L'hémorragie cérébro-méningée en est une complication grave et fréquente (30% des cas) [3], elle est habituellement observée pour un taux fœtal de plaquettes inférieur à 50000/mm³ [5].

Il est difficile d'établir une corrélation entre l'atteinte fœtale et l'atteinte maternelle : si le taux de plaquettes maternels ne peut prédire l'atteinte fœtale pour certains auteurs [6], pour d'autres, le taux de plaquettes de l'enfant serait lié au taux de plaquettes le plus bas de la mère pendant la grossesse [7].

Seul le taux d'anticorps libres maternels a une valeur prédictive, il est corrélé au taux de plaquettes à la naissance[4].

L'évaluation pronostique dépend de la sévérité de la thrombopénie fœtale qui conditionne l'attitude obstétricale. Deux techniques ont été proposées afin de déterminer le taux de plaquettes in utero :

- Prélèvement sanguin au niveau du scalp fœtal en début de travail. Scott [8] a montré une bonne corrélation entre ce taux et celui évalué par prélèvement sanguin chez le nouveau-né à la naissance.

- Prélèvement du sang du cordon sous contrôle échographique :

est actuellement la méthode d'évaluation des plaquettes fœtale la plus utilisée, en outre du risque hémorragique faible, elle permet d'orienter la voie d'accouchement[9]

*** Attitude obstétricale:**

Elle est très discutée. Le taux de plaquettes maternels ne peut pas déterminer une attitude rationnelle, néanmoins, quand ce taux est inférieur à 50000/mm³ le risque hémorragique devient réel.

Le choix de la voie d'accouchement dépend de la numération des plaquettes fœtales. La césarienne prophylactique est indiquée lorsque le taux fœtal est inférieur à 50000/mm³[2,3] ; en effet la pratique de la césarienne permet de diminuer le risque d'hémorragie intraventriculaire du nouveau né lors de l'accouchement.

Au-delà de 100000/mm³, la voie basse peut être envisagée en dehors d'une contre-indication obstétricale. L'épisiotomie préventive est conseillée car la suture soigneuse permet facilement l'hémostase.

Certains auteurs proposent, en cas de thrombopénie fœtale sévère, d'instaurer ou de majorer la corticothérapie pendant au moins une semaine afin de maintenir le taux de plaquettes au-dessus de 50000/mm³. Les gammaglobulines seront utilisées

en cas de corticorésistance. La transfusion de concentrés plaquettaires n'est indiquée chez le nouveau-né que si le taux des plaquettes est inférieur à 50000/mm³

Chez notre patiente, la non pratique de cordocentèse ne nous a pas permis d'évaluer une éventuelle atteinte fœtale. L'accouchement par voie basse a été accepté devant l'ascension du taux de plaquettes de la mère. En revanche, la surveillance du nouveau-né n'a pas décelé de thrombopénie néo-natale.

* Allaitement:

Il n'y a pas d'études réalisées qui évaluent le risque encouru par l'allaitement maternel en cas de PTI. Cependant, la majorité des auteurs le déconseille en raison du possible passage des anticorps maternels [5].

* Contraception

La contraception hormonale particulièrement progestative minidosée est la plus utilisée. Le stérilisateur intra-utérin est déconseillé voire contre-indiqué étant donné le risque hémorragique accru, plus grave.

CONCLUSION

Le PTI associé à la grossesse est relativement fréquent. Il comporte un risque fœtal de thrombopénie sévère. Le taux fœtal plaquettes conditionne le traitement obstétrical. La corticothérapie améliore généralement les numérations placentaires maternelles. La transfusion de plaquettes constitue un traitement fœtal in utero efficace. Les immunoglobulines représentent un apport thérapeutique intéressant.

RÉFÉRENCES

1. BIERLING P., KUENTZ M., FROMONT P. PTI et g. Absence de T chez le nouveau né malgré la présence chez la mère d'un autoanticorps circulant de nature IgG. *Nouv. Rev. Fr. Hematol* 1984; 26:163-7.
2. BLOT I., DREYFUS G., TERTIAN T., LAMBERT G. Hématologie et grossesse. In *Obstétrique*. E. Papiernik, D. Cabrol, J.C. Pons. 1995: Flammarion ; Paris : 905-7.
3. MOREILLI E. ET COLL. Purpura thrombopénique et grossesse. *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod.* 1984; 13: 165-72.
4. CINES D.B., DUSAK B., TOMASM A., MENUTTI.M, SCHREIBER AD. Immune thrombocytopenic purpura and pregnancy. *N.Engl. J. Med.* 1982; 306: 826-31.
5. LEPORRIER M. In *Pathologie maternelle et grossesse*. 1988 MEDSI/Mc GRAW-HILL, Paris. p: 525-8.
6. SAINIO S., JOUSTI L., JAVENPENPAA AL., KEKOMATI R., NEN E., RIIKONEN S., TERAMO K. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998 ; 77 : 207-10.
7. VALAT AS., CAULIER MT., DEVOS P., RUGERI L., B., VAAST P., BAUTERS F., JUDE B. Relationship between neonatal thrombocytopenia and maternal characteristics of pregnancies associated with autoimmune thrombocytopenic purpura. *Hematol* 1998 ; 103 : 397-401.
8. SCOTT JR., GRUKSIANK DP., KOCHENOUR NK. Fetal platelet counts in the obstetric management of immunologic thrombocytopenic purpura. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1980 ; 136 : 495-9.
9. GHIDINI A., SEPUIDEVADA W., LOCKWOOD CJ., ROMERO R. Thrombocytopenia: a complication of fetal blood sampling. *Am J Obstet* 1993 ; 168 : 1330-1.

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 de la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s) ne(s) 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 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 les 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 Tunisie Médicale. 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 intéressant. 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 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Medicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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 principles 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 de deux colonnes (16-17) de la revue
- Les figures sont de très bonne qualité: leur reproduction est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune de ces parties doit être de dimension égale exception faite des cas pour les photos anatomo-pathologiques
- Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et le numéro de la revue 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 leur numéro (chiffre arabe) et leur titre, en bas les numéros de lignes éventuelles
- Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, sans 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 en unités du système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples
- Les températures sont en degrés Celsius, les pressions en millimètres de mercure
- Les mesures hématologiques et biochimiques sont données en unités du système des unités internationales

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (note de fin de page ou fin d'article et précisent: Les contributions qui appellent un remerciement mais ne méritent 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 décision 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.

ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

étude histologique des prélèvements biopsiques a montré la présence d'une gastrite antrale diffuse chez 62 patients (63,2 %) et une gastrite folliculaire dans 45,9 %.

DISCUSSION

L'infection à H.pylori est ubiquitaire et peut être considérée à l'heure actuelle comme l'infection la plus répandue au monde et la plus commune en Afrique. Dans les pays en développement, comme le sont la plupart des pays d'Afrique, la prévalence de l'infection à H.pylori est supérieure à 80 %. Elle est proche de 90 % chez les sujets symptomatiques et elle est de 100 % chez les patients ulcéreux (1,2,4). Dans notre étude, nous avons trouvé une prévalence de 82,7 % chez des sujets asymptomatiques. Dans cette étude nous avons éliminé les sujets susceptibles de fausser les résultats de recherche du germe. En effet, tous les patients ayant consommé avant la réalisation de la fibroscopie un IPP, un antibiotique ou un IH2 ont été exclus. Ces médicaments peuvent influencer le résultat des tests diagnostiques de l'infection à H.pylori (5,7). Nous avons utilisé trois tests pour rechercher l'infection à H.pylori. Ceci a permis d'augmenter la sensibilité de la détection de l'infection à H.pylori comme ça était démontré par Tytgat et al (8). Nos résultats sont en concordance avec d'autres séries tunisiennes. La situation en Tunisie est similaire à celle du reste de pays en développement où la prévalence de l'infection à H.pylori variait de 73 à 91% (10-17) (Tableau3).

Dans les pays développés, l'infection à H.pylori est beaucoup moins fréquente. Sa prévalence variait de 20 à 40 %. Le taux d'incidence annuel est estimé de 0,3 et 0,5 pour 100 personnes-années (18). Toutefois, il existe plusieurs variations géographiques et ethniques au sein de ces pays. En effet, en Europe, la prévalence de l'infection à H.pylori était très faible au nord du continent (inférieure à 5% chez les enfants de moins de 3 ans et variaient de 12 à 52% chez les sujets âgés de 30 à 85 ans) ; au sud de l'Europe et en Irlande, on a trouvé les prévalences les plus élevées (de 30 à 75%) (19). Aux Etats-Unis et au nord de l'Amérique, l'infection à H.pylori ne dépassant pas de façon générale 40%, était plus élevée chez les noirs, les hispaniques et les indiens chez ces derniers, la prévalence de l'infection à H.pylori était de 60 à 70% (20). Ces différences entre les pays riches et les pays en voie de développement et entre les diverses ethnies au sein des pays occidentaux sont expliquées essentiellement par le niveau socio-économique de ces populations. En effet, il est bien admis, par les répercussions qu'il a sur les conditions de vie et d'hygiène, que le bas niveau socio-économique est un facteur déterminant de l'infection. Le risque d'infection augmente avec la fréquence et l'intensité des contacts inter-individuels. Ainsi, de nombreux travaux ont montré que les conditions de vie qui découlent des densités élevées de population constitueraient un facteur majeur d'infection, les conditions socio-économiques n'étant qu'un reflet de ces conditions de vie et d'hygiène : nombre de personnes par logement, équipement sanitaire, point d'adduction d'eau...(20). Dans notre étude, ce facteur n'a pas pu être bien étudié puisque presque la totalité de nos patients étaient d'un niveau socio-économique moyen. De nombreuses études sérologiques ont montré que l'infection à H.pylori est rare chez les enfants et que la prévalence augmente avec l'âge (21). Cette répartition de l'infection à H.pylori en fonction de l'âge est retrouvée surtout dans les pays développés. Elle traduirait l'amélioration générale des conditions socio-économiques plutôt qu'une augmentation de la sensibilité vis à vis de l'infection avec l'âge (22). Il s'agit alors d'un effet de génération qui est bien sûr moins marqué dans les pays en

Pays (Référence)	Prévalence (%)
Nigeria (10)	80
Ethiopie (11)	73
Côte d'Ivoire (12)	91,3
Zaïre (13)	79
Afrique du Sud (14)	90
Arabie Saoudite (15)	80
Algérie (16)	79
Egypte (17)	80
Notre série	82,7

Tableau n° 3 : Prévalence de l'infection à H.pylori dans les pays en développement

développement. Actuellement et grâce à l'amélioration des conditions d'hygiène, on assiste dans les pays occidentaux à une diminution de la prévalence de l'infection à *H.pylori*. Cette baisse a été estimée à 25% toutes les décades (23,24). Cette tendance n'est pas encore observée sous nos climats étant donné les conditions socio-économiques et l'hygiène demeurant basse chez nos enfants dans certaines régions. Certains auteurs ont rapporté une association entre l'infection à *H.pylori* et le sexe et le tabac (25,26). Ces données n'ont pas été confirmées par d'autres études (9,27). Dans notre série, nous n'avons pas trouvé de relation entre le sexe, le tabac et l'infection à *H.pylori*.

CONCLUSION

L'infection à *H.pylori* est très répandue de par le

monde. Elle est beaucoup plus fréquente dans les pays pauvres à conditions d'hygiène déficientes. Notre étude a permis de vérifier ces données sur une population de tunisiens asymptomatiques. Toutefois, ces chiffres ne peuvent pas être représentatifs de toute la population tunisienne vu la sélection des patients recrutés à l'hôpital compte tenu de leur bas niveau socio-économique. De larges études multicentriques sont nécessaires pour avoir une estimation plus réelle de la prévalence de l'infection de *H.pylori* dans notre pays.

ABREVIATIONS

H.pylori	Helicobacter pylori
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
IH2	Inhibiteur des récepteurs histaminiques
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens

RÉFÉRENCES

- Holcombe C, Omotara B.A, Eldridge J. *H.pylori*, the most common bacterial infection in Africa : a random serological study. *Am J Gastroenterol* 1992;87:28-30
- Bradley S.R, Gyr K. *H.pylori* infection in developing world. *Lancet* 1993;341:1274-1275
- Dixon M.F, Genta R.M, Yardley J.H, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-1181
- Mbaye P.S, Diallo A, Klotz F, Michel G. *H.pylori* et pathologie digestive haute. Etude à partir de 105 endoscopies consécutives réalisées à l'hôpital principal de Dakar. *Med Trop* 1995 ;55 :51
- Lerang F, Moum B, Mowinkel P, Hang JB, Ragahildstveit E, Bjorneklett A. Accuracy of seven different tests for diagnosis of *H.pylori* infection and the impact of H2-receptor antagonists on test results. *Scan J Gastroenterol* 1998; 33:364-9
- Graham DY, Genta R, Evans DG, Reddy R, Clarridge JE, Olson CA. *H.pylori* does not migrate from antrum to the corpus in response to omeprazole. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2120-4
- Dikey W, Kenny BD, McConnell JB. Effect of PPI on the detection of *H.pylori* in gastric biopsies. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:289-93
- Tytgat GNT. Ulcer and gastritis. *Endoscopy* 1998;30:94-104
- Fendri C. Prévalence actuelle de l'infection à *H.pylori* et tendances évolutives dans les pays du Magreb. *La lettre de l'infectiologue* 2000 ; 15 suppl (3) : 24-27
- Holcombe C, Kaluba J, Lucas SB. *H.pylori* infection and gastritis in healthy Nigerians. *Eur J Epidemiol* 1994;10:223-225
- Umlauf F, Offner F, Preuss E. Gastric colonization with *H.pylori* and blood group antigen. Lack of clinical association. In Xth World congress of gastroenterology. Los Angeles/USA, 1994. Abstract 762
- Diomande M.I, Fléjou J.F, Potet F, Dago-Akribi A, Ouattara D, Kadja K et al. Gastrite chronique et infection à *H.pylori* en Côte d'Ivoire. Etude d'une série de 277 patients symptomatiques. *Gastroenterol Clin Biol* 1991 ; 15 :711-716
- Glupczynski Y, Bourdeaux L, Verhas M. Epidemiology of campylobacter pylori infection in Zaire. *Klin Wochenschr* 1989;68:23
- Miller N.M, Naran A, Simjee A.E, Spitaels JM, Pettengele KE, Vondenende J. Incidence of campylobacter pylori in patients with upper gastrointestinal symptoms. *S Afr Med J* 1988 ;74:563-566
- Mohamad A, Almorgel F.A.C.G, Evans D.G. Prevalence of *H.pylori* infection in Saudia Arabia and comparison of those with and without symptoms. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:944-948
- Mégraud F, Brassens-Rabbé M.P, Denis F. Sero-epidemiology of campylobacter pylori infection in various population. *J Clin Microbiol* 1989 ;27 :1870
- Bassily S, Frenck R.W, Mohareb E.W, Wierzba T, Savarino E et al. Seroprevalence of *H.pylori* among Egyptian new born mothers, a preliminary report. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61:130-133
- Guisset T, Coton T, Rey P, Debonne J.M. L'infection à *H.pylori* dans les pays en développement. *Med Trop* 1997 ;57 :77-82
- Broutet N. Prévalence actuelle de l'infection à *H.pylori* dans les pays en développement. *La lettre de l'infectiologue* 2000 ; 15 suppl(3) :28-29
- Jyotheeswaran S, Shah AN, Jin HO. Prevalence of *H.pylori* in gastric ulcer patients in Greater Rochester, NY : is empirical triple therapy still justified? *Am J Gastroenterol* 1998;93:574-8
- Mendall M.A, Goggin P.M, Molineaux N, Levy J. Childhood *H.pylori* infection and *H.pylori* seropositivity in adult life. *Gastroenterology* 1992;339:896-897
- Vincent P. Epidémiologie de l'infection à *H.pylori* : quand et comment risquer-t-on de s'infecter ? *La lettre de l'infectiologue* 1993 ;8 :116-117
- Haruma K, Okamoto S, Kawagushi H. Reduced incidence of *H.pylori* infection in young Japanese persons between the 1970's and the 1990's. *J Clin Gastroenterol* 1997;25:583-6
- Gause-Nilssen I, Gnarpe J, Lundborg P, Steen B. *H.pylori* infection in elderly people: a 21 years cohort comparison in 70-years old and 70-years old longitudinal population study. *Age Ageing* 1998;27:27-30
- Nakajima Y, Nishida S, Yuki T, Ogihara T, Sato N. Smoking increases intragastric *H.pylori* infection. *Gastroenterology* 1997 ;112 :A229.
- Moayyedi P, Braunholtz D, Richards ID, Dowel AC, Mason D. Socio-economic social class as an independent risk factor for *H.pylori*. *Gastroenterology* 1997 ; 112 : A210.
- Vincent P. Données nouvelles sur les aspects épidémiologiques de l'infection à *H.pylori*. *Hepatogastro* 1998 ; 5 : 6-12.

HEMOCHROMATOSE PRIMITIVE DANS UN GROUPE DE DIABETIQUES NOIRS AFRICAINS A YAOUNDE, CAMEROUN. À PROPOS DE 8 OBSERVATIONS.

NOUEDOU Christophe* - BIWOLE Magloire** - SINGWE Madeleine*** - ASHUTANTANG Gloria*** - MBAKOP André**** - DJOUMESSI Sostène*****.

* Endocrinologue- Yaoundé ** Gastroentérologue: Hôpital Général- *** Médecins internistes à l'Hôpital Général- Yaoundé- **** - ANATHOMO-PATHOLOGIE (de triste mémoire) ***** - Biologiste des Hôpitaux CHU Yaoundé Cameroun:

NOUEDOU Christophe - BIWOLE Magloire - SINGWE Madeleine- ASHUTANTANG Gloria - MBAKOP André - DJOUMESSI Sostène

HEMOCHROMATOSE PRIMITIVE DANS UN GROUPE DE DIABETIQUES NOIRS AFRICAINS A YAOUNDE, CAMEROUN :
À PROPOS DE 8 OBSERVATIONS.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 205 - 208

RÉSUMÉ

Nous analysons les aspects cliniques, biologiques et évolutifs de 8 cas de diabète sucré secondaire à l'hémochromatose primitive dans un groupe de diabétiques à Yaoundé, Cameroun. Le diagnostic de l'hémochromatose est fait sur des arguments cliniques: l'hépatomégalie non congestive, biologiques: augmentation du fer sérique, du coefficient de saturation de la sidérophiline, augmentation de la ferritinémie et biopsie hépatique avec détermination de la surcharge du fer par rapport à l'âge. L'hypogonadisme d'origine centrale est présente dans 75%, la myocardiopathie dilatée dans 37,5%, les arthropathies dans 75%. Le diabète est surtout non insulino-dépendant. Conclusion: Le diabète secondaire à l'hémochromatose n'est pas inexistant en Afrique Noire; le diagnostic devrait être évoqué par le clinicien chez un malade qui présente les atteintes hypophysaire, articulaire et cardiaque en même temps. L'avenir est au diagnostic génétique par la découverte récente de mutation sur le gène responsable de la maladie.

MOTS-CLÉS

Hémochromatose primitive - Diagnostic phénotypique - Hypogonadisme centrale - Myocardiopathie dilatée - Arthropathie chronique

NOUEDOU Christophe - BIWOLE Magloire - SINGWE Madeleine- ASHUTANTANG Gloria - MBAKOP André - DJOUMESSI Sostène

PRIMITIVE HEMACHROMATOSIS INDUCED DIABETES MELLITUS IN 8 BLACK AFRICANS IN YAOUNDE - CAMEROUN.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 73 - 79

SUMMARY

We analysing 8 cases of diabetes secondary to primary hemochromatosis in a group of black diabetic patients in Yaoundé.

Diagnosis of primary hemochromatosis is based on clinical and biological arguments.

Central hypogonadism is associated to diabetes in 75%, dilated cardiomyopathy existed in 37,5%, arthropathy in 75%. Diabetes is mostly type II.

Conclusion: Secondary diabetes to primary hemochromatosis does exist in Black Africa. Diagnosis should be in the mind of clinician when in a diabetic patients are associated: central hypogonadism, dilated cardiomyopathy and chronic arthropathy. In the future diagnosis of hemochromatosis will be easier by genetic because of recent discovery of the gene of the disease.

KEY-WORDS

Primitive hemochromatosis - Phenotypic diagnosis - Central hypogonadism - Dilated cardiomyopathy - Chronic arthropathy

الهيموكروماتوز البدائي " في مجموعة من افارقة سود مرضى بالسكر (حول مراقبة 8 حالات) .

الباحثون : ك. نوادوي - ب. مقلوار - س. مدلين - أ. مياكوب - س. دجوميسي.
نحلل هنا الظواهر السريرية والبيولوجية والتطورية لثمانية MGaGJ من مرضى السكر المترتب عن الهيموكروماتوز البدائي وذلك لمجموعة من مرضى السكر في مدينة ياoundé/ الكامرون. تم تشخيص الهيموكروماتوز على أساس دلائل: - سريرية: تضخم الكبد ناتج عن احتقان سلبي - بيولوجية: ارتفاع في الحديد المصلي، أقصى التشبع بسيدروفيلين، ارتفاع في فيريتينيميا وإيجاد ارتفاع في الحديد عند التحليل المجهرى لأنسجة الكبد مقارنة بسن المريض. " الهيبوقوناديزم " من مصدر مركزي متواجد بنسبة 75%، مرض نسيج القلب العضلي بنسبة 37.5%، داء المفصليات بنسبة 75%. داء السكر غير الخاضع للمعالجة بالانسولين. داء السكر المترتب عن الهيموكروماتوز لا يوجد في القارة السمراء. يتعين على الطبيب السريري تشخيص الداء عند المريض الذي يعاني من إصابات في الغدي النخامي والمفاصل والقلب. سيرتبط المستقبل بالتشخيص الجيني خاصة وأنه تم أخيرا اكتشاف تغير في الجينة المسببة للداء.

الكلمات الأساسية: صباغ دموي أولي - التشخيص بواسطة النمط الظاهري - اعتلال عضلة القلب التوسعي - قصور القنذية المركزي - التهاب المفاصل المزمن

L'hémochromatose primitive est une maladie métabolique caractérisée par l'hyperabsorption digestive du fer (1,2) ; elle est à transmission récessive par un gène dénommée HFE situé sur le chromosome 6 (3,4). Il s'agit d'un gène de la famille HLA dans lequel une mutation prédominante la C282Y, a été récemment découverte (5,6).

L'hyperabsorption du fer entraîne la saturation rapide de la protéine porteuse, la transferrine, l'augmentation du fer sérique et de la ferritine (7). L'augmentation du fer sérique occasionne surcharge hépatique, avec risque de cirrhose et de cancer (8,9), surcharge du pancréas endocrine conduisant au diabète sucré (10), l'hypophyse antérieure (11), du cœur et des articulations (12).

L'hémochromatose primitive est réputée être une maladie du Caucasiens où sa prévalence est de 1 à 3 pour 1000 (13). Peu d'études à notre connaissance, ont été consacrées à l'hémochromatose primitive chez le diabétique NOIR AFRICAIN, pourtant les surcharges en fer héréditaires ont été décrites chez NOIRS AMERICAINS d'origine africaine (14).

Le but de notre travail est de rapporter notre expérience sur le diabète secondaire à l'hémochromatose primitive dans une population de diabétiques NOIRS AFRICAINS à Yaoundé CAMEROUN.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Matériels

Il s'agit d'une étude rétrospective qui effectuée au Centre National de Diabétologie de Yaoundé, (Hôpital de la Cité Verte). Elle s'est déroulée de 1991 à 1998 et concerne 8 malades.

Patients: Le diagnostic de l'hémochromatose est évoqué uniquement chez des malades diabétiques qui ont une hépatomégalie importante à l'examen clinique et à l'échographie abdominale.

Sont exclus de l'étude : Les malades polytransfusés, les malades ayant des marqueurs de virus de l'hépatite B, AgHBS, et de l'hépatite C ACHCV positive.

- Les malades diabétiques ainsi sélectionnés ont une histoire médicale, les antécédents familiaux, et l'examen clinique à la recherche de mélanodermie, et de dépilation suspecte d'Hypogonadisme, d'insuffisance cardiaque et d'arthropathie.

- Il est déterminé le taux de fer sérique, le coefficient de saturation de la transferrine et la ferritine plasmatique.

Le dosage de la Testostérone totale et de la lutéotropine plasmatiques, dosage de la folliculine et de la lutéotropine plasmatiques à l'état basal.

Aux malades diabétiques ayant altération du métabolisme du fer : élévation du fer sérique, élévation de la saturation de la transferrine et de la ferritine, il leur est pratiqué une biopsie hépatique à la recherche de la surcharge en fer des hépatocytes des cellules sinusoïdes et de la fibrose.

Méthodes

Les concentrations plasmatiques de fer sont déterminées par la méthode colorimétrique, les valeurs supérieures à 30 mmol/l sont considérées comme élevées.

La saturation de la transferrine est déterminée par dosage immunologique avec déduction du coefficient de saturation. Une saturation supérieure à 45% est considérée comme élevée.

Les concentrations plasmatiques de la ferritine sont mesurées par un dosage Immuno-radiométrique ; une valeur supérieure à 30 mmol/l est considérée comme bien élevée.

Les dosages de la folliculine et de la lutéotropine ont été effectués par méthodes Immunoradiométriques.

Les valeurs normales de la folliculine sont 1-8 mU/l, la lutéotropine 1-10 mU/l. La testostérone totale et le triadiol sont mesurés par dosages Immunologiques ; les valeurs de la Testostérone totale normales sont de 13 à 35 nmol/l, celles de la triadiol de 12 à 35 ng/l.

- La ponction biopsique du foie : quantification de la surcharge en fer par rapport à l'âge ; un rapport supérieur à 2, associé au coefficient de saturation de la transferrine supérieur à 45%, la ferritine supérieure à 300mg/l, le fer sérique supérieur à 30mmol/l permettent de poser le diagnostic de l'Hémochromatose primitive.

RÉSULTATS

Entre 1991 à 1998, 8 cas d'hémochromatose ayant entraîné le diabète sucré ont été diagnostiqués, sur la population de 6200 malades diabétiques reçus examinés à la même période ; soit une fréquence de 0,15%.

Il s'agit uniquement des sujets de sexe masculin dont la moyenne d'âge est de 59,33ans ; les extrêmes allant de 49 à 72ans.

La durée moyenne du diabète est de 13,3ans ; 6 malades sont sous insuline, 2 sous sulfamides hypoglycémisants, il n'existe pas d'antécédents de diabète sucré dans les familles des patients.

A) Manifestations cliniques associées.

mélanodermie 2 cas (25%)

dépilation, diminution de volume de testicules 6 cas (75%)

insuffisance cardiaque congestive par myocardio-athie dilatée : 3 cas (37,5%)

manifestations articulaires : 6 cas (75%).

B) Manifestations biologiques.

Le fer sérique est constamment élevé, la moyenne est de (36,6 mmol/l), les extrêmes vont de 31 à 39 mmol/l.

La moyenne de saturation de la transferrine est de 47,7%.

La moyenne de la ferritinémie est de 327 microgrammes par litre.

C) Manifestations anatomo-pathologiques.

La moyenne rapport fer hépatique par rapport à l'âge est de 2,8.

D) Manifestations endocriniennes.

L'hypogonadisme d'origine centrale 4 cas (diminution concomitante de la F.S.H, de la L.H et de la testostérone totale)

DISCUSSION

La fréquence de diabète secondaire à l'hémochromatose primitive est faible dans notre travail, 0,15% elle rejoint néanmoins les études faites en Europe, Australie et aux ETATS UNIS (15,16) et en

Bretagne, dans la série de Simon (17) ; les travaux de ces auteurs, comme le nôtre, se sont basés uniquement sur ces arguments phénotypiques et non génétiques en effet grâce à la découverte du gène de l'hémochromatose primitive, le HLM, situé sur le chromosome 6, et la mutation, la C282Y, le diagnostic est devenu surtout génétique (18).

Dans notre travail, tous nos malades sont de sexe masculin comme dans celui de MESSNER et ont au-delà de cinquante ans (19) ; Le diabète est ancien, la durée moyenne étant de 13,3ans ; l'hémochromatose primitive est de découverte tardive, ce qui pourrait expliquer les atteintes d'autres organes: cardiaques, hypophysaires et articulaires, (20). L'hypogonadisme hypogonadotrope est présents dans 75% ; il est dû à la surcharge en fer de la zone gonadotrope de l'hypophyse antérieure (21).

L'insuffisance cardiaque par surcharge en fer du myocarde, entraînant myocardio-athie dilatée existe dans 37,5% de nos cas ; elle détermine la gravité de la maladie (22). L'atteinte articulaire est présente dans 75% ; elle se manifeste par des douleurs osseuses, de la chondrocalcinose et des tuméfactions métacarpo-phalangiennes (23). Cette atteinte articulaire est débilitante pour le malade, qui voit les activités physiques amputées (23). La majorité de nos patients sont sous insuline pour le contrôle. Cela pourrait être dû à la destruction des cellules Bêta par la surcharge en fer, destruction d'autant totale que le diagnostic de l'hémochromatose est tardif (24). Certains auteurs ont démontré que le diagnostic et le traitement précoces de l'hémochromatose primitive permettent de mettre à l'abri le développement du diabète sucré (24) ; quand il existe dans ce cas, il est surtout non insulino-dépendant ; ce qui témoigne de la conservation d'une population importante de cellules bêta des îlots endocrines de Langerhans sécrétrices d'Insuline (24). Les moyens de diagnostics phénotypiques : l'augmentation du fer sérique, du coefficient de saturation de la transferrine et de la ferritine gardent toujours leur place (25) ; mais de nos jours le diagnostic est génétique, depuis la découverte du gène de l'Hémochromatose, et surtout la mutation sur ce gène, la C282Y (26,27)) ; la ponction biopsique du foie à la n'est effectuée qu'à visée pronostique chez les sujets homozygotes à ce

gène à la recherche de fibrose hépatique, de cirrhose ou de lésions cancéreuses (28). La mise en évidence de l'hémochromatose par méthode génétique est indispensable à être effectuée en Afrique, où elle est réputée rare ou inexistante (29) ; elle permettrait d'éliminer les autres causes de surcharge en fer avec hyperferritinémie autres que l'hémochromatose, en particulier l'hépatosiderose dysmétabolique et de la cirrhose évoluée (30,31,32), les rares cas d'acéru-
loplasminémie héréditaire (33), de cytolysé hépatique ou d'alcoolisme (34) ; ce moyen diagnostique

permettrait peut être de conclure que l'hémochromatose est une maladie de toutes les races et pas seulement du caucasien comme classiquement se, et obligerait le médecin d'y penser devant un diabète et/ou une hémochromatose. D'autres travaux utilisant des séries plus importantes associant arguments phénotypiques, cliniques et génétiques sont nécessaires sur ce point important de diabète secondaire à l'Hémochromatose primitive en Afrique Noire.

RÉFÉRENCES

- 1 - LOREAL O., PIGEON C., ZANNINELLI G., TURLIN B., LESCOAT G., DEUGNIER Y., BRISSET P. - Données Actuelles sur le Métabolisme du fer Annal Endocrinol, 1999, 60, 197-203.
- 2 - BROCK J.H., HALLIDAY J.W., PIPPARD M., POWELL L.W., ed. IRON Metabolism in Health and disease. London. WB sanders Compagny LTD, 1994.
- 3 - FEDER J.N., GNIRKE A., THOMAS W., ET AL : A NOVEL MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary hoemochromatosis. Nat Genet 1996, 13 : 339-408.
- 4 - JAZWINSKA E.C., LEE S.C., WEBB S.I., HALLIDAY J.W., POWELL L.W. : Localisation of the Hemochromatosis gene to D6S105. Am J Hum Genet, 1993, 53 : 347 - 352.
- 5 - BOROT P., ROTH M.P., Malfroy L. et al. Mutations in the MHC class I. Like candidate Gene for hemochromatosis in French patients. Immunogenetics 1997; 45: 320-324.
- 6 - DAVID Y., JOUANOLLE A.M., FERGETOT P., BRISSET P., DEUGNIER Y., LE GALL J.Y. - Genetic moléculaire de l'hémochromatose Annal Endocrinol, 1999, 60, 204-209.
- 7 - BRISSET P., PIGEON C., MOIRAND R. et al. Le Métabolisme du fer et son exploration en Biologie clinique. Ann Biol clin 1998, 56 : 5 - 10.
- 8 - BRISSET P., DEUGNIER Y. Hoemochromatosis. In : N. MCINTURE, J.P. BENGAMOU, J. BIRCHER, RIZZETO, J. RODES (eds), Oxford text book of clinical hepatology, OXFORD University Press, Oxford 199, 1379-1391.
- 9 - NIEDERAU C., FISCHER R., SONNENBERG A., STREMMEL W., TAMPIUSH H.J., STROMEYER G. : Survival and causes of death in cirrhotic and non cirrhotic patients with primary hemochromatosis. N Engl Med, 1985, 14, 1256 - 1262.
- 10 - SIMON M., LE MIGNON L., EDAN G., LE REUN M., HESPEL J.P. : Diabète d'autres types : Pancréatite chronique et hémochromatose. In : Journées annuelles de diabétologie de L'Hotel-Dieu. Flammarion, paris, 1984, 84-114.
- 11 - SCHAISON G. Hypogonadisme hypogonadotrophique. In G. SCHAISON, P. BOYCHARD, I. MAHONDEAU, F. LABRIE. Médecine de la Reproduction masculine, Paris, Flammarion, Médecine-Sciences, 1984, 251-269
- 12 - BOURREL M., SIMON M., BRISSET P. l'hémochromatose Idiopathique vue par le Praticien. Rev. Prat, 1881, 31, 4288-4295
- 13 - EDWARDS C.Q., Kushner J.P., - Screening for hemochromatosis. N. Eng.J med 1993; 328 : 1616 - 1620.
- 14 - GORDEUK U.R., MUKILBI, HASSTEDT et al. RON overload in Africa : Interaction between a gene and dietary IRON content N Engl J. Med 1997; 297-307.
- 15 - PHELPS G., CHAPMAN I., HALL P., BRAUND W., MACKINNNAN M., Prevalence of genetic Hemochromatosis in diabetic patients. LANCET, 1989, 2 : 233-234.
- 16 - SINGH B.M., GRUNEWALD R.A., PRESS M., MULLER B.T., WHISE P.H. : Prevalence of Gemochromatosis among-patients with diabetes mellitus : Diabetic Médecine, 1992,9:730-732.
- 17 - SIMON M., KREUN M. : Reconnaître une hémochromatose primitive chez un diabétique. In Le Diabete sucre C. CATELLIER, G. TCHOBROUTSKY, J. PH ASSAL, P. LEFEBRE, A RENOLD, G. SLAMA, R. unger 1984, 121-130.
- 18 - BRISSET P., MOIRAUD R., JOUANOLLE A.M., DEUGNIER Y. : l'Hémochromatose : un diagnostic en plein bouleversement. Rev. Prat, 1997, 11 : 30-33.
- 19 - MESSNER M., BRISSET P., BOURREL M. : Surveillance de l'hémochromatose Idiopathique Rev. Prat., 1979, 19, 4 ; 409-410.
- 20 - ADAM P.C., Speechley M., Kertesz A.E. - Long term survival in Hereditary hemochromatosis. Gastroenterology, 1991, 101, 368-372.
- 21 - WINTERS S.J., Expanding the differential diagnosis of male hypoferritinemia. New Engl J. Med., 1992, 326, 193-195.
- 22 - MESSNER M., BRISSET P., SIMON M., BOURREL M. - Diagnostic de l'hémochromatose. Rev. Prat., 1979, 19, 2, 277-279.
- 23 - TRENT A., PONY J.C., SIMON M., FERRAND B., GOUFFANL J. - Myocardiopathie de l'hémochromatose. Arch Mal cœur, 1978, 71, 37-40.
- 24 - YAOUANQ J. Diabète et Hémochromatose une Revue. Rev. Endocrinol clin 1996, 37, 3, 227-237.
- 25 - POWELL L. W., BASSET M.L., HALLIDAY J.W. : Hema chromato sis. Update. Gastroenterol., 1980, 78, 374-381.
- 26 - FEDER J. M., GNIRKE A., THOMAS W. et al. A NOVEL MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary hoemochromatosis. Nat Genet 1996; 13: 399-408.
- 27 - BRISSET P., MOIRAND R., GUYADERD., JOUANOLLE A.M., DEUGNIER Y. Le diagnostic de l'hémochromatose à l'heure du génome. Endocrinol, 1999, 60, 210-215.
- 28 - DEUGNIER Y., TURLIN B., POWELL L.W. et al. Differentiation between heterozygotes and homozygotes in genetic hemochromatosis by means of a hepatic IRON index : a study of 192 cases. Hepatology 1993; 17 : 30-34.
- 29 - ROTH M.P., GIRALDO P., HARITI G., et al. Absence of the hemochromatosis gene cys 282 thy mutation in three ethnic groups from Ethiopia, and Senegal Immunogenetic 1997; 46 : 222-223.
- 30 - DINNEN S.F., O'MAHONY M.S., O'Brien T. CRONIN C.C., MURPHY O'SULLIVAN D.J Serum ferritin in newly., Diagnosed and poorly controlled diabetes mellitus. IrJ med Sci., 1992, 161, 636 - 638.
- 31 - GALLON G., GUILHEM I., POIRIER J.Y., RUELLAND A., LEGIAS S. et al. L : Increased serum ferritin In Insulino - dependant diabetes Mellitus requires a genetic control. Clinical chem., 1994, 1994, 40 : 947-948.
- 32 - KAYE J.B., GUAY A.T., SIMONSON D.C. Non Insulino dependant diabetes mellitus and elevated serum ferritin level. J Diab Complications, 1991, 7, 247 - 249.
- 33 - YOSHIDA, FURIHATA, TAKEDA S., NAKAMURA A., YAMAMOTO T., TA H. et al : A mutation in ceruloplasmin gene is associate with systemic hemochromatosis in humans. Nature Genet 1995; 9 : 267 - 272.
- 34 - MOIRAND R, LESCOAT G., DELMAIRE D., LOREAL O., DEUGNIER Y., BRISSET P., Increase of glycosylation and non glycosylated serum ferritin in Chronic alcoholism and evolution during alcohol withdrawal. Alcoholism, 1991; 15: 963-969.

ARTERE CORONAIRE UNIQUE. A PROPOS D'UN CAS

CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid

Service des Explorations Fonctionnelles Cardiologiques
Hôpital la Rabta. Tunis.

CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid
ARTERE CORONAIRE UNIQUE. A PROPOS D'UN CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 209 - 212

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent le cas d'un patient ayant eu une coronarographie au décours d'un infarctus inférieur en rapport avec des lésions athéromateuses associées à une anomalie de naissance des artères coronaires à partir d'un ostium coronaire unique dans le sinus de valsalva antéro-gauche.

MOTS-CLÉS

Anomalies des artères coronaires - Artère coronaire unique - Coronarographie

CHERIF Ali - BOUSSAADA Rafik - MECHMECHE Rachid
SINGLE CORONARY ARTERY. A CASE RAPORT
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 209 - 212

SUMMARY

The authors report the case of a patient undergoing coronary angiography for an inferior myocardial infarction related with atherosclerotic lesions but associated with a rare anomalous origin of all three coronary arteries from single ostia in the left sinus of valsalva.

KEY - WORDS

Congenital anomalies of the coronary arteries - Single coronary artery - Coronary angiography

الشريان التاجي الوحيد. دراسة لحالة واحدة

الباحثون : ع. شريف - ر. بوسعادة - ر. مشماش.

يعرض المؤلفون حالة مريض تعرض إلى جلطة قلبية نتيجة تصلب حاد في الشرايين التاجية كما أكدته القثطرة وقد إكتشفت هذه الأخيرة وجود عاهة خلقية نادرة للشرايين التاجية تتمثل في تفرع كل الشرايين من جذع وحيد موجود في جيب فلسلفا الأيسر.

الكلمات الأساسية: العاهات الخلقية للشرايين التاجية - الشريان التاجي الوحيد - القثطرة

L'artère coronaire unique isolée est une anomalie anatomique congénitale très rare se définissant comme une coronaire vascularisant l'ensemble du myocarde et naissant de l'aorte à partir d'un ostium unique droit ou gauche. Nous rapportons ici le cas d'une coronaire unique de type gauche découverte à l'occasion d'un infarctus du myocarde chez un sujet jeune.

OBSERVATION

Monsieur B, âgé de 32 ans, a été adressé au service pour un bilan angiocoronarographique un mois après avoir présenté un infarctus du myocarde inférobasal. On ne lui connaissait aucun facteur de risque coronaire sauf un tabagisme à 15 paquets année. Le bilan biologique révélait une hypercholestérolémie à 3 g/l. Le test d'effort mené à 80% de la FMT était cliniquement et électriquement positif. Angiographiquement, le ventricule gauche est de volume normal avec une hypokinésie inférobasale. De la partie proximale du tronc de la coronaire gauche, naît une branche qui prend le trajet et la distribution de la coronaire droite. Cette artère est le siège d'une sténose à 90%, de 30 mm de longueur, au niveau de son deuxième segment. Le tronc de la coronaire gauche se divise par la suite en interventriculaire antérieure perméable, infiltrée mais sans sténose significative et en circonflexe perméable, présentant une sténose à 80% au niveau de sa partie proximale.

Il s'agit donc d'une artère coronaire unique type IB4 selon la classification de SHIRANI et ROBERTS (figures 1 et 2). Le patient a bénéficié dans un premier temps d'une dilatation de la circonflexe avec mise en place d'un stent.

L'évolution a été marquée par une resténose intrastent. Une redilatation de la circonflexe a été réalisée avec mise en place d'un deuxième stent avec une resténose 2 mois après au niveau du deuxième stent. Le patient a été proposé alors pour un double pontage aortocoronaire sur la latérale gauche et la coronaire droite. Celui-ci a été réalisé avec des suites opératoires simples.

Actuellement, avec un recul de 6 mois, le patient est asymptomatique.

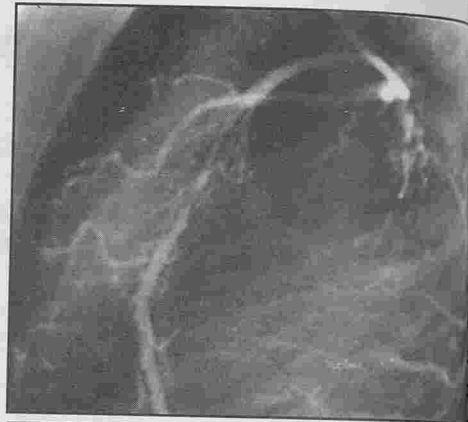


Fig. n°1 : coronarographie en incidence oblique antérieure. Injection dans l'ostium coronaire gauche unique.

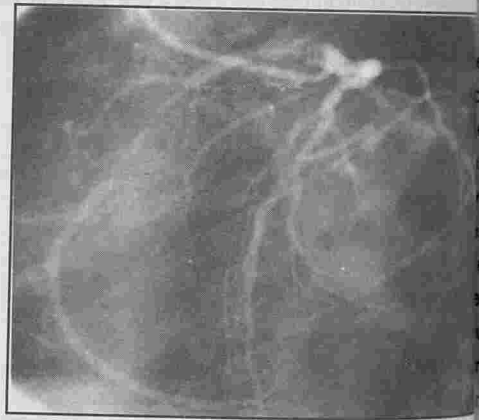


Fig. n°2 : coronarographie en incidence transverse.

DISCUSSION

L'incidence de l'artère coronaire unique varie de 0,024 à 0,044% dans la population générale et de 0 à 0,42% dans les grandes séries de coronarographie (2). Parmi les anomalies de naissance des artères coronaires, l'artère coronaire unique est la plus rare (3).

En ce qui concerne le cas rapporté ici, il s'agit du premier patient sur 8000 coronarographies réalisées. La première description anatomopathologique de l'anomalie a été réalisée par BANISTER en 1903 à l'occasion d'une autopsie (4). Le diagnostic coronarographique de l'anomalie a été réalisé pour la première fois en 1965 par HALPERIN et al.

omme de 27 ans en insuffisance cardiaque (5).
ostium coronaire unique peut se situer soit au sinus
de valsalva gauche soit au sinus de valsalva droit.
ependant, la distribution des trois branches
principales et surtout leur trajet peuvent varier de
façon considérable. Diverses classifications ont été
proposées, celle de SHIRANI et ROBERTS (6) en 20
catégories anatomiques semble être la plus exhausti-
ve. Dans notre observation, l'artère coronaire droite
est au bord supérieur du tronc commun gauche et
passe derrière l'aorte.

Les naissances anormales de la coronaire droite à
l'origine de l'interventriculaire antérieure ou de la cir-
conflexe ont été rapportées dans la littérature (7, 8).
En l'absence d'autres anomalies cardiaques congé-
nitales ou de lésions d'athérosclérose corona-
ennes, l'espérance de vie de ces patients a été
considérée comme normale (2).

ependant, des troubles cardiaques graves (infarc-
tus du myocarde, insuffisance cardiaque, troubles du
rythme ventriculaire, et mort subite) ont été rappor-
tés (5, 6, 9, 10).

Ces troubles sont attribués à l'ischémie myocardique
secondaire à la compression extrinsèque, au spasme
ou à la torsion de la coronaire aberrante à l'effort,
en particulier quand celle-ci prend un trajet initial
entre l'aorte et l'artère pulmonaire (9, 10).

Une correction chirurgicale par pontage aortocoro-
naire de la branche aberrante s'impose en cas de
survenue d'un événement cardiaque grave ou si une
ischémie myocardique a été documentée (10). La
scintigraphie myocardique constitue un examen de
qualité pour détecter l'ischémie myocardique (1, 2,
3). Associée aux données de la coronarographie et
notamment de l'échographie trans-œsophagienne
(4), elle permet d'orienter la stratégie thérapeu-
tique.

Une athéromatose peut se développer sur artère
coronaire unique. Certains auteurs suggèrent un rôle
favorisant de l'artère coronaire unique envers le
développement accéléré de l'athérosclérose coro-
naire. Les turbulences des flux coronaires secon-
daires à l'angulation de l'ostium coronaire unique et
du tronc commun semblent jouer un rôle important
dans le développement précoce de lésions athéro-
matieuses (9).

Mais ceci reste actuellement débattu en raison de la
relative rareté de cette anomalie et de l'association
fréquente avec des facteurs de risque classiques de
l'athérosclérose. En cas d'athéromatose coronaire
sévère, les indications de revascularisation myocar-
dique sont similaires aux indications chez les
patients sans anomalie de naissance des artères
coronaires.

L'angioplastie coronaire peut être une alternative à
la chirurgie de pontage et ceci malgré les difficultés
techniques de la procédure liées à l'angulation de
l'orifice, au trajet de l'artère à dilater et à la locali-
sation de la sténose (2, 8).

Le choix du matériel adapté (sonde porteuse, guide
intrac coronaire, ballon de dilatation) est très impor-
tant pour le succès de la procédure.

Malgré l'expérience des opérateurs, la procuration
de matériel de plus en plus adapté à cette situation
particulière, l'angioplastie sur coronaire unique
reste une procédure à risque car la dissection d'un
tronc coronaire unique peut avoir des conséquences
catastrophiques (8, 12).

CONCLUSION

Nous concluons que certains patients ayant une artère
coronaire unique peuvent développer une ischémie
myocardique sévère, un infarctus du myocarde
ou peuvent décéder subitement.

Il est difficile de savoir parmi ces patients, avec artère
coronaire unique, quels sont ceux qui vont déve-
lopper une ischémie myocardique.

Le risque de mort subite est particulièrement élevé
dans les formes avec branche aberrante passant
entre les gros vaisseaux de la base surtout quand
une ischémie a été documentée à l'effort. Dans ce
cas, une correction chirurgicale par pontage aorto-
coronaire de cette branche aberrante se justifie.

Cette attitude permet de réduire le risque de mort
subite et d'infarctus chez les patients atteints de cette
anomalie congénitale très rare.

RÉFÉRENCES

- 1- DESMET W, VANAHAECKE J, VROLIX M, et al. Isolated single coronary artery : a review of 50000 consecutive coronary angiographies. Eur Heart J 1992 ; 13 : 1637-40.
- 2- WESTER JPJ, ERNST JMPG, MAST EG, PLOKKER HWM, BAL ET, VERZIJLBERGEN JF. Coronary angioplasty in a patient with situs inversus totalis and a single coronary artery. Cathet Cardiovasc Diagn 1994 ; 31 : 304-8.
- 3- YAMANAKA O, HOBBS R. Coronary artery anomalies in 126595 patients undergoing coronary arteriography. Cathet Cardiovasc Diagn 1990 ; 21 : 28-40.
- 4- SMITH JC. Review of single coronary artery with report of 2 cases. Circulation 1950 ; 1 : 1168-75.
- 5- HALPERIN IC, PENN JL, KENNY RJ. Single coronary artery. Antemortem diagnosis in a patient with congestive heart failure. Am J Cardiol 1967 ; 19 : 424-7.
- 6- SHIRANI J, ROBERTS WC. Solitary coronary ostium in the aorta in the absence of other major congenital cardiovascular anomalies. J Am Coll Cardiol 1993 ; 21 : 137-43.
- 7- BIFFANI G, LIOY E, LOSCHIAVO P, PARMA A. Single coronary artery, anomalous origin of the right coronary artery from the descending artery. Eur Jeart J 1991 ; 12 : 1326-9.
- 8- OLYMPIOS CD, FAKIOLAS CN, SIFAKI MD, PLOKKER HWM. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of single coronary artery. J Inter Cardiol 1996 ; 9 : 297-9.
- 9- TAYLOR AJ, ROGAN KM, VIRMANI R. Sudden cardiac death with isolated congenital coronary anomalies. JACC 1992 ; 20 : 101-10.
- 10- MOODIE SD, GILL C, LOOP FD, SHELDON WC. Anomalous main coronary artery originating from the right sinus of aorta. Pathophysiology, angiographic definition and surgical correction. Thorac Cardiovasc Surg 1980 ; 80 : 198-205.
- 11- HENSON KD, GEISER EA, BILLET J, ALEXANDER JA, BOPIYIYA C. Use of transoesophageal echocardiography to identify an anomalous right coronary arising from the left main coronary (single coronary artery). Clin Cardiol 1992 ; 15 : 462-5.
- 12- TOPAZ O, DISCIASCIO G, GOUDREAU E et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of anomalous coronary arteries. Cathet Cardiovasc Diagn 1990 ; 21 : 106-11.



PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE ET GROSSESSE

EL HAJOUJ Samira - NABIL Samira - KHACHANI Mouna - KADDIOUI Sahar - ALAMI Mohamed Hassan - BEZAD Rachid - ALAOUI Mohamed Tahar.

Maternité Universitaire des Orangers - Rabat, Maroc

EL HAJOUJ Samira - NABIL Samira - KHACHANI Mouna - KADDIOUI Sahar - ALAMI Mohamed Hassan - BEZAD Rachid - ALAOUI Mohamed Tahar.

PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE ET GROSSESSE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 213 - 216

RÉSUMÉ

L'association d'un purpura thrombopénique idiopathique (PTI) et grossesse est une éventualité relativement fréquente qui comporte un risque d'atteinte fœtale accru. La numération des plaquettes maternelles ni peut prédire l'atteinte fœtale et seul le taux d'anticorps plaquettaire maternels libres aurait une valeur prédictive. L'attitude obstétricale est très discutée, elle est conditionnée par le taux de plaquettes chez le fœtus. Si la corticothérapie permet une amélioration du taux de plaquettes maternels, leur intérêt thérapeutique chez le fœtus reste à confirmer.

Nous proposons, à partir d'un cas de PTI et grossesse et d'une revue de la littérature, d'apprécier la gravité de cette pathologie chez la femme enceinte, d'évaluer ses conséquences sur la grossesse et d'aborder les différentes étapes de prise en charge.

MOTS-CLÉS

Purpura thrombopénique - Grossesse - Anticorps plaquettaires - Corticothérapie - Gammaglobulines.

EL HAJOUJ Samira - NABIL Samira - KHACHANI Mouna - KADDIOUI Sahar - ALAMI Mohamed Hassan - BEZAD Rachid - ALAOUI Mohamed Tahar.

IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA AND PREGNANCY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°03, 2003 ; 213 - 216

SUMMARY

The idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) associated to a pregnancy is a frequent eventuality, and this association have a high risk. The mother platelet numeration cannot predict the fetal affection, only the mother antiplatelet antibodies rate have a predictive value. The obstetrical attitude is highly discussed and is conditioned by the fetus platelet rate. If the corticotherapy brings an improvement of the maternal and fetal platelet rate, the gammaglobulin therapeutic interest will be confirmed. Thanks to a ITP case associated to pregnancy and a literature review, we will try to appreciate this disease for a pregnant woman, evaluate its consequences on the pregnancy and approach the different steps of the taking care actions.

KEY-WORDS

Thrombocytopenic purpura - Pregnancy - Antiplatelet antibodies - Corticotherapy - Gammaglobulin.

أرجوان نقص الصفيحات والحمل

الباحثون: س. الحجوي - س. نبيل - م. خشاني - س. قديوي - م. ح. علامي - ر. بيزاد - م. ط. علوي.

إصابة الحامل بالأرجوان، التي لا تكون بسبب داء آخر، هو احتمال وارد نسبياً يتزايد خطره على الجنين.

إن فحص أعداد صفيحات الدم لا يبين على أن هناك علامة على إصابة الرحم. والعناصر المقاومة من شأنها وحدها أن تكون لها من القيمة ما يؤهلها أن تشكل حاجزا واقيا من الإصابة. ولفن الولادة كثير من الاحتمالات والتأويلات، ويرتبط بنسبة الصفيحات الدموية في الرحم. فإذا ما كانت العلاج بالكورتيزون يحقق ما تحققه من تحسن في نسبة الصفيحات عند الحمل وفي الرحم، فإن الفائدة من العلاج بالكويرات وجب التأكد منها على كل حال. وعلى ضوء حالات الإصابة أثناء الحمل وعلى ضوء ما صدر في مجلة أدبية، سنحاول تقييم خطورة هذا المرض عند المرأة الحامل ونرصد عواقبها على الحمل ونشرع في المراحل المختلفة لتحمل هذه الحالات.

الكلمات الأساسية: أرجوان - حمل - عناصر مقاومة - علاج بالكورتيزون - جاما جلوبيولين.

Le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) est un syndrome chronique caractérisé par une thrombopénie persistante due à un facteur antiplaquettaire qui entraîne la destruction des plaquettes par le système réticulo-endothélial.

Il survient surtout chez l'adulte jeune avec une nette prédominance féminine, d'où son association fréquente avec la grossesse : un cas sur 5000 grossesses [1].

Au cours de l'état gravidique, il existe un passage transplacentaire des anticorps maternels libres type Ig G, entraînant une thrombopénie fœtale qui comporte un risque hémorragique, majoré par le traumatisme obstétrical, dont dépend la voie d'accouchement.

Grâce aux thérapeutiques actuelles, la mortalité maternelle a diminué. En revanche, les mortalités fœtale et néonatale demeurent importantes par prématurité, mort in utero et surtout hémorragie cérébro-méningée.

A la lumière d'une observation de PTI diagnostiqué au cours de la grossesse, nous proposons une mise au point sur cette association fréquente.

OBSERVATION

Mme FA., âgée de 32 ans, primipare sans antécédent notable. Admise à 32 semaines d'aménorrhée (SA) pour syndrome hémorragique comportant gingivorragies et épistaxis apparues un mois auparavant. L'examen à l'admission a révélé un purpura pétéchial et des ecchymoses diffuses.

Une numération plaquettaire réalisée a noté une thrombopénie à 15000/mm³, le bilan d'hémostase était normal.

Le myélogramme a montré une cytologie normale avec une hyperplasie de la lignée mégacaryocytaire. Le bilan immunologique était négatif. Devant ces données nous avons conclu à un purpura thrombopénique périphérique dont l'origine idiopathique a été retenue en raison de l'absence de notion de prise médicamenteuse, d'infection virale ou de maladie auto-immune.

La patiente a été mise alors sous corticothérapie à raison 0,5 mg/kg/jour, ce qui a permis une nette amélioration du taux de plaquettes dès le 3ème jour à 36000/mm³ puis à 110000/mm³ une semaine

plus tard. L'évaluation du taux de plaquettes n'a pu être faite.

Sur le plan obstétrical, nous n'avons pas noté de anomalies de la croissance fœtale. A 36 SA de grossesse, la patiente a rompu spontanément les membranes et est entrée spontanément en travail quelques heures plus tard. Le travail a duré 12 heures, l'expulsion était facile sans manœuvre ni épisiotomie ayant donné naissance à une fille pesant 3600 g dont le score d'Apgar était de 10 à la 1^{ère} et 9 à la 4^{ème} minute. La délivrance n'était pas hémorragique. Chez la mère, la numération plaquettaire réalisée le premier jour a noté un taux de plaquettes de 100000/mm³. La patiente a été maintenue sous les mêmes doses de corticoïdes. Le contrôle réalisé le 7ème jour a noté un taux de 120000/mm³ de plaquettes.

Quant au nouveau né, l'examen clinique initial a révélé ni syndrome hémorragique ni insuffisance rénale. La numération plaquettaire faite le 1^{er} jour a montré un taux de plaquettes 150000/mm³ qui est passé à 250000/mm³ le 6ème jour. Aucun traitement n'a été instauré. L'allaitement maternel est déconseillé.

DISCUSSION

Le diagnostic de PTI est un diagnostic essentiel de l'élimination [2], il doit être suspecté devant une thrombopénie périphérique isolée. Cette association est de plus en plus fréquente chez la femme enceinte en raison de la banalisation de la numération plaquettaire lors de la grossesse [2]. Deux observations nous permettent de retenir le diagnostic :

- L'absence d'une cause de purpura thrombopénique telle que le lupus érythémateux disséminé, les infections virales (cytomégalovirus...), la transfusion sanguine ou une prise médicamenteuse (Quinidine...).
- L'augmentation du taux d'anticorps antiplaquettaires liés ou libres. Ils sont de type Ig G dans 70% des cas et Ig M dans 5 à 10% des cas.

*** Influence de la grossesse sur le PTI :**
La grossesse modifie peu le profil évolutif de la maladie, toutefois le risque de rechutes ou d'aggravation n'est pas négligeable, amenant à traiter de nouveau ou à ajuster un

ment déjà établi [1,3].

Les traitements utilisés font appel aux corticoïdes ou aux gammaglobulines intraveineuses à fortes doses. Le mécanisme d'action généralement admis est un blocage du système réticulo-endothélial.

Les corticoïdes utilisés en première intention en dehors de la grossesse, peuvent être utilisés chez la femme enceinte à une dose de 1 à 2 mg/kg/j ce qui permet une amélioration du taux de plaquettes en 1 à 4 jours. Ils agissent en inhibant la phagocytose plaquettaire par diminution du taux d'immunoglobulines fixées sur les plaquettes. Cependant, pour certains auteurs, l'administration de corticoïdes pendant la grossesse pourrait entraîner une libération des anticorps liés aux plaquettes maternels qui peuvent traverser le placenta, se fixer sur les plaquettes fœtales et aboutir à

une thrombopénie fœtale parfois sévère chez une mère stabilisée[4].

Les résultats obtenus par l'administration des gammaglobulines sont très encourageants, cependant leur coût élevé fait limiter leur utilisation.

Les concentrés plaquettaires ne peuvent être utilisés qu'en cas d'urgence ou au moment de l'accouchement si la thrombopénie est sévère.

La splénectomie devenue exceptionnelle au cours de la grossesse, permettrait d'améliorer en outre la thrombopénie fœtale [3,5].

Les immuno-suppresseurs n'ont pas de place dans le traitement du PTI au cours de la grossesse [5].

*Influence du PTI sur la grossesse.

Le PTI ne compromet pas l'évolution de la grossesse, il existe cependant une atteinte fœtale qui reste grevée d'une mortalité fœtale et néonatale importante allant de 7% à 21% [3]. Elle est due aux anticorps maternels plasmatiques libres type Ig G qui franchissent le placenta et se fixent sur les plaquettes fœtales, entraînant ainsi une thrombopénie fœtale [3]. Cette dernière comporte un risque hémorragique accru majoré au moment de l'accouchement par voie basse. L'hémorragie cérébro-meningée en est une complication grave et fréquente (30% des cas) [3], elle est habituellement observée pour un taux fœtal de plaquettes inférieur à 50000/mm³ [5].

Il est difficile d'établir une corrélation entre l'atteinte fœtale et l'atteinte maternelle : si le taux de plaquettes maternels ne peut prédire l'atteinte fœtale pour certains auteurs [6], pour d'autres, le taux de plaquettes de l'enfant serait lié au taux de plaquettes le plus bas de la mère pendant la grossesse [7].

Seul le taux d'anticorps libres maternels a une valeur prédictive, il est corrélé au taux de plaquettes à la naissance[4].

L'évaluation pronostique dépend de la sévérité de la thrombopénie fœtale qui conditionne l'attitude obstétricale. Deux techniques ont été proposées afin de déterminer le taux de plaquettes in utero :

- Prélèvement sanguin au niveau du scalp fœtal en début de travail. Scott [8] a montré une bonne corrélation entre ce taux et celui évalué par prélèvement sanguin chez le nouveau-né à la naissance.

- Prélèvement du sang du cordon sous contrôle échographique :

est actuellement la méthode d'évaluation des plaquettes fœtales la plus utilisée, en outre du risque hémorragique faible, elle permet d'orienter la voie d'accouchement[9]

* Attitude obstétricale:

Elle est très discutée. Le taux de plaquettes maternels ne peut pas déterminer une attitude rationnelle, néanmoins, quand ce taux est inférieur à 50000/mm³ le risque hémorragique devient réel.

Le choix de la voie d'accouchement dépend de la numération des plaquettes fœtales. La césarienne prophylactique est indiquée lorsque le taux fœtal est inférieur à 50000/mm³[2,3] ; en effet la pratique de la césarienne permet de diminuer le risque d'hémorragie intraventriculaire du nouveau né lors de l'accouchement.

Au-delà de 100000/mm³, la voie basse peut être envisagée en dehors d'une contre-indication obstétricale. L'épisiotomie préventive est conseillée car la suture soigneuse permet facilement l'hémostase.

Certains auteurs proposent, en cas de thrombopénie fœtale sévère, d'instaurer ou de majorer la corticothérapie pendant au moins une semaine afin de maintenir le taux de plaquettes au-dessus de 50000/mm³. Les gammaglobulines seront utilisées

en cas de corticorésistance. La transfusion de concentrés plaquettaires n'est indiquée chez le nouveau-né que si le taux des plaquettes est inférieur à 50000/mm³

Chez notre patiente, la non pratique de cordocentèse ne nous a pas permis d'évaluer une éventuelle atteinte fœtale. L'accouchement par voie basse a été accepté devant l'ascension du taux de plaquettes de la mère. En revanche, la surveillance du nouveau-né n'a pas décelé de thrombopénie néo-natale.

* Allaitement:

Il n'y a pas d'études réalisées qui évaluent le risque encouru par l'allaitement maternel en cas de PTI. Cependant, la majorité des auteurs le déconseille en raison du possible passage des anticorps maternels [5].

* Contraception

La contraception hormonale particulièrement progestative minidosée est la plus utilisée. Le dispositif intra-utérin est déconseillé voire contre-indiqué étant donné le risque hémorragique accru, voire grave.

CONCLUSION

Le PTI associé à la grossesse est relativement fréquent. Il comporte un risque fœtal de thrombopénie sévère. Le taux fœtal plaquettes conditionne le pronostic obstétrical. La corticothérapie améliore généralement les numérations placentaires maternelles. La transfusion de plaquettes constitue un traitement fœtal in utero efficace. Les immunoglobulines représentent un apport thérapeutique intéressant.

RÉFÉRENCES

1. BIERLING P., KUENTZ M., FROMONT P. PTAI et g. Absence de T chez le nouveau né malgré la présence chez la mère d'un autoanticorps circulant de nature IgG. *Nouv. Rev. Fr. Hematol* 1984; 26:163-7.
2. BLOT I., DREYFUS G., TERTIAN T., LAMBERT G. Hématologie et grossesse. In *Obstétrique*. E. Papiernik, D. Cabrol, J.C. Pons. 1995: Flammarion; Paris: 905-7.
3. MOREILLI E. ET COLL. Purpura thrombopénique et grossesse. *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod.* 1984; 13: 165-72.
4. CINES D.B., DUSAK B., TOMASM A., MENUTTI M., SCHREIBER AD. Immune thrombocytopenic purpura and pregnancy. *N.Engl. J. Med.* 1982; 306: 826-31.
5. LEPORRIER M. In *Pathologie maternelle et grossesse*. 1988 MEDSI/Mc GRAW-HILL, Paris. p: 525-8.
6. SAINIO S., JOUSTI L., JAVENPENPAA AL., KEKOMATI R., NEN E., RIIKONEN S., TERAMO K. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 277-280.
7. VALAT AS., CAULIER MT., DEVOS P., RUGERI L., VAST B., VAAST P., BAUTERS F., JUDE B. Relationship between neonatal thrombocytopenia and maternal characteristics in pregnancies associated with autoimmune thrombocytopenia. *Hematol* 1998; 103: 397-401.
8. SCOTT JR., GRUIKSIANK DP., KOCHENOUR NK. Fœtal counts in the obstetric management of immunologic thrombocytopenic purpura. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1980; 136: 495-9.
9. GHIDINI A., SEPUIDEVADA W., LOCKWOOD CJ., ROMERO R. Complication of fetal blood sampling. *Am J Obstet* 1993; 168: 1234-5.

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.

Les auteurs (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s) ne(s) peut(en)t 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 les 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 Tunisie Médicale. 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, 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 lettres au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une lettre 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 intéressant. 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 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Medicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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 J):26a

- Livre:

EISEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles 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 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, chaque partie est de dimension égale exception faite des cas particuliers pour les photos anatomo-pathologiques

• Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et le numéro de la page 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 leur numéro (chiffre arabe) et leur titre, en bas les titres éventuelles

• Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, sans double emploi avec les figures

• Les tableaux et figures se suffisent à eux mêmes en ce qui concerne 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 exprimées dans le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples

• Les températures sont en degrés Celsius, les pressions en millimètres de mercure

• Les mesures hématologiques et biochimiques sont exprimées en unités internationales

REMERCIEMENTS

Ils figurent à une place appropriée dans l'article (notamment à la fin de la page ou fin d'article) et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais qui ne méritent 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 refuser de publier tout manuscrit qui ne renverrait pas aux auteurs, avant toute publication, 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 une copie de leur manuscrit, des figures et des tableaux.

Abonnez-vous à LA TUNISIE MÉDICALE

ISSN : 0041-4131

16, rue de touraine, 1082 Tunis

Tél.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal.....	45 dinars
résidents	30 dinars
internes et étudiants	15 dinars
institutions et autres pays	150 dollars U.S

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 Société 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 81 عدد 03 - مارس 2003

المحتوى

الجديد

149..... ليدوز في مرض بازو، التشخيص والجديد في هذه الإصابة
ك. ك. - ح. عبيد - ف. لمين - ه. سليمان - ع. حداد.

دراسات أصلية

156..... التصوير الومضي للعظام في نطاق الحويلة الأولية لسرطان الثدي
س. يوغطاس - ح. حسين - ك. الشطي - ح. الصباح.

162..... لفة الوبائية للأمراض المنقولة جنسياً من خلال عيادة متخصصة في هذه الأمراض
سلامي - م. خرفي - س. يوسف - م. زغل - ب. فازع - إ. مختار - م. ر. كمن.

167..... لخاصية للمضادات الحيوية عند سترينكوكسي بنو مونيا في البلاد التونسية (1998 - 1999)
م. محجوب رحيمي - أ. كشريد - إ. بوتيبة - س. مزغني - أ. كمن - ه. سماوي - ل. ثابت - س. بن رجب - ع. ضامي.

172..... لبيضاض الثقوي المزمن
البرادكوكايس - ف. مالندا - ش. قمبي ميلوا.

180..... لولادة بواسطة الملقط، دواعيها ونسبة المراضة عند الأم والجنين
ن. بن عيسية - م. ف. قارة - م. يزدي - س. بتار - ع. صدي.

184..... لتشخيص الأنماط تحت الجينية لفيروس فقدان المناعة المكتسبة صنف 1 بصفاقس
م. كراي حكيم - ف. بران - ل. فقيه براجح - ف. كانون - م. بن جماعة - ع. حمامي.

190..... لخصائص المرتبطة باستقرار الربو لدى الأطفال، دراسة حول 150 طفلاً من جهة المهديّة
ب. بوفارة - ع. مشري - ج. كناني - ر. سلامة - ن. بن سالم - ز. طبقة - ك. بن سالم - ح. سفر - م. ط. سفر.

195..... لنقص وراثي للعامل الثالث من الجهاز التكاملّي
ن. ساسي - ر. باردي - ط. ناجي - خ. عياد - م. ف. بن دريدي.

200..... لتأثير النجم بواسطة الهليكوبكتار بيلوري عند الأشخاص الطبيعيين أو غير الحاملين لعلاّمات
أ. بن عمار - ع. الشيخ - م. كشو - ه. ورغي - س. شويب - ح. شعبوني.

حالات سريرية

205..... لضمور كروتوز البدائي " في مجموعة من أفرقة سود مرضى بالسكر (حول مراقبة 8 حالات).
ن. نوادوي - ب. مقلوار - س. مدلين - أ. مياكوب - س. دجوميسي.

209..... لسريان التاجي الوحيد، دراسة لحالة واحدة
ع. شريف - ر. بوسعادة - ر. م شماش.

213..... لربو نقص الصفيحات والحمل
س. الحجوي - س. نبيل - م. خشاني - س. قديوي - م. ح. علامي - ر. بزا - م. ط. علوي.

Telfast[®]

fexofénadine

et tout reprend
sa place



المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

الجديد

الجحوظ في مرض بازوو . التشخيص والجديد في هذه الإصابة
م. كمون - ح. عبيد - ف. لمين - ه. سليمان - ع. حداد.

دراسات أصلية

التصوير الومضي للعظام في نطاق الحصيلة الأولية لسرطان الثدي
س. بوغطاس - ح. حسين - ك. الشطي - ح. الصباح.

الصفة الوبائية للأمراض المنقولة جنسياً من خلال عيادة متخصصة في هذه الأمراض.
أ. سلامي - م. خرفي - س. يوسف - م. زغل - ب. فارع - إ. مختار - م. ر. كمون.

الحساسية للمضادات الحيوية عند ستربتوكوكسي بنومونيا في البلاد التونسية (1998 - 1999).
ف. محجوب رحيمي - أ. كشريد - إ. بوتيبة - س. مزغني - أ. كمون - ه. سماوي - ل. ثابت - س. بن رجب - ع. حمامي.

الأبيضاض النقوي المزمن
أ. إليرا دكوكايس - ف. مالندا - ش. قمبي ميلوا.

الولادة بواسطة الملقط. دواعيها ونسبة المراضة عند الأم والجنين
ن. بن عيسية - م. ف. قارة - م. يزيدي - س. بتار - ع. صدف.

تشخيص الأنماط تحت الجينية لفيروس فقدان المناعة المكتسبة صنف 1 بصفاقس.
ه. كراي حكيم - ف. بران - ل. فقيه برأجج - ف. كانون - م. بن جماعة - ع. حمامي.

العناصر المرتبطة باستقرار الربو لدى الأطفال. دراسة حول 150 طفلاً من جهة المهديّة
ر. بوصفارة - ع. مشري - ج. كناني - ر. سلامة - ن. بن سالم - ز. طبقة - ك. بن سالم - ح. سفر - م. ط. سفر.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N°04 AVRIL 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

LES NOUVELLES INDICATIONS DE LA STIMULATION CARDIAQUE

BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - FRADI Imen - BACHRAOUI Kaouther - MOKADDEM Aida - SELMI Khalifa - MAKNI Habib - BOUJNAH Mohamed Rachid

ARTICLES ORIGINAUX

SYNDROMES MYELOYDYSPLASIQUES PRIMITIFS DE L'ADULTE. A PROPOS DE 36 CAS

KHALIFA Mabrouk - LAATIRI Mohamed Adnène - CHEHATA Sami RHAÏEM Kaief - GHARBI Oifa - AMAMA Wafa - ENNABLI Souad

LE TRAITEMENT COELIOCHIRURGICAL DES KYSTES DE L'OVAIRE. ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 40 CAS

EL HAJOUÏ Samira - KHACHANI Mouna - NABIL Samira - ALAMI M. Hassan - BEZAD Rachid - CHRAÏBI Chafiq - ALAOUI M. Tahar

ETUDE PRONOSTIQUE DES ABCÈS DU FOIE

NOUIRA Ramzi - BEDOUI Riadh - MIAADI Naoufel - GUESMI Fethi - BEN ACHOUR Jamel - HANI Mohamed - DAGHFOUS Mounir - BEN OSMAN Samia - ZOGLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

LE HANDICAP VISUEL EN TUNISIE

BELTAÏEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAID Ahmed - OUERTANI Amel

LES MANIFESTATIONS OSTEOARTICULAIRES DANS LA MALADIE DE STILL DE L'ADULTE

MEDDEB Nihel - AMIRA Chiraz - ELLEUCH Mohamed - CHEOUR Elhem - SAHLI Hela - HAMZA Sami - HOUMAN Habib - MILED Mohamed - BEN CHAABANE Taoufik - SELLAMI Slaheddine.

INCIDENCE ET PRONOSTIC DE L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË EN RÉANIMATION. ETUDE RÉTROSPECTIVE DE 216 CAS

BAHLOUL Mabrouk - BEN HAMIDA Chokri - DAMAK Hassan - KALLEL Hatem - KSIB Hichem - REKIK Noureddine - CHELLY Hedi BOUAZIZ Mounir

TRAITEMENT DE LA STENOSE ULCEREUSE PYLORO-BULBAIRE PAR DILATATION ENDOSCOPIQUE ET ERADICATION DE HELICOBACTER PYLORI RESULTATS D'UNE ETUDE PROSPECTIVE DE 16 CAS

CHEIKH Imed - YOUNES Rim - SAID Yosra - CHAABOUNI Hatem - CHEBBI Faouzi - BEN AMMAR Ahmed

S U M M A R Y

OVERVIEW

NEW INDICATIONS OF PERMANENT PACING

BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - FRADI Imen - BACHRAOUI Kaouther - MOKADDEM Aida - SELMI Khalifa - MAKNI Habib - BOUJNAH Mohamed Rachid

ORIGINAL ARTICLES

PRIMARY MYELOYDYSPLASTIC SYNDROMES OF ADULT REPORT OF 36 CASES

KHALIFA Mabrouk - LAATIRI Mohamed Adnène - CHEHATA Sami RHAÏEM Kaief - GHARBI Oifa - AMAMA Wafa - ENNABLI Souad

TREATMENT OF OVARIAN CYSTS BY LAPAROSCOPIC SURGERY :

A RETROSPECTIVE STUDY ABOUT 40 CASES

EL HAJOUÏ Samira - KHACHANI Mouna - NABIL Samira - ALAMI M. Hassan - BEZAD Rachid - CHRAÏBI Chafiq - ALAOUI M. Tahar

PROGNOSTIC STUDY OF LIVER ABSCESS

NOUIRA Ramzi - BEDOUI Riadh - MIAADI Naoufel - GUESMI Fethi - BEN ACHOUR Jamel - HANI Mohamed - DAGHFOUS Mounir - BEN OSMAN Samia - ZOGLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

VISUAL HANDICAP IN TUNISIA

BELTAÏEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAID Ahmed - OUERTANI Amel

ARTICULAR MANIFESTATIONS OF ADULT STILL'S DISEASE

MEDDEB Nihel - AMIRA Chiraz - ELLEUCH Mohamed - CHEOUR Elhem - SAHLI Hela - HAMZA Sami - HOUMAN Habib - MILED Mohamed - BEN CHAABANE Taoufik - SELLAMI Slaheddine.

INCIDENCE AND PROGNOSIS OF ACUTE RENAL FAILURE IN THE INTENSIVE CARE UNIT. RETROSPECTIVE STUDY OF 216 CASES

BAHLOUL Mabrouk - BEN HAMIDA Chokri - DAMAK Hassan - KALLEL Hatem - KSIB Hichem - REKIK Noureddine - CHELLY Hedi BOUAZIZ Mounir

PEPTIC PYLORODUODENAL STRICTURES TREATED BY ENDOSCOPIC BALLOON DILATATION AND ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI. RESULTS OF A PROSPECTIVE STUDY

CHEIKH Imed - YOUNES Rim - SAID Yosra - CHAABOUNI Hatem - CHEBBI Faouzi - BEN AMMAR Ahmed

[Sommaire complet : voir page suivante]

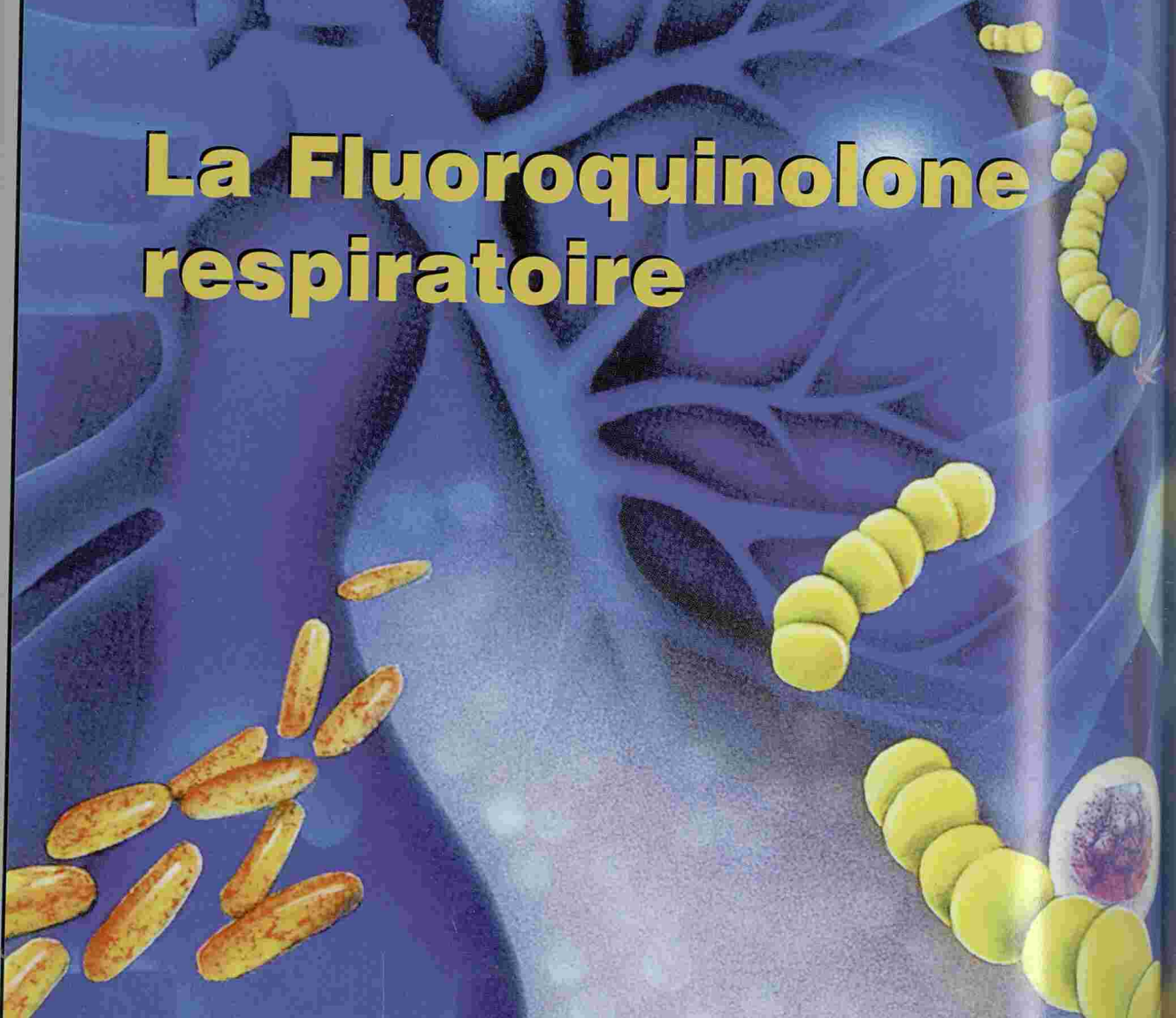
Aventis Pharma



TAVANIC

lévofloxacin

**La Fluoroquinolone
respiratoire**



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: 790 924 الفاكس: 796 602
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF

HAOUALA H.

رئيس التحرير
ح. حوالة

RÉDACTEURS ADJOINTS

BOUJNAH M.R.

BOUSSEN H.

DZIRI C.

GAIGI S.

JEBIRA A.

MEGDICHE M.L.

مساعدین التحرير

م.ر. بوجناح

ح. بوسن

ش. جزيري

ص. قايحي

ع. جبيرة

م.ل. مغيث

COMITE DE RÉDACTION

BELKAHIA C.

BOUJNAH H.

CHABBOU A.

GUEDICHE M.

HAMZA M.

HORCHANI A.

MECHMECHE R

هيئة التحرير

ش. بالكاهية

ح. بوجناح

ع. شابو

م. قديش

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. - HAMZAQOI 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. -

- ZITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine

Medical journal published monthly

مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUTS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUTS PAYS

SOMMAIRE

MISES AU POINT

LES NOUVELLES INDICATIONS DE LA STIMULATION CARDIAQUE 217
 BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - FRADI Imen - BACHRAOUI Kaouther -
 MOKADDEM Aida - SELMI Khalifa - MAKNI Habib - BOUJNAH Mohamed Rachid

ARTICLES ORIGINAUX

SYNDROMES MYELODYSPLASIQUES PRIMITIFS DE L'ADULTE
 A PROPOS DE 36 CAS 226
 KHALIFA Mabrouk - LAATIRI Mohamed Adnène - CHEHATA Sami - RHAÏEM Kaïef -
 GHARBI Oifa - AMAMA Wafa - ENNABLI Souad

LE TRAITEMENT COELIOCHIRURGICAL DES KYSTES DE L'OVAIRE. ETUDE
 RETROSPECTIVE A PROPOS DE 40 CAS 230
 EL HAJOUÏ Samira - KHACHANI Mouna - NABIL Samira - ALAMI M. Hassan - BEZAD
 Rachid - CHRAÏBI Chafiq - ALAOUI M. Tahar

ETUDE PRONOSTIQUE DES ABCÈS DU FOIE 235
 NOUIRA Ramzi - BEDOUI Riadh - MIAADI Naoufel - GUESMI Fethi - BEN ACHOUR
 Jamel - HANI Mohamed - DAGHFOUS Mounir - BEN OSMAN Samia - ZOGHLAMI
 Ayoub - NAJAH Nabil

LE HANDICAP VISUEL EN TUNISIE 239
 BELTAEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAID Ahmed - OUERTANI Amel

LES MANIFESTATIONS OSTEOARTICULAIRES DANS LA MALADIE DE
 STILL DE L'ADULTE 245
 MEDDEB Nihel - AMIRA Chiraz - ELLEUCH Mohamed - CHEOUR Elhem - SAHLI Hela -
 HAMZA Sami - HOUMAN Habib - MILED Mohamed - BEN CHAABANE Taoufik -
 SELLAMI Slaheddine.

INCIDENCE ET PRONOSTIC DE L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGÜE EN
 RÉANIMATION. ETUDE RETROSPECTIVE DE 216 CAS 250
 BAHLOUL Mabrouk - BEN HAMIDA Chokri - DAMAK Hassan - KALLEL Hatem - KSIB
 Hichem - REKIK Noureddine - CHELLY Hedi BOUAZIZ Mounir

TRAITEMENT DE LA STENOSE ULCEREUSE PYLORO-BULBAIRE PAR DILA-
 TATION ENDOSCOPIQUE ET ERADICATION DE HELICOBACTER PYLORI
 RESULTATS D'UNE ETUDE PROSPECTIVE DE 16 CAS 258
 CHEIKH Imed - YOUNES Rim - SAID Yosra - CHAABOUNI Hatem - CHEBBI Faouzi - BEN
 AMMAR Ahmed

APPROCHE POUR L'ETABLISSEMENT DES VALEURS DE REFERENCE
 (VARIATIONS NORMALES) DANS LA POPULATION TUNISIENNE DE 9
 PROTEINES PLASMATIQUES EN SE BASANT SUR LE MATERIAU DE REFE-
 RENCE CRM470 DE L'IFCC 264
 ZNAZEN Raja - BEN AYED Mourad - GARGOURI Jalel - BEL HADJ HMIDA Youssef -
 KASSIS Mondher - DAMAK Jamel - MASMOUDI Hatem

L'ATROPHIE VILLOSAIRE AU COURS DE L'EPILEPSIE ESSENTIELLE 270
 ESSID Majda - TRABELSI Kaled - JERBI Emna - BOUBAKER Samir - GORGI Yamina -
 AYED Kaled - AZZOZ Mohamed Moussadak

FAITS CLINIQUES

APPORT DE L'IRM DANS LE DIAGNOSTIC DE L'HISTIOCYTOSE LANGE-
 RHANSIENNE HYPOTHALAMO-PITUITAIRE 273
 CHELAÏFA Kais - BOUZAÏDI Khaled - BEN GHORBEL Imed - AZAIEZ Oifa - MENIF Emna BEN
 MESSAOUD Monia - TURKI Imène - HOUMAN Habib - MILED Mohamed - SLIM Rachid

SYNDROME DE CUSHING BIPOLAIRE : A PROPOS D'UN CAS. 277
 CHEIKHROUHOU Hela - KHIARI Karima - CHÉRIF Lotfi - BEN ABDALLAH Néjib - BEN
 MAÏZ Hédi

INTÉRÊT DE LA CORTICOTHÉRAPIE INHALÉE DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉMOSI-
 DÉROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE. A PROPOS DE DEUX CAS 283
 BEN HALIMA Nabil - KARRAY Abderrahmen - KRICHEN Anas - FEKI Hichem - BEN
 SALAH Mounir - CHABCHOUB Imène - HACHICHA Mongia - MAHFOUDH Abdelmajid
 TRIKI Ali

SUMMARY

OVERVIEW

NEW INDICATIONS OF PERMANENT PACING
 BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - FRADI Imen - BACHRAOUI
 MOKADDEM Aida - SELMI Khalifa - MAKNI Habib - BOUJNAH Mohamed

ORIGINAL ARTICLES

PRIMARY MYELODYSPLASTIC SYNDROMES OF ADULT
 REPORT OF 36 CASES
 KHALIFA Mabrouk - LAATIRI Mohamed Adnène - CHEHATA Sami - RHAÏEM
 GHARBI Oifa - AMAMA Wafa - ENNABLI Souad

TREATMENT OF OVARIAN CYSTS BY LAPAROSCOPIC SURGERY
 A RETROSPECTIVE STUDY ABOUT 40 CASES
 EL HAJOUÏ Samira - KHACHANI Mouna - NABIL Samira - ALAMI M. Hassan -
 Rachid - CHRAÏBI Chafiq - ALAOUI M. Tahar

PROGNOSTIC STUDY OF LIVER ABSCESS
 NOUIRA Ramzi - BEDOUI Riadh - MIAADI Naoufel - GUESMI Fethi - BEN
 Jamel - HANI Mohamed - DAGHFOUS Mounir - BEN OSMAN Samia -
 Ayoub - NAJAH Nabil

VISUAL HANDICAP IN TUNISIA
 BELTAEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAID Ahmed - OUERTANI Amel

ARTICULAR MANIFESTATIONS OF
 ADULT STILL'S DISEASE
 MEDDEB Nihel - AMIRA Chiraz - ELLEUCH Mohamed - CHEOUR Elhem - SAHLI
 HAMZA Sami - HOUMAN Habib - MILED Mohamed - BEN CHAABANE
 SELLAMI Slaheddine.

INCIDENCE AND PROGNOSIS OF ACUTE RENAL FAILURE IN THE
 INTENSIVE CARE UNIT. RETROSPECTIVE STUDY OF 216 CASES
 BAHLOUL Mabrouk - BEN HAMIDA Chokri - DAMAK Hassan - KALLEL
 Hichem - REKIK Noureddine - CHELLY Hedi BOUAZIZ Mounir

PEPTIC PYLORODUODENAL STRICTURES TREATED BY ENDOSCO-
 PIC DILATION AND ERADICATION OF HELICOBACTER
 PYLORI. RESULTS OF A PROSPECTIVE STUDY
 CHEIKH Imed - YOUNES Rim - SAID Yosra - CHAABOUNI Hatem - CHEBBI
 AMMAR Ahmed

REFERENCE RANGES OF 9 PLASMAIC PROTEINS IN
 TUNISIAN POPULATION BASED ON THE NEW IFCC REFERENCE
 MATERIAL CRM 470.
 ZNAZEN Raja - BEN AYED Mourad - GARGOURI Jalel - BEL HADJ HMIDA
 KASSIS Mondher - DAMAK Jamel - MASMOUDI Hatem

VILLOUS ATROPHY AND IDIOPATHIC EPILEPSY
 ESSID Majda - TRABELSI Kaled - JERBI Emna - BOUBAKER Samir - GORGI
 AYED Kaled - AZZOZ Mohamed Moussadak

CASES REPORT

MRI FINDINGS IN PITUITARY-HYPOTHALAMIC AXIS
 LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS
 CHELAÏFA Kais - BOUZAÏDI Khaled - BEN GHORBEL Imed - AZAIEZ Oifa - MENIF
 MESSAOUD Monia - TURKI Imène - HOUMAN Habib - MILED Mohamed - SLIM

CASE REPORT : BIPOLAR CUSHING'S SYNDROME.
 CHEIKHROUHOU Hela - KHIARI Karima - CHÉRIF Lotfi - BEN ABDALLAH Néjib -
 MAÏZ Hédi

INHALED CORTICOSTEROIDS IN IDIOPATHIC PULMONARY HEMOSI-
 DEOSIS ABOUT 2 CASES
 BEN HALIMA Nabil - KARRAY Abderrahmen - KRICHEN Anas - FEKI Hichem -
 SALAH Mounir - CHABCHOUB Imène - HACHICHA Mongia - MAHFOUDH
 TRIKI Ali

LES NOUVELLES INDICATIONS DE LA STIMULATION CARDIAQUE

BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - FRADI Imen - BACHRAOUI Kaouther - MOKADDEM Aida - SELMI Khalifa - MAKNI Habib - BOUJNAH Mohamed Rachid.

Service de Cardiologie, Hôpital Mongi Slim, La Marsa.

BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - FRADI Imen - BACHRAOUI Kaouther - MOKADDEM Aida - SELMI Khalifa - MAKNI Habib - BOUJNAH Mohamed Rachid

LES NOUVELLES INDICATIONS DE LA STIMULATION CARDIAQUE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 217 - 225

RÉSUMÉ

La stimulation cardiaque concernait essentiellement les patients présentant des troubles sévères de la conduction auriculo-ventriculaire et des dysfonctions sinusales symptomatiques. Le développement des techniques et du matériel d'implantation a permis d'étendre les indications des pace-makers au delà de l'indication classique qu'est la bradycardie symptomatique. De la simple restauration d'une fréquence cardiaque adéquate, la stimulation cardiaque est appliquée à la prévention des arythmies auriculaires, l'optimisation des conditions hémodynamiques des cardiomyopathies dilatées et des cardiomyopathies hypertrophiques, et la prévention de certaines syncopes neurocardiogéniques. Ainsi le but de la stimulation cardiaque moderne n'est plus uniquement la prévention de la mortalité mais également l'amélioration de la qualité de vie et la diminution de la morbidité. Les applications cliniques de ces nouvelles indications sont en revanche limitées et constituent un sujet de discussion.

MOTS-CLÉS

Stimulation cardiaque - Troubles du rythme supra-ventriculaires - Insuffisance cardiaque - Cardiomyopathie hypertrophique - Syncopes neurocardiogéniques

BEN HALIMA Afef - KACHBOURA Salem - FRADI Imen - BACHRAOUI Kaouther - MOKADDEM Aida - SELMI Khalifa - MAKNI Habib - BOUJNAH Mohamed Rachid

NEW INDICATIONS OF PERMANENT PACING

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 217 - 225

SUMMARY

Over the past decades, the pacemakers have become the standard treatment for patients with symptomatic sinus node disease or high grade atrioventricular block. With the development of pacemaker technology, attempts have been made to apply pacing to the treatment of problems other than symptomatic bradycardia. These problems include pacing to prevent atrial arrhythmia, improve hemodynamic function and to prevent neurocardiogenic syncope. The aim of modern pacing is not only reducing mortality but also improving quality of life and reducing morbidity. Ongoing studies will help to identify better the patient population that benefits most of this treatment.

KEY-WORDS

Cardiac pacing - Supraventricular arrhythmia - Cardiac failure - Hypertrophic cardiomyopathy - Neurocardiogenic syncope

البيانات الجديدة للتنبيه القلبي

الباشون : ع. بن حليمة - س. كشبورة - إ. فرادي - ك. بشراوي - ع. مقدّم - خ. سالمى - ح. مقني - م. ر. بوجناح.

إن التنبيه القلبي كان ينحصر لعلاج بطئ القلب. مع التطور الذي خص التقنيات والمعدات المستعملة فقد تجاوز صفته علاجاً لبطئ القلب ليقتحّم إستعماله لوقاية اضطراب النظم الأذيني وكعلاج ذي هدف دينموي دموي لاعتلال عضلة القلب المضخّمة السّداية أو الموسّعة وكعلاج بعض حالات الإغماء. وهكذا فإن هدف التنبيه القلبي الجديد لا ينحصر على الوقاية من الموت ولكن كذلك لتحسين نوعية الحياة وللتخفيف من بعض العوارض. ولكن تطبيق هذه البيانات الجديدة محدود ويعد موضوعاً للنقاش.

الكلّيات الأساسيّة : التنبيه القلبي - اضطراب النظم الأذيني - القصور القلبي - إعتلال عضلة القلب المضخّمة - حالات الإغماء.

La stimulation cardiaque définitive est le traitement de base des patients présentant des troubles sévères de la conduction auriculo-ventriculaire ou des dysfonctions sinusales symptomatiques depuis quarante ans.

Le développement du matériel et des techniques d'implantation a permis de l'utiliser dans des indications autres que la bradycardie symptomatique (1). Ainsi, de la simple restauration d'une fréquence cardiaque adéquate, la stimulation cardiaque est actuellement de plus en plus appliquée pour le traitement de certaines arythmies atriales, l'amélioration des conditions hémodynamiques dans les cardiomyopathies dilatées et hypertrophiques, et la prévention des syncopes neurocardiogéniques. Il reste toutefois évident que ces nouvelles indications ne font pas l'unanimité et restent un sujet de discussion. Il en découle une limitation de leur application dans la pratique courante. Quelle place occupe actuellement la stimulation cardiaque dans le traitement des troubles du rythme supraventriculaire, de l'insuffisance cardiaque, des cardiomyopathies hypertrophiques et des syncopes neurocardiogéniques?

LA PLACE DE LA STIMULATION CARDIAQUE DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES DU RYTHME SUPRAVENTRICULAIRE

a) La stimulation antitachycardique dans le traitement curatif des arythmies supraventriculaires

Les tachycardies supraventriculaires dont le mécanisme le plus fréquent est une réentrée, sont potentiellement accessibles à un traitement par stimulation cardiaque(2). En effet, certaines études ont montré qu'un circuit de macroréentrée a une fenêtre d'excitabilité qui autorise sa pénétration par un extrastimulus ou son entraînement et parfois son arrêt par un train de stimulation rapide (2). La stimulation cardiaque a été proposée aux patients non répondeurs ou intolérants aux antiarythmiques ou bien à ceux dont les épisodes de tachycardie sont mal tolérés.

Une métaanalyse de Fisher (3), comprenant 26 études et 270 patients a rapporté l'efficacité de la stimulation antitachycardique dans l'arrêt des tachycardies jonctionnelles par réentrée intranodale ou secondaire à la présence d'une voie accessoire.

L'échec de la stimulation a été observé dans des cas pour un suivi moyen de 12 à 15 mois. Les patients avec un syndrome de Wolff-Parkinson-White et ayant des stimulateurs antitachycardiques sont morts subitement. Au long cours, l'efficacité de la stimulation antitachycardique semblait se maintenir. Dans un autre travail portant sur 15 patients, le même auteur (4) a rapporté 93% d'efficacité à 1 an et 78 % à 5 ans. De même selon la série de Fozard et coll.(5), le taux de succès était de 56 % à 6-7 ans.

Dans le flutter auriculaire, l'efficacité de la stimulation temporaire est bien établie (6). Barold et al (7) ont évalué chez 5 patients l'efficacité à long terme de la stimulation antitachycardique en cas de flutter auriculaire paroxystique résistant aux médicaments. La stimulation antitachycardique a été efficace dans l'arrêt de tous les épisodes.

Les deux problèmes principaux rencontrés dans le suivi des stimulateurs antitachycardiques sont la difficulté de la détection atriale et l'induction d'épisodes de fibrillation auriculaire. Bien que la stimulation antitachycardique ait démontré son efficacité dans le traitement curatif de ces arythmies supra-ventriculaires, l'implantation reste peu utilisée. Les résultats ne sont pas constants avec un risque d'accélération de l'arythmie. Les excellents résultats obtenus par la stimulation à basse fréquence ont limité l'intérêt de la stimulation antitachycardique dans cette indication(2).

b) La stimulation cardiaque dans le traitement préventif des arythmies supraventriculaires

La stimulation cardiaque a été proposée dans la prévention des récurrences de la fibrillation auriculaire dans le cadre de "brady-tachy" syndrome. En fait, certaines formes d'arythmie auriculaire sont favorisées par le ralentissement de la fréquence cardiaque tels que les cas des arythmies vagales et les arythmies observées au cours des dysfonctions sinusoïdales. Ce ralentissement de la fréquence cardiaque est l'origine de la dispersion des périodes réfractaires prédisposant aux troubles rythmiques.

L'overdriving auriculaire, qui consiste en une stimulation atriale à une fréquence plus élevée que sa

quence de décharge, et la prévention des pauses post extrasystolique en réponse à la survenue d'extrasystoles auriculaires constituent les principaux mécanismes d'action de la stimulation cardiaque dans la prévention des ces formes d'arythmie atriale (8,9).

Cependant, il n'existe pas pour l'instant suffisamment de preuves d'un effet positif de la stimulation cardiaque dans la prévention de la fibrillation auriculaire sans bradycardie associée.

***b1-Prévention de la fibrillation auriculaire et d'origine vagale :**

Dans ces formes d'arythmie atriale, une alternance de fibrillation auriculaire et de flutter est souvent constatée avec des épisodes de tachycardie qui deviennent de plus en plus fréquentes et rebelles au traitement(2).

Coumel et coll (10) ont montré sur une série de 6 patients aux antécédents d'arythmie d'ordre vagal avec mise en évidence d'une relation directe entre la bradycardie et le début de l'arythmie, que la stimulation cardiaque en mode AAI est habituellement efficace dans la prévention de ces arythmies auriculaires. La fréquence minimale à adapter selon chaque patient est le plus souvent voisine de 80 à 90 battements par minute. Les résultats de Denjoy et coll. (11) vont dans le même sens.

***b2-Prévention de la fibrillation auriculaire dans la dysfonction sinusale :**

La dysfonction sinusale constitue une indication classique de la stimulation cardiaque (12). Dans ce trouble de la conduction, la fibrillation auriculaire est fréquemment observée. Les nouvelles innovations dans le domaine de la stimulation cardiaque ont permis de proposer des techniques et des algorithmes permettant de prévenir cette arythmie atriale.

1- Effet du mode de stimulation :

Shaw et coll.(13) ont évalué l'incidence à 6 ans de la fibrillation auriculaire permanente à plus de 50 % chez les sujets qui ont une dysfonction sinusale non traitée et des antécédents de fibrillation auriculaire

paroxystique. Chez les sujets stimulés en mode VVI, l'incidence de la fibrillation auriculaire chronique a été de 69 %, alors qu'elle n'a été que de 9 % chez les patients dont le mode de stimulation était AAI.

L'étude d'Anderson et coll. (14) a comparé la stimulation ventriculaire et la stimulation atriale monochambre chez 225 patients présentant une dysfonction sinusale. Elle a montré une réduction significative de l'incidence de la fibrillation auriculaire chez les patients bénéficiant d'une stimulation atriale. Le suivi à long terme a permis de constater une réduction de la mortalité, des accidents vasculaires cérébraux et des épisodes d'insuffisance cardiaque dans ce groupe de patient.

La plus grande étude ayant évalué le rôle de la stimulation atriale est l'étude CTOPP (15). Dans cette étude, 2568 patients ont été divisés en 2 groupes. Un premier groupe bénéficiant d'une stimulation atriale (mode monochambre ou double chambre) et un deuxième groupe d'une stimulation ventriculaire. Dans le groupe ayant une stimulation atriale, une réduction de 18 % dans la survenue de la fibrillation auriculaire a été constatée. Aucun effet sur la mortalité ou l'incidence des accidents vasculaires cérébraux n'a été observé.

La majorité des études ont rapporté l'efficacité de la stimulation auriculaire, soit isolée (mode AAI) ou associée à une stimulation ventriculaire (DDD,DDI) dans la prévention de la fibrillation auriculaire. Les arguments pouvant expliquer la diminution de l'incidence de la fibrillation auriculaire sont: la prévention de la bradycardie, la suppression de la tendance à l'extrasystolie auriculaire secondaire à la bradycardie, et l'absence de la conduction rétrograde qui peut survenir avec le mode VVI pouvant favoriser la survenue de l'extrasystolie auriculaire (fig 1). Le choix entre le mode de stimulation AAIR ou DDDR reste un sujet de controverse. Les pacemakers AAI ont l'avantage d'avoir un longévité plus élevée et un coût moins cher mais n'offre pas la sécurité de la stimulation ventriculaire en cas de survenue de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.

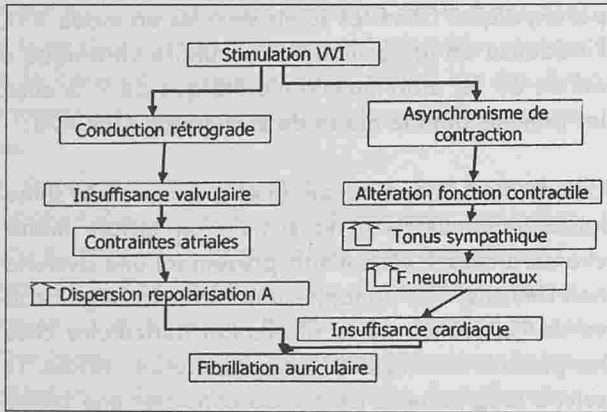


Fig. n° 1 : Effets délétères de la stimulation VVI

2- Effet de l'overdring auriculaire :

L'étude PROVE (16) est une étude prospective en cours. Ses résultats préliminaires ont montré qu'une stimulation atriale plus rapide que le rythme de base prévient la récurrence des arythmies atriales dans 34 % et ce en rendant la repolarisation plus homogène et en diminuant l'activité auriculaire ectopique. De même les résultats à court terme de Garrigue et coll (17) ont montré une réduction du nombre et de la durée des épisodes de fibrillation auriculaire chez les patients bénéficiant d'un overdriving auriculaire.

3- L'effet des algorithmes de la prévention de la pause compensatrice:

L'algorithme de la prévention de la pause compensatrice a été évalué par certains auteurs (18). Cet algorithme entraîne un lissage du rythme grâce une petite accélération de la fréquence minimale de base dans les deux chambres, au décours de la détection d'une extrasystole auriculaire. Les résultats initiaux trouvent une réduction de l'incidence de la fibrillation auriculaire.

4- L'effet du siège de la stimulation atriale:

Des troubles de la conduction interauriculaire ou intraauriculaire rencontrés au cours des dysfonctions sinusales, prédisposent aux arythmies atriales par le phénomène de réentrée et altèrent le remplissage ventriculaire en raison de l'asynchronisme auriculai-

re. La stimulation multisite atriale a été proposée pour réduire la dispersion de l'activité électrique (19) ainsi que Saksena et coll (20) ont montré que la stimulation de l'oreillette gauche chez les patients atteints de fibrillations auriculaires paroxystiques et réfractaires au traitement médical diminue l'incidence de la fibrillation auriculaire par rapport à la stimulation monosite ou à l'absence de stimulation.

LA PLACE DE LA STIMULATION CARDIAQUE DANS LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE :

Au cours de cette dernière décennie, l'intérêt pour la stimulation cardiaque dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque avec une altération de la fonction systolique du ventricule gauche, a été démontré par plusieurs études. Les bases physiopathologiques pouvant justifier l'utilisation de la stimulation cardiaque sont les suivantes: dans les insuffisances cardiaques évoluées, il existe fréquemment des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, interauriculaire et intraventriculaire. Ces troubles de la conduction électrique, favorisés en partie par la dilatation et l'éirement du muscle ventriculaire, sont responsables d'une inhomogénéité de la contraction et de la relaxation majorant ainsi les effets de la dilatation ventriculaire gauche basale et aggravant l'insuffisance mitrale.

Initialement, la stimulation double chambre (sonde auriculaire dans l'oreillette droite et sonde ventriculaire dans l'apex du ventricule droit) avec un délai auriculo-ventriculaire de 100 ms a été évaluée par Hochleitner. Une amélioration significative de la fraction d'éjection du ventricule gauche et de l'insuffisance cardiaque a été constatée.

Malheureusement, les études contrôlées et randomisées n'ont pas pu démontrer ce bénéfice à court qu'à moyen terme. Innes et coll (21) ont montré que la stimulation en mode DDD avec DAV (double auriculaire ventriculaire) n'a pas amélioré à court terme les paramètres hémodynamiques de 12 patients en insuffisance cardiaque malgré une augmentation du temps de remplissage du ventricule gauche. De même, Linde et coll

ont pas constaté une amélioration clinique significative chez 10 patients en insuffisance cardiaque au stade III et IV de la NYHA ayant un pacemaker DDD avec DAV optimal. La stimulation atriale avec respect de conduction auriculo-ventriculaire spontanée assurait un débit cardiaque plus élevé que la stimulation DDD suggérant que la séquence d'activation ventriculaire jouait un rôle important dans l'optimisation des fonctions hémodynamiques (24).

La stimulation DDD avec un DAV individuellement optimisé pouvait améliorer la performance myocardique chez les patients avec un PR long > 200 ms présentant des signes d'asynchronisme auriculo-ventriculaire (12). A l'échographie, cet asynchronisme auriculo-ventriculaire se traduit par la survenue de la charge systole atriale dans la systole ventriculaire qui précède. Ce phénomène est d'autant plus néfaste que l'intervalle PR ne se raccourcit pas à l'effort réalisant ainsi un pseudosyndrome du pacemaker sans pacemaker implanté. La resynchronisation atrioventriculaire supprime cette relation AV pathologique.

À l'inverse, la stimulation DDD était constamment efficace en cas de PR normal. Ainsi la stimulation DDD pourrait corriger l'effet délétère d'un asynchronisme AV majeur créé par un PR long et améliorer l'état clinique de quelques patients sélectionnés.

Contrairement à la stimulation DDD traditionnelle, la stimulation atrioventriculaire paraissait être une alternative intéressante chez les patients en insuffisance cardiaque. L'avantage de ce mode de stimulation est de capturer la masse ventriculaire dans sa totalité à partir de 2 sites et de créer une séquence d'activation stable. La validité de ce concept a pu être démontré à court terme par de multiples études hémodynamiques. La première étude hémodynamique contrôlée ayant évalué la stimulation biventriculaire est celle de Foster et coll. (25). Des électrodes épiscopiques temporaires pour stimuler le ventricule droit, le ventricule gauche et le ventricule droit ont été utilisées chez des patients ayant subi un pontage aorto-coronaire. La stimulation atrioventriculaire a été associée à une augmentation significative du débit cardiaque comparée à la stimulation univentriculaire.

D'autres séries utilisant l'approche épiscopique ont noté des résultats encourageants à court terme de la stimulation biventriculaire chez des patients en insuffisance cardiaque. Cependant, la morbidité observée avec la procédure (thoracotomie) a limité son utilisation et son évaluation à long terme (26,27).

Une étude hémodynamique menée sur 23 patients en insuffisance cardiaque par Blanc et coll. (28) a montré que les paramètres hémodynamiques étaient améliorés à court terme par la stimulation biventriculaire ou univentriculaire gauche par voie endocavitaires contrairement à la stimulation ventriculaire droite apicale ou infundibulaire. Kass et coll (29) ont noté une amélioration de la fonction systolique à court terme chez 14 patients ayant une cardiomyopathie évoluée et bénéficiant d'une stimulation ventriculaire gauche via le sinus coronaire. Les résultats étaient meilleurs en cas de stimulation ventriculaire gauche isolée qu'en cas de stimulation biventriculaire. Les résultats de ces études menées à court terme convergent pour montrer que dans la population des patients en classe III ou IV de la NYHA avec un bloc de branche gauche et ayant un élargissement prononcé des complexes QRS, la stimulation ventriculaire gauche seule ou biventriculaire apporte un net bénéfice hémodynamique. Le tableau 1 résume les principales études évaluant la stimulation biventriculaire à court terme.

L'étude MUSTIC (30) est la première étude prospective et randomisée publiée, ayant évalué l'efficacité et le risque à long terme de la stimulation biventriculaire endocavitaires (une sonde dans le VD et une sonde dans le sinus coronaire afin de stimuler le VG). Le schéma de l'étude est présenté dans la figure (2). 67 patients en insuffisance cardiaque sévère (NYHA III), réfractaire à un traitement médical optimal comportant un b bloquant à dose maximale tolérée, secondaire à une altération de la fonction systolique, en rythme sinusal et ayant une durée de QRS > 150 ms ont été randomisés et ont bénéficié de pacemakers atrioventriculaires. Cette étude parallèle, menée en double aveugle où le malade est son propre témoin, a comparé la réponse des patients durant deux périodes: une période de 3

mois ou le stimulateur était inactivé et 3 mois de stimulation biventriculaire active. 48 patients ont complété les 2 périodes de l'étude. La phase de la stimulation active a donné des résultats significativement meilleurs. La distance parcourue au cours du test de marche de 6 minutes a été allongée de 23% ($p = 0.001$). Le pic VO₂ a été augmenté de 8 % et le score de qualité de vie a été amélioré de 32 %. Le nombre d'hospitalisations a été 3 fois moindre. La phase de stimulation active a été préférée par 85 % des patients.

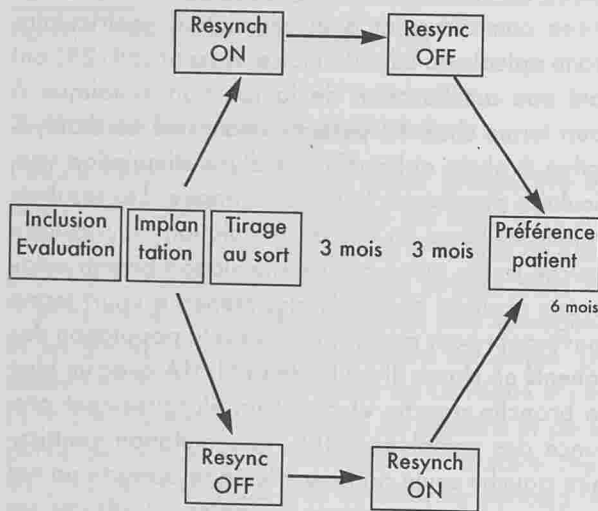


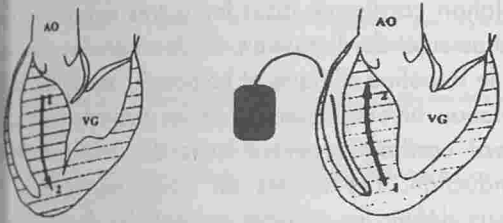
Figure 2 : Etude MUSTIC (MULTIsite STImulation in Cardiomyopathy)

Les résultats préliminaires de l'étude PATH-CHF débutée en 1998 montre un bénéfice clinique de la stimulation biventriculaire par approche épiscopale dans une population de patients au stade III ou IV de la NYHA avec des QRS > 120 ms. Plusieurs questions restent en suspens. Quel est l'effet de la stimulation biventriculaire sur la mortalité? Quelle est la population qui en bénéficiera le plus? Existence-t-il d'autres critères de sélection? Existe-t-il un effet arythmogène? Le problème technique peut-il limiter sa diffusion? Quelle serait la place de la stimulation par rapport au traitement b bloquant et au défibrillateur implantable? Quel est le rapport coût efficacité de cette méthode? Les études en cours (CARE-CHF, PACMAN, MIRACLE, COMPANION,

MIRACLE, BELIEVE, RELEVANT) permettent quelques années de fournir quelques éléments de réponse afin de valider éventuellement cette stratégie thérapeutique dans l'avenir. Cette étude serait intéressante aux patients candidats à la greffe cardiaque ou à ceux pour lesquels la greffe est contre-indiquée afin d'améliorer les conditions de la greffe et d'améliorer la qualité de

LA PLACE DE LA STIMULATION CARDIAQUE DANS LE TRAITEMENT DE LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE

La stimulation cardiaque double chambre est une alternative thérapeutique chez les patients atteints d'une cardiomyopathie hypertrophique avec un défaut de conduction intra ventriculaire gauche important, ou après provocation, et qui restent symptomatiques malgré un traitement pharmacologique optimisé portant un b bloquant ou un inhibiteur calcique. Cette technique semble apporter un bénéfice dynamique car l'asynchronisme de la contraction ventriculaire minimisera le gradient intraventriculaire gauche par la diminution de l'obstruction dynamique. En effet, le déclenchement de la contraction myocardique depuis l'apex de ventricule droit favorisera la contraction ventriculaire avant la contraction de la partie supérieure du septum, ce qui favorise la vidange ventriculaire avant que n'intervienne l'obstruction maximale et diminuera la régurgitation mitrale éventuelle (figure 3). Plusieurs études ont montré l'efficacité de cette technique en termes d'amélioration des symptômes et de confort de la condition de programmer un délai auriculo-ventriculaire suffisamment long pour respecter l'onde de remplissage ventriculaire actif et suffisamment court pour engendrer une stimulation ventriculaire précoce (28). Ce double objectif n'est parfois atteint au prix d'un allongement de l'intervalle PR soit par l'introduction ou l'augmentation des doses de b bloquants et de vérapamil, soit par la stimulation interatriale associée à la stimulation ventriculaire pour supprimer le délai interatrial, soit par la stimulation du faisceau de His.



1 : Contraction VG habituelle dans la MCO : obstruction induite par la contraction initiale du septum et SAM
 2 : Contraction VG induite par stimulation VD : débute par la pointe puis septum avec baisse de l'obstruction et disparition du SAM

Fig. n° 3: Hypothèses de la stimulation : inversion de la séquence de contraction ventriculaire

La plus grande étude ayant évalué la stimulation cardiaque dans la cardiomyopathie hypertrophique est celle de Fananapazir et coll (28). Elle a été menée sur 84 patients avec un suivi de 2 ans. Elle a montré une nette amélioration des symptômes dans 89 % des cas. Cependant, le bénéfice n'a pas été constaté dans les études menées en double aveugle (32,33,34). Nishimura et coll. (32) ont évalué 19 patients ayant un cardiomyopathie hypertrophique obstructive très symptomatique. Une amélioration de la qualité de vie a été observée chez 63 % des patients stimulés en DDD et chez 42 % stimulés en mode contrôle (AAI). L'étude multicentrique européenne de Kappenberger et coll. (33) a montré une diminution significative de l'angor et de la dyspnée avec une réduction du gradient intraventriculaire chez la majorité des patients mais sans aucun effet sur la fonction VG et l'épaisseur septale. Enfin, l'étude multicentrique nord américaine menée par Maron et coll. (34) n'a montré aucun effet de la stimulation sur la qualité de vie malgré une réduction nette du gradient intraventriculaire gauche. Ainsi, malgré les résultats initialement prometteurs, l'amélioration clinique observée apparaît liée en grande partie à un effet placebo (35). De plus, aucune étude n'a montré l'amélioration de la survie. L'intérêt et la place de la stimulation double chambre dans la cardiomyopathie obstructive restent à préciser en raison de l'absence de grandes études prospectives contrôlées. Plusieurs problèmes restent non résolus. Existerait-il un groupe de patients sélectionné pouvant

bénéficier le plus de la stimulation DDD? Le degré de réduction du gradient intraventriculaire gauche prévient-il l'amélioration des symptômes? Quel serait le rôle de la stimulation cardiaque chez les patients symptomatiques ayant un cardiomyopathie hypertrophique non obstructive? Quelle place occupera le défibrillateur implantable dans cette indication?

LA PLACE DE LA STIMULATION CARDIAQUE DANS LA PRÉVENTION DES SYNCOPES NEUROCARDIOGÉNIQUES OU RÉFLEXES OU VASOVAGALES

La syncopes réflexe est probablement la cause la plus fréquente des pertes de connaissance. Elle est à l'origine de 50 à 60% des syncopes inexplicables (36). Elle associe une hypotension à une bradycardie paradoxale pouvant être reproduite par le tilt test. Elle serait secondaire à une interruption paradoxale de la stimulation sympathique avec une augmentation de l'activité parasympathique à l'origine d'une vasodilatation importante et d'une bradycardie (37). Plusieurs mécanismes à l'origine de cette réponse ont été invoqués; soit une activité excessive des mécanorécepteurs cardiaques stimulés pendant l'activation sympathique avec une hypersensibilité des terminaisons nerveuses, soit une inhibition centrale de l'activité neurogène sympathique (38). La stimulation cardiaque a été proposée par certaines études comme une alternative thérapeutique pour les patients présentant des syncopes réflexes récidivantes et invalidantes (39). Malgré l'effet bénéfique de la stimulation cardiaque rapporté par certaines études, son utilisation reste limitée. En effet, cette forme de syncope serait principalement due à la vasodépression et à l'hypotension, alors que la bradycardie ne jouerait qu'un rôle secondaire dans sa pathogénie. Le pacemaker par conséquent ne préviendra pas la syncope qui est plutôt secondaire à l'hypotension. Dans l'étude de Sra et coll. (40) portant sur 70 patients ayant une syncope neurocardiogénique reproduite par le test d'inclinaison, une comparaison des effets de la stimulation cardiaque et du traitement médical a montré la supériorité de ce dernier. De même, l'étude européenne multicentrique VASIS (41), a montré une récurrence des syn-

copes chez 61 % des patients appareillés versus 5% des patients non appareillés. Une meilleure sélection des patients se basant sur le choix de ceux qui présentent une prédominance de la réponse cardioinhibitrice pourrait-elle donner de meilleurs résultats de la stimulation cardiaque? Quel serait l'effet des nouveaux algorithmes de la prévention de la chute brutale de la fréquence cardiaque?

CONCLUSION

En résumé, les indications de la stimulation cardiaque sont en expansion grâce aux progrès des possibilités techniques actuelles réalisées sur les sondes de stimulation et les capacités des stimulateurs softs. La stimulation cardiaque est appliquée dans la prévention des arythmies et l'optimisation des paramètres hémodynamiques. L'effet de la stimulation atriale comparé à la stimulation ventriculaire est indéniable dans la prévention des fibrillations auriculaires. Cependant, il n'existe pas suffisamment de preuves sur l'effet positif de la stimulation car-

diaque dans la prévention de la fibrillation auriculaire sans bradycardie associée. La place de la stimulation cardiaque dans les autres indications reste un sujet de discussion. Plusieurs études ont tenté de définir le bénéfice clinique et hémodynamique de la stimulation biventriculaire chez les patients en insuffisance cardiaque sévère avec des troubles de conduction. Les études en cours permettront mieux de définir les patients susceptibles de bénéficier de la stimulation ainsi que son effet sur la mortalité. La place et l'intérêt de la stimulation double chambre dans les cardiomyopathies obstructives restent à discuter étant donné que les études randomisées ont montré que l'amélioration clinique observée correspondait à un effet placebo. L'implantation des pacemakers serait indiquée chez les patients présentant des syncopes neurocardiogéniques fréquentes avec une bradycardie significativement reproduite par le test d'inclinaison. Des études randomisées et à plus grande échelle sont nécessaires afin de valider ces indications.

Auteur	N	BBG	NYHA	FE	VG	Durée QRS (ms)	Durée PR (ms)	Modes de stimulation testés	Paramètres étudiés	Résultats
Blanc et coll. 1998	27	21	III-IV	0.27±0.06	171±31			Pas de stim Stim VD seul Stim VG seul Stim BiV	P. artérielle systolique P. capillaire pulmonaire Amplitude onde V	VG ou BiV> Pas de stim VG ou BiV > Stim VD VG>BiV
Leclercq et coll. 1998	18	18	III-IV	0.19±0.045	170±37	221±51		AAI Stim VD seul Stim Biv	Index cardiaque P. capillaire pulmonaire Amplitude onde V	VD>AAI BiV>AAI BiV>VD
Auricchio et coll. 1999	27	23	III-IV	0.21±0.06	168±29	211±37		Stim VD seul Stim VG seul Stim Biv	+DP/dt VG P. pulsée aortique	VG ou BiV>VD VG>BiV
Kass et coll. 1999	18	11	III-IV	0.19±0.07	157±36	204±69		Stim VD apex seul Stim VD sept seul Stim VG seul Stim BiV	P. artérielle systolique P. pulsée artérielle DP/dtmax	VG ou BiV> VD apex seul VG>BiV VG: Peu d'effet favorable sur la fonction diastolique

Tableau n° 1 : résumé les principales études évaluant la stimulation biventriculaire à court terme. (D'après Cardiologie pratique N° 542-2 Novembre 200)

BBg: bloc de branche gauche; FE: fraction d'éjection; VG: ventricule gauche; stimulation; VD: ventricule droit; Biv: biventriculaire; sept: septim; P: pression

RÉFÉRENCES

- 1) Gold MR. Permanent pacing: new indications. *Heart* 2001;86:355-360.
- 2) H.Paty, N.Saoudi, F. Anselme, B. Letac. Traitement des arythmies supraventriculaires par la stimulation cardiaque définitive. *Arch Mal Coeur* 1994;87:1527-33.
- 3) Fisher JD, Kim SG, Mercando AD. Electrical devices for treatment of arrhythmias. *Am J Cardiol* 1988; 61:A45-A57.
- 4) Fisher JD, Johnston DR, Furman S et coll. Long term efficacy of antiarrhythmic pacing for supraventricular and ventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 1987;60:1311-6.
- 5) Peters RW, Scheinman MM, Morady F et coll. Long term management of recurrent paroxysmal tachycardia by cardiac burst pacing. *PACE* 1985;8:35-44.
- 6) Waldo AL, Henthorn RW, Plumb V. Atrial flutter: recent observations in man. In: Josephson ME, Wellens HJJ, eds *Tachycardias: mechanisms, Diagnosis, Treatment*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1984: 113-35.
- 7) Barold SS, Wyndham RC, Kappenger LL et coll. Implanted atrial pacemakers for paroxysmal atrial flutter. *Ann Intern Med* 1987; 107:144-9.
- 8) Bhandari AK, Scheinman MM, Morady F, Svinarich et coll. Efficacy of left cardiac sympathectomy in the treatment of patients with the long QT syndrome. *Circulation* 1984; 70: 1018-23.
- 9) Saoudi N, Limousin M, Nitzsche R et coll. The compensatory pause prevention algorithm. Structure and early evolution. *Eur JCIPE* 1994; 1:45-9.
- 10) Coumel P. long term prevention of vagal arrhythmia by atrial pacing at 90/min. Experience in 6 cases. *PACE* 1983;6:552-60.
- 11) Denjoy I, Leclercq JF, Letouzey JP et coll. Prevention of paroxysmal atrial fibrillation by atrial pacing. *Eur Heart J* 1988;9:93.
- 12) ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices: *JACC* Vol. 31, N° 5, Avril 1998:1175-209.
- 13) Shaw DB, Holman RR, Gowers JL. Survival in sinoatrial disorder. *Br Med J* 1980;139:280-9.
- 14) Andersen HR, Nielson JC, Thomsen PEB et al. Long term follow up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210-6.
- 15) Connolly SJ, Kerr CR, Gent M et al. Comparison of the effects of physiological pacing versus ventricular pacing on cardiovascular death and stroke. *N Engl J Med* 2000;342:1385-91.
- 16) Funck RC, Adamec R, Lurje L. et coll. Atrial overdriving is beneficial in patients with atrial arrhythmias : first results of the PROVE study. *PACE* 2000 ;23 :1891-1893.
- 17) Garrigue S, Barold S, Casseau S et coll. Prevention of atrial arrhythmias during DDD pacing by atrial overdrive. *PACE* 1998 ;21:1751-1759.
- 18) Spencer WH, Markowitz T, Alagona P. rate augmentation and atrial arrhythmias in DDDR pacing. *PACE* 1990; 13:1847-51.
- 19) Daubert JC, Gras D, Leclercq C et coll. Batrial synchronous pacing: A new therapeutic approach to prevent refractory atrial tachyarrhythmias. *PACE* 1995 ;18 :1781.
- 20) Solzена S, Prakash A, Hill M et coll. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual site right atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:687-94.
- 21) Innes D, leitch J, Fletcher et coll. VDD pacing at short atrioventricular intervals does not improve cardiac output in patients with dilated heart failure. *PACE* 1994;17:959-65.
- 22) Linde C, Gadler F, Edner M. Results of atrioventricular synchronous pacing with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995;75:919-23.
- 23) Gold MR, Felciano Z, Gottlieb SS et coll. Dual chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:967-73.
- 24) Rosenqvist M, Isaac K, Botvinick EH et coll. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991;67:148.
- 25) Foster AH, Gold MR, McLaughlin JS et coll. Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg* 1995;59:294-300.
- 26) Bakker PF, Meijurg HW, de Vries JW et coll. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Intervent Cardiol Electrophysiol* 2000;4:395-404.
- 27) Cazeau S, Ritter P, Lazarus A et coll. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *PACE* 1996;19:1748-57.
- 28) Blanc JJ, Etienne Y, Mansourati J et coll. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997;96:3273-7.
- 29) Kass DA, Chen CH, Curry C et coll. Improved left ventricular mechanics from acute VD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; 99:1567-73.
- 30) Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et coll. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-80.
- 31) Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV et coll. Long term results of dual chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1994;90:2731-42.
- 32) Nishimura RA, trusty JM, Hayes DL et al. Dual chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy; a randomized, double blind, cross over trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:435-41.
- 33) Kappenberger L, Lind C, Daubert C et coll. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomised crossover study. *Eur heart J* 1997;18:1249-56.
- 34) Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ et coll. Assessment of permanent dual chamber pacing as a treatment of drug refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized double blind cross over study (M-PATHY). *Circulation* 1999;99:2927-33.
- 35) Linde C, Gadler F, Kappenberger L et coll. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;83:903-7.
- 36) Kapoor WN, Smith MA, Miller NL. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. *Am J Med* 1994; 97:78-88.
- 37) Kapoor WN, Hammill SC, Gersh BJ. Diagnosis and natural history of syncope and the role of invasive electrophysiologic testing. *Am J Cardiol* 1989;63:730-4.
- 38) Abboud FM. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med* 1993;328:1117-20.
- 39) Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS et coll. for the North American Vasovagal Pacemaker Study. A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:16-20.
- 40) Sra JS, Jazayeri MR, Avital B, et coll. Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic syncope with bradycardia or asystole. *N Engl J med* 1993; 328:1085-90.
- 41) Sutton R, Brignole M, Menozzi C et coll. Dual chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt positive cardioinhibitory syncope. Pacemaker versus no therapy a multicentre randomized study. *Circulation* 2000;102:294-9.

SYNDROMES MYELODYSPLASIQUES PRIMITIFS DE L'ADULTE. A PROPOS DE 36 CAS

KHALIFA Mabrouk - LAATIRI Mohamed Adnène - CHEHATA Sami - RHAIEM Kaief - GHARBI Olfa - AMAMA Wafa - ENNABLI Souad

Service d'Hématologie Clinique - CHU F. Hached de Sousse - TUNISIE.

KHALIFA Mabrouk - LAATIRI Mohamed Adnène - CHEHATA Sami - RHAIEM Kaief - GHARBI Olfa - AMAMA Wafa - ENNABLI Souad
SYNDROMES MYELODYSPLASIQUES PRIMITIFS DE L'ADULTE
A PROPOS DE 36 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 226 - 229

RÉSUMÉ

Entre 1989 et 1999, 36 cas de syndromes myélodysplasiques ont été diagnostiqués. Il s'agit de 15 hommes et 21 femmes (sex-ratio : 0,71), âge moyen de 62 ans (22 à 90 ans). Quatre vingt un pour cent des patients ont consulté pour un syndrome anémique. L'examen clinique a retrouvé un syndrome tumoral dans 25 % des cas. L'hémogramme a montré une anémie, une leucopénie et une thrombopénie respectivement dans 97 %, 44 % et 55 % des cas. Selon la classification FAB, l'AREB était la plus fréquente (17 cas). L'étude cytogénétique a intéressé 24 malades. Elle était pathologique dans 13 cas. La délétion 5 q représente 64 % des anomalies. Le traitement a consisté en une mono ou polychimiothérapie administrée pour 17 malades. La survie globale à 36 mois est de 11 %. Le seul traitement curatif connu à ce jour est l'allogreffe de moelle qui ne peut être proposée qu'à un petit groupe de patients jeunes disposant d'un donneur HLA compatible.

MOTS - CLÉS

Myélodysplasie - Anémie réfractaire - Cytogénétique

KHALIFA Mabrouk - LAATIRI Mohamed Adnène - CHEHATA Sami - RHAIEM Kaief - GHARBI Olfa - AMAMA Wafa - ENNABLI Souad
PRIMARY MYELODYSPLASTIC SYNDROMES OF ADULT
REPORT OF 36 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 226 - 229

SUMMARY

Between 1989 and 1999, 36 cases with primary myelodysplastic syndromes were diagnosed. They were 15 males and 21 females, the median age was 62 years (range: 22-90 years). Eighty one per cent of patients were presented with manifestations of anemia. Lymphadenopathy, splenomegaly and other manifestations were noted in 25 % of cases. Hemogram showed anemia, leucopenia and thrombocytopenia respectively in 97 %, 44 % and 55 % of cases.

Refractory anemia with excess blasts (AREB) is the most frequent FAB subtypes of MDS (17 cases). Cytogenetic study concerned 24 patients. In 13 cases the karyotype was pathological with deletion 5 q in 64 % of cases. Seventeen patients have received a chemotherapy. Survival rate to 36 months is 11 %. At the time, the only curative treatment is the bone marrow transplantation, which is proposed to young patients with HLA identical donor.

KEY - WORDS

Radionuclide imaging - Breast cancer - Neoplasm metastasis

ملخص الحالة 36 دراسة الكهل عند الكهل دراسة 36 حالة

م. خليفة - م. ع. العتيري - س. شحاتة - ق. رحيم - ا. الغربي - و. عمارة - س. النابلي.
تأسست و ثلاثين حالة متلازمة خلل التنسج النخاعي الأولي عند الكهل وقع تتبعهم بين 1989 و 1999 منهم 15 رجلا و
م. متوسط العمر عند هؤلاء المرضى كان 62 سنة (22 إلى 90 سنة). فقر الدم وجد في 97 % أما نقص الصفائح
البيضاء فقد وجد في 55 % و 44 %. وقد شملت دراسة النمط النووي للخلايا 24 مريضا منهم 13 حال مرضية.
العلاج الكيميائي في 17 حالة وكانت نسبة المعاش لسته و ثلاثين شهرا 11 %. ويمثل إلى يومنا هذا زرع النخاع
سواء الوفاء الوحيد لهذه الحالات ويجب تطبيقه على فئة معينة من الأشخاص حسب العمر وخطورة الحالة مع وجود
HLA متطابق.

الأساسية : خلل التنسج النخاعي - فقر الدم اللدود - النمط النووي للخلايا.

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs traduisent une anomalie de la cellule souche myéloïde responsable de troubles de la différenciation et/ou de la maturation d'une ou, le plus souvent, de plusieurs lignées myéloïdes.

Les SMD touchent essentiellement les sujets âgés de plus de 50 ans. Le diagnostic repose sur les données de l'hémogramme et du myélogramme. Selon la classification Franco-Américano-Britannique (FAB), on distingue cinq catégories :

- 1/ Anémie réfractaire (AR) ou cytopénie réfractaire.
 - 2/ Anémie sidéroblastique acquise idiopathique (ASAI) ou anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne.
 - 3/ Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)
 - 4/ Anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation (AREB - t)
 - 5/ Leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC)
- Le but de notre travail est d'étudier les particularités cliniques, biologiques, thérapeutiques et d'identifier certains facteurs pronostiques des SMD primitifs de l'adulte.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective de 36 malades colligés au service d'hématologie clinique de l'Hôpital Farhat Hached de Sousse entre 1989 et 1999. Pour chaque patient, nous avons précisé l'âge, le sexe, les circonstances de découverte et les données biologiques. La classification FAB a été utilisée pour préciser le type de SMD. Un caryotype sur cellules médullaires a été fait chez certains malades à la recherche d'anomalies cytogénétiques. Le traitement était chez 19 malades uniquement symptomatique. Une chimiothérapie a été délivrée chez 17 malades. La survie globale a été calculée selon la méthode de Kaplan-Meier.

RESULTATS

La moyenne d'âge dans notre étude est de 62 ans avec des extrêmes de 22 ans et 90 ans. Notre série est composée de 15 hommes et 21 femmes, soit un sexe-ratio de 0,71.

Sur le plan clinique, le syndrome anémique a été noté chez 81,6 % des patients. Les syndromes infec-

tieux et hémorragique ont été notés chacun dans 25% des cas. Un syndrome tumoral, fait essentiellement d'hépatosplénomégalie et d'atteinte cutanée, était présent chez 9 malades soit 25 % des cas. Sur le plan biologique, l'hémogramme a montré une leucopénie chez 16 malades, une hyperleucocytose ($> 10.109/l$) chez 8 patients ainsi qu'une monocytose. La blastose sanguine était présente dans 3 cas avec un taux de 5 à 20 %. Le chiffre de l'hémoglobine a varié entre 30 et 105 g/l. Une macrocytose a été notée dans 27 cas (soit 75 %). La médiane des réticulocytes était de 20.109/l avec des extrêmes de 5 à 120.109/l. Le chiffre des plaquettes a varié de 5 à 815.109/l avec une médiane de 98.109/l. Le myélogramme a montré une moelle hypercellulaire dans 56 % des cas avec un taux de blastes qui a varié de 2 à 30 %. Selon la classification FAB (tableau I), l'AREB est retrouvée dans 17 cas.

	Nombre de Patient	Pourcentage (%)
AREB	17	47,2
LMMC	8	22,2
AREB-t	6	16,7
ASAI	3	8,4
AR	2	5,5
Total	36	100

Tableau n° 1 : Répartition des malades en fonction de la classification FAB.

La biopsie ostéomédullaire (BOM) n'a été pratiquée que chez 12 malades, quand le myélogramme était pauvre, et une myélofibrose a été observée dans 6 cas. L'étude cytogénétique qui a intéressé 24 malades, a montré des anomalies dans 14 cas, un caryotype normal dans 9 cas et un échec de culture dans un cas. L'anomalie la plus fréquente était la délétion 5 q, retrouvée dans 9 cas soit 64 %. Sur le plan thérapeutique, 14 malades ont eu une monochimiothérapie : 9 patients traités par la 6-Mercaptopurine, 4 malades ayant une LMMC ont eu de l'Hydroxyurée et un patient ayant une AREB-t a reçu de l'Aracytine à faible dose. Trois patients

ayant une AREB-t évoluant vers une leucémie aigue myéloblastique ont bénéficié d'une polychimiothérapie : 2 patients ont reçu un protocole "7+3" (Aracytine x 7 jours et Rubidomycine x 3 jours) et un patient a été traité par Aracytine pendant 5 jours et VP 16 pendant 3 jours. Les 19 restants qui étaient âgés et avaient un mauvais état général et une thrombopénie profonde n'ont reçu qu'un traitement symptomatique à base de transfusions par des culots globulaires et plaquettaires et d'antibiotiques. Trente trois malades sont décédés dans un délai de 1 à 72 mois. Les causes des décès sont l'infection (19 cas) et l'hémorragie cérébrale (14 cas). La survie globale était de 11 % à 36 mois.

DISCUSSION

Les SMD forment un groupe hétérogène d'affections hématologiques clonales, caractérisés par des cytopénies avec une moelle hypercellulaire ou normocellulaire. Leur fréquence est difficile à chiffrer avec précision. Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation de l'incidence des SMD avec l'âge (1,2). La moyenne d'âge varie selon les auteurs mais supérieure à 60 ans aussi bien dans notre étude (62 ans) que dans les autres séries (3-6). Ils peuvent être primitifs ou secondaires, à des chimiothérapies essentiellement. Notre étude n'a intéressé que les SMD primitifs de l'adulte. Ces SMD sont découverts soit fortuitement devant des anomalies de l'hémogramme soit le plus souvent devant des symptômes d'insuffisance médullaire dont les signes en rapport avec l'anémie sont au premier plan avec un taux de 87 % selon la littérature (7,8). L'examen physique est le plus souvent normal. Toutefois, un syndrome tumoral peut être noté, telle qu'une hépatosplénomégalie et des signes cutanés et des adénopathies (9). Les anomalies morphologiques des hématies, des plaquettes et des granuleux sont plus fréquentes chez les patients ayant un excès de blastes (AREB, AREB-t, LMMC). Quantitativement l'anémie est l'anomalie la plus fréquente avec une fréquence de 60 % selon les auteurs. Dans notre étude, elle était présente dans 97 % des cas. Une leuconéutropénie et une thrombopénie ont été notées dans plus de la moitié des cas aussi bien dans notre série que dans la littérature (8,10). Ces cyto-

pénies sont la conséquence d'une dysmyélocytose avec une moelle hypercellulaire ou normocellulaire dans 65 % des cas. L'intensité des anomalies morphologiques dépend du type de SMD. Dans les cas où la moelle est pauvre à la ponction, l'absence de myélocytose est d'un grand intérêt en montrant souvent une myélocytose associée (14-16). L'étude cytogénétique n'est pas indispensable au diagnostic. La fréquence des anomalies chromosomiques dans notre étude est de 58 %, ce qui est comparable à celle rapportée dans la littérature (2,17). Ces aberrations peuvent être uniques ou multiples et les anomalies les plus fréquentes sont les hypodiploïdies - 5, - 7, - 8, - 9, - 10, - 11, - 12, - 13, - 14, - 15, - 16, - 17, - 18, - 19, - 20, - 21, - 22, - 23, - 24, - 25, - 26, - 27, - 28, - 29, - 30, les hyperdiploïdies + 8, + 21, ainsi que les délétions 4q-, 7q- et 20q-. Concernant l'évolution, elle est très variable mais aboutit de façon inéluctable à la mort soit par des transformations leucémiques ou par des complications infectieuses et hémorragiques. Le risque de transformation aiguë évolue de façon croissante selon l'ordre suivant : AR, ASAL, AREB, AREB-t. Les complications infectieuses et hémorragiques sont à l'origine de décès dans 25 % des cas dans notre série. La survie globale des patients atteints de SMD varie de 10 à 20 % selon les auteurs (11-13). Dans notre série, elle est de 11 % à 36 mois. Les facteurs pronostiques sont l'âge, le type selon la classification FAB, le degré de la cytopénie, le taux de monocytose (LMM), le pourcentage des blastes dans la moelle et dans le sang, et les anomalies cytogénétiques (18). Le seul traitement curatif connu à ce jour, est l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques qui ne peut être proposée actuellement qu'à un petit groupe de patients atteints de SMD, celui des patients jeunes et jeunes d'un donneur HLA compatible (19-21). Un traitement symptomatique comportant une transfusion de culots globulaires et/ou plaquettaires ainsi qu'une antibiothérapie reste indispensable surtout chez les patients âgés présentant une évolution chronique. À côté de ceci, une monochimiothérapie ou une polychimiothérapie peuvent être associées selon le type de SMD. Une monochimiothérapie à base de Hydroxyurée ou la 6-Mercaptopurine est fréquemment utilisée. Dans notre série, 4 malades ayant

MMC ont reçu ce traitement avec une bonne réponse. L'Aracytine à faible dose a été utilisée à une posologie qui varie d'une série à une autre, de 6 à 10 mg/m² par jour (22,23). Les patients traités par ces produits sont ceux ayant un risque important de transformation leucémique (AREB, AREB-t, LMMC). La rémission complète ou partielle rapportée dans la littérature varie de 15 à 80 %. Dans notre série, l'Aracytine à faible dose a été administrée à un seul malade ayant une AREB-t. La chimiothérapie intensive comportant l'association d'Aracytine et d'anthracycline demeure le traitement proposé par de nombreux groupes aux formes à haut risque avec un taux de réponse qui varie de 5 à 15 % selon les auteurs. La durée de rémission est brève avec une médiane de 6 à 8 mois mais quelques rémissions prolongées (36 mois) sont rapportées (24). Dans

notre série 2 malades ont eu un protocole "7 + 3" et un malade a reçu 5 jours d'Aracytine et 3 jours de VP 16. Tous sont décédés avec une survie de 5,6 et 8 mois.

CONCLUSION

Les SMD primitifs sont des affections clonales des précurseurs hématopoïétiques caractérisées par une myélopoïèse inefficace. Leur diagnostic repose essentiellement sur l'hémogramme et le myélogramme. Les formes de mauvais pronostic s'accompagnent d'un taux de mortalité élevé en rapport avec des complications infectieuses et hémorragiques ainsi que l'absence de traitement curatif en dehors de l'allogreffe des cellules souches hématopoïétiques, qui ne peut être proposée qu'à certains malades.

RÉFÉRENCES

- AYL C., GATTERMANN N., SCHNEIDER R. Age related incidence and other epidemiological aspects of myelodysplastic syndromes. *Br. J. Haematol.* 1992 ; 82 : 358 - 367.
- IMBERT M. Diagnostic et classification des SMD. *Rev. Fr. Labor.* 1998 ; n°284.
- KOWATSU H., UEDA R., TAKEYAMA K. Therapy related leukemia and myelodysplastic syndrome : a multi-institution study in Japan. *Japan Rinsho* 1998 ; 56 (1) : 233-41.
- PARLIER V., VAN MELLE G., BERIS P. et al. Hematologic clinical and cytogenetic analysis in 109 patients with primary myelodysplastic syndrome. *Cancer Genet. Cytogenet.* 1994 ; 78 (2) : 219-31.
- PLATA E., VINIQUO N., ABAZIS D. et al. Cytogenetic analysis and *AS* mutations in primary myelodysplastic syndromes. *Cancer Genet. Cytogenet.* 1999 ; 111 (2) : 124-9.
- REINHARDT D., HAASE D., SCHOCH C. et al. Hemoglobin F in myelodysplastic syndrome. *Ann. Hematol.* 1998 ; 76 (3-4) : 135-8.
- POUCAR K., LANGDON R., ARMITAGE J.O. et al. Myelodysplastic syndromes : a clinical and pathologic analysis of 109 cases. *Cancer* 1985 ; 56 Aug 1 : 553 - 61.
- GARCIA S., SANZ M., AMIGO V. et al. Prognostic factors in chronic myelodysplastic syndromes. *Am. J. Hematol* 1988 ; 27 : 163 - 8.
- MORAND J.J., LIGHTBURN E., RICHARD M.A. et al. Skin manifestations associated with myelodysplastic syndromes. *Rev. Med. Interne* 2001 ; 22(9) : 845-53.
- RICCARDI A., GIORDANO M., GIORDANO P. et al. Prognostic parameters in myelodysplastic syndromes : a multiple regression analysis. *Eur. J. Haematol.* 1988 ; 40(2) : 158-62.
- IRFAN M., KAKEPOTO G.N., KHURSHED M. et al. Primary myelodysplastic syndromes : clinical spectrum of 53 cases. *J. Pak Med. Assoc.* 1998 ; 48 (3) : 69-73.
- PIGUET D. Les SMD : données cliniques récentes. *Méd.* 1985 ; 43 : 3457-60.
- TRICOT G., VUETINCK R., BOOGARTS M.A., et al. Prognostic factors in the myelodysplastic syndromes : importance of initial data on peripheral blood counts, bone marrow cytology, trephine biopsy and chromosomal analysis. *Br. J. Haematol.* 1985 ; 60(1) : 19-32.
- 14/ ELLOUMI M., FRIKHA M., HADDOUK Y. et al. Les caractéristiques hématologiques des syndromes myélodysplasiques lors de la première présentation : étude rétrospective de 14 cas. *Tunisie Méd.*, 1993 ; 71(6/7) : 333-338.
- 15/ LAATIRI M., MOKNI M., AMOURI A. et al. Myélodysplasie avec myélofibrose : une entité anatomo-clinique particulière. *Tunisie Méd.* 1999 ; 77 (3) : 163-166.
- 16/ STEENSMA D.P., HANSON C.A., LETENDRE L. et al. Myelodysplasia with fibrosis. *Leuk. Res.* 2001 ; 25 (10) : 829-38.
- 17/ FENAUX P. Chromosomal and molecular abnormalities in myelodysplastic syndromes. *Int. J. Hematol.* 2001 ; 73 (4) : 429-37.
- 18/ MIRZA I., GARZON R., BURNS J. et al. Myelodysplastic syndromes : a community hospital-based study of prognostic factors and International Prognostic Scoring System. *Conn. Med.* 2001 ; 65 (8) : 455-63.
- 19/ VERNANT JP. Allogreffe de moelle dans les hémopathies malignes et les aplasies. EMC (Paris) 13061-A 10-7, 1990.
- 20/ GARDIN C., DOMBRET H. Syndromes myélodysplasiques : de nouvelles approches thérapeutiques. *Hématologie* 1999 ; 5 : supplément au n° 1.
- 21/ ANDERSON J.E. Bone marrow transplantation for myelodysplasia. *Blood Rev.*, 2000 ; 14 (2) : 63-77.
- 22/ KOEFFLER HP. Myelodysplastic syndromes. *Seminary in hematology* 1986 ; 23 (4) : 284-299.
- 23/ CHOMIENNE C., NADEAN Y., DEGOS L. et al. Present results of the treatment of myelodysplastic syndromes with low-dose cytosine arabinoside. *Acta Haematol.* 1987 ; 78 (1) : 10915.
- 24/ BERAN M., SHEN Y., KANTARJIAN H. et al. High-dose chemotherapy in high-risk myelodysplastic syndrome. *Cancer* 2001 ; 92 (8) : 1999-2015.

LE TRAITEMENT COELIOCHIRURGICAL DES KYSTES DE L'OVAIRE. ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 40 CAS

EL HAJOUÏ Samira - KHACHANI Mouna - NABIL Samira - ALAMI M. Hassan - BEZAD Rachid - CHRAÏBI
ALAOUI M. Tahar

Maternité Universitaire des Orangers - Rabat, Maroc.

EL HAJOUÏ Samira - KHACHANI Mouna - NABIL Samira - ALAMI M. Hassan - BEZAD Rachid - CHRAÏBI Chafiq - ALAOUI M. Tahar

LE TRAITEMENT COELIOCHIRURGICAL DES KYSTES DE L'OVAIRE.
ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 40 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 230 - 234

RÉSUMÉ

Le traitement des kystes ovariens a bénéficié du progrès en coelioscopie opératoire, dont les indications supplantent actuellement celles de la laparotomie.

La coeliochirurgie permet d'une part de réduire les contraintes du traitement chirurgical traditionnel, tout en assurant un diagnostic histologique exact et un traitement radical du kyste et d'autre part, de prévenir la récurrence tout en diminuant le risque adhérentiel.

Tous les types histologiques de kystes ovariens bénins peuvent être traités par coeliochirurgie. Nous rapportons la 1^{ère} expérience de la maternité Universitaire des Orangers dans le traitement coeliochirurgical des kystes de l'ovaire.

MOTS - CLÉS

Kystes de l'ovaire - Coeliochirurgie - Traitement

EL HAJOUÏ Samira - KHACHANI Mouna - NABIL Samira - ALAMI M. Hassan - BEZAD Rachid - CHRAÏBI Chafiq - ALAOUI M. Tahar
TREATMENT OF OVARIAN CYSTS BY LAPAROSCOPIC SURGERY.
RETROSPECTIVE STUDY ABOUT 40 CASES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 230 - 234

SUMMARY

The ovarian cysts treatment has taken advantage of the progress made on the operating laparoscopy, that gives progressively better results than those of the laparotomy. On one hand, laparoscopic surgery reduces the traditional surgery constraints by giving an exact histologic diagnosis and radical cyst treatment. On the other hand, it prevents the inherent recurrence related to a simple puncture, and at the same time diminish adhesion risks.

The laparoscopy can treat all kind of histologic benign ovarian cysts. We report the first experience of the Maternité Universitaire des Orangers in treating ovarian cysts by laparoscopic surgery.

KEY - WORDS

Ovary cysts - Laparoscopic Surgery - Treatment

المعوية لأكياس المبيض : دراسة بصدد 40 حالة

الحجوي - م. خشاني - س. نبيل - م. ح. علمي - ر. بزاد - ش. شرايبي. م. ط. علاوي.

كيس المبيض استفادت من الجراحة المعوية التي تتجاوز مؤشرات الاستدلالية على وجه التدرج مؤشرات البطن ودلالاته. و ان ما تتميز به الجراحة المعوية هو التخفيف ccG يعانیه الطب الجراحي التقليدي من جهة، كما أنها تيسر الاستكشاف والتحليل الدقيق للعضو لعلاج الورم الجذري. وهذا ما يسهل أيضا من أي تورم العضو تورم له صلة ما بانتكاسه، يرجع سببه لمجرد تفريغ الماء من الجسد كما أنه يقلل من الخطر من حالات اصابة الأعضاء الحيوية بالأورام غير السرطانية يمكنها أن تعالج بتقنيات الجراحة المعوية. تأتي تجربة مستشفى الليمون من مركز الولادة في علاج الأورام بالجراحة المعوية.

المعوية : كيس المبيض - الجراحة المعوية - علاج

Les kystes de l'ovaire (K.O) représentent la pathologie la plus fréquente de la femme jeune en période d'activité génitale. Grâce aux nouvelles techniques de la coelioscopie adaptées au traitement des kystes ovariens, les indications de la laparotomie sont de plus en plus limitées permettant ainsi de réduire le risque adhérentiel tout en assurant un diagnostic histologique certain et un traitement radical du kyste [1, 2, 3, 4]. Afin de diminuer le risque d'échec de la coelioscopie, toutes les patientes doivent bénéficier d'un bilan précoelioscopique [2,4] basé sur la clinique, l'échographie et la coelioscopie diagnostique. Cette dernière permet en outre d'orienter le choix du geste opératoire.

MATERIEL ET METHODE D'ETUDES

• Il s'agit d'une étude retrospective allant de mars 1993 à juillet 1996 . Durant cette période, 46 cas de kystes ovariens ont été traités par coelioscopie. Nous n'avons retenus que les dossiers avec compte rendu anatomopathologique, soit 40 cas.

• Toutes ces patientes avaient bénéficié d'un bilan précoelioscopique associant:

* La clinique qui précise l'âge de la patiente, son profil gynéco-obstétrical, les caractères du kyste ovarien, et qui confirme l'absence de signes patents de malignité(tumeur fixée, ascite...).

* L'échographie précise les caractères sémiologiques du kyste (taille, échostructure, paroi) et élimine les signes de malignité.

* La coelioscopie diagnostique. Elle se déroule en 3 temps:

1. Exploration de tout le pelvis, appréciation de la taille du kyste, de son aspect extérieur, sa paroi, sa vascularisation et sa mobilité. Une adhésiolyse peut être indiquée afin de mieux explorer le kyste.

2. Le kyste est ponctionné à son apex à l'aide d'une seringue montée sur le palpateur ou d'un trocart. La couleur du liquide de ponction est notée.

3. Le kyste est ouvert à son apex sur 1 cm à l'aide des ciseaux coelioscopiques, la paroi du kyste est tendue entre le palpateur et la pince, puis on introduit le coelioscope qui examine la paroi interne (kystoscopie). La découverte de végétations endo-

kystiques a contre-indiqué pour nous le traitement coelioscopique d'emblée.

Au terme de cette évaluation, les kystes qui ont été jugés bénins ont pu être traités par coelioscopie. Dans ce même temps coelioscopique, le geste opératoire était réalisé. Il s'agissait de :

- Ponction - biopsie du kyste.
- Kystectomie transpariétale (KTP).
- Kystectomie intrapéritonéale (KIP).
- Ovariectomie transpariétale (OTP) .

Une toilette péritonéale soigneuse faisait toujours suite à ces gestes opératoires.L'étude histologique des tissus enlevés a été systématiquement réalisée.

La fiabilité du diagnostic coelioscopique en fonction des différents types histologiques a été par la suite évaluée.

RESULTATS

Age des patientes :

La moyenne d'âge se situait à 32 ans avec des extrêmes de 16 à 54 ans. Le diagramme 1 représente les différentes tranches d'âge de la série.

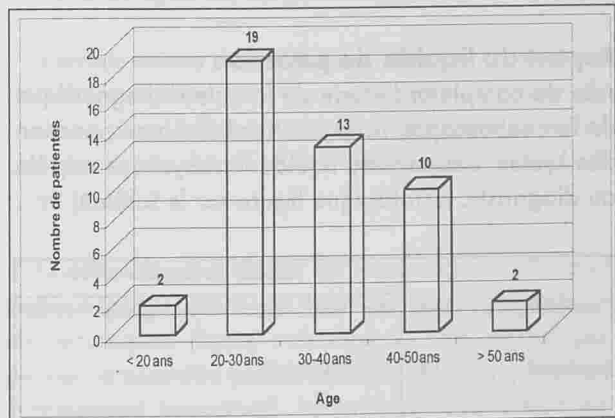


Fig. n° 1 : Répartition des patientes en fonction de l'âge

Analyse macroscopique de la paroi des kystes :

Ont été considérés comme fonctionnels les kystes présentant une paroi fine avec vascularisation coralliforme et abondante, dont le liquide était jaune citrin ou discrètement hémorragique et sans allongement du ligament utéro-ovarien.

En revanche, les kystes classés organiques avaient une paroi épaisse ; leur vascularisation était peu développée. Des végétations endokystiques pou-

vaient être observées. Il existait par ailleurs un allongement du ligament utéro-ovarien. Le tableau 1 expose les principales corrélations entre le diagnostic coelioscopique et le diagnostic histologique : sur 30 kystes d'allure macroscopiquement organique, 2 étaient en fait des kystes fonctionnels ; en revanche, sur 10 kystes ayant un aspect évocateur de kyste fonctionnel, 3 étaient des cystadénomes séreux. Nous avons noté deux cas de torsion de kyste intéressant toute l'annexe dans 1 cas.

Macroscopie n= 40	Histologie n= 40			
	Fonctionnel n= 9	Bénin org. n= 30	Borderline n= 1	Cancer n= 0
Fonctionnel n= 10	7	3*	0	0
Bénin org. n= 30	2	27	1	0

Tableau n° 1 : Corrélation entre l'aspect macroscopique et l'histologie.

* : cystadénome séreux.

Aspect du liquide de ponction :

Afin de compléter l'étude de la valeur diagnostique de la coelioscopie, nous avons réalisé une ponction des kystes. L'aspect du liquide intrakystique corrélé au diagnostic histologique figure sur le tableau 2.

Type histologique n=40		Aspect du liquide n=40					
		clair	jaune	sanglant	muqueux	grasieux	chocolat
Fonctionnel	9	1	8	-	-	-	-
Cystadénome séreux	22	18	3	1	-	-	-
Endométriose	4	-	-	-	-	-	4
Cystadénome mucineux	2	-	-	-	2	-	-
Kyste dermoïde	2	-	-	-	-	2	-
Borderline	1	1	-	-	-	-	-

Tableau n° 2 : Corrélation entre l'aspect du liquide intrakystique et le diagnostic histologique.

Traitement coeliochirurgical.

Le traitement a été orienté par l'étude de l'aspect macroscopique en tenant compte du contexte clinique et de l'aspect échographique.

Nous avons réalisé :

15 KTP dont une bilatérale.

11 KIP.

11 ponction - biopsies

2 ovariectomie

Pour les kystes tordus, nous avons réalisé une torsion simple suivie d'une KTP dans un cas et d'une annexectomie dans le deuxième cas après avoir eu recours à la laparotomie.

Le diagramme 2 représente l'évolution des techniques opératoires réalisées dans notre structure au cours de ces dernières années.

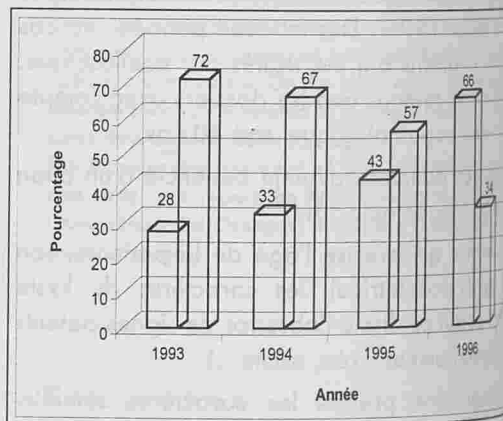


Fig. n° 2 : Evolution des techniques chirurgicales. KIP / KTP

Durée de l'intervention :

Elle était en moyenne de 1 heure 30 minutes.

Echec du traitement coeliochirurgical :

Sept conversions en laparotomie ont été réalisées dans le même temps anesthésique ; soit un taux d'échec de 15%. Ces conversions étaient en rapport avec :

Un saignement important: 2 cas

Des adhérences importantes : 2 cas

La rupture d'un kyste.

Un kyste volumineux: 1 cas

Une torsion d'annexe: 1 cas.

HISTOLOGIE

Tous les kystes opérés ont fait l'objet d'un examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire. Nous avons noté une tumeur borderline chez la patiente opérée pour torsion d'annexe et ayant bénéficié d'une annexectomie. Le tableau 2 résume les résultats histologiques des 40 patientes.

Les suites opératoires :

- Le premier lever a été réalisé dès le soir de l'intervention.
- La reprise du transit a été rapide.

La durée d'hospitalisation :

Elle variait entre 2 et 6 jours.

Evolution à long terme :

Nous avons noté 1 cas de récurrence homolatérale 2 ans après une KTP réalisée pour un cystadénome séreux bénin.

DISCUSSION

Etape diagnostique :

La chirurgie coelioscopique des kystes ovariens réservée à des cas sélectionnés et confiée à des mains expertes, semble donner de bons résultats [1, 2, 3]. Cette sélection qui est une condition nécessaire, fait appel au triplet clinique, échographie et coelioscopie diagnostique dont la valeur prédictive positive de la bénignité d'une masse kystique ovarienne était de 97.5% dans notre série.

La corrélation entre les données de la coelioscopie diagnostique et le résultat histologique définitif montre que sa valeur diagnostique quant à la nature organique ou fonctionnelle du kyste n'était pas très spécifique (77%) puisque le nombre de faux positifs était important. En effet seuls 7 kystes fonctionnels sur 10 ont vu leur diagnostic se confirmer.

Traitement coeliochirurgical :

Tous les kystes ovariens bénins peuvent être traités par coeliochirurgie [1, 3, 4].

La ponction biopsie du kyste, a été réalisée chez quelques patientes présentant des kystes d'allure

fonctionnelle. Cependant la faible spécificité de la coelioscopie dans ce domaine a rendu le traitement insuffisant dans trois cas.

- La KIP, technique de choix [5], peut-être indiquée même en cas de kystes volumineux. Elle est facilitée par la résection du dôme saillant du kyste, associé à une vaporisation au laser CO2 de toute la paroi interne du kyste en cas d'endométriome fixé.

Au début de notre expérience (diagramme n°2), la KIP était peu utilisée en raison de l'absence du kit complet de coeliochirurgie et de la difficulté de dissection intrapariétale. Par la suite, ses indications se sont de plus en plus élargies aux kystes séreux, kystes mucoides, endométriomes mobiles ou les petits kystes dermoïdes.

- Quand il s'agissait de kyste volumineux, de kyste endométrioïde fixé..., la KTP a toujours été la méthode de choix quoique plusieurs auteurs pensent que cette technique ne serait nécessaire que quand le contenu du kyste est en grande partie solide [1].

- L'ovariectomie est indiquée lorsque le kyste a détruit complètement le parenchyme ovarien. L'annexectomie est réalisée chez les femmes ménopausées même en dehors d'une suspicion de malignité [6,7].

- Quant à la conversion en laparotomie, elle doit rester à tout moment une solution, en cas de difficultés techniques (kyste volumineux), de pathologie pelvienne associée (adhérences) ou de complication (saignement important). Le taux de conversion en laparotomie est de 15% dans notre série, il est largement supérieur à celui décrit dans la littérature qui avoisine 3% [2]. En effet, aussi bien le début de notre expérience ainsi que le nombre réduit des cas ont contribué à l'importance de ce taux.

Les limites de la coeliochirurgie

Les risques de la coeliochirurgie ne doivent pas être méconnus. Ils sont souvent en rapport avec une mauvaise sélection des patientes, rarement par inexpérience de l'opérateur. La méconnaissance d'un cancer, hantise du chirurgien, peut être responsable

d'une dissémination pariétale et péritonéale des cellules néoplasiques [8,9]. Le risque concerne particulièrement les kystes séreux et mucoïdes qui sont fréquents et pouvant être confondus avec un cancer débutant, ils représentent respectivement 30% et 20% des tumeurs bénignes de l'ovaire [1, 4]. Quant au kyste dermoïde, son risque de dégénérescence est très faible allant de 0.5 à 2% [10]. Dans notre série, nous avons rencontré un seul cas de tumeur borderline lors du contrôle histologique, ceci peut diminuer la fiabilité du triplet clinique, échographie et coelioscopie puisque les tumeurs borderlines ont les mêmes caractères cliniques, échographiques et macroscopiques qu'une tumeur bénigne [11]. Seuls l'histologie et le mode évolutif permettent le diagnostic.

Les suites opératoires :

Nos résultats confirment les données de la littérature quant au confort apporté aux patientes grâce à la coeliochirurgie, la durée d'intervention et d'anesthésie, les suites opératoires, le lever précoce possible dès le soir de l'intervention et la reprise du transit rapide. La durée d'hospitalisation et de convalescence étaient courtes sauf lors des conversions en laparotomie, ce qui a permis une réduction du coût social de cette pathologie fréquente et une reprise rapide des activités. Un avantage indéniable est la diminution du risque infectieux et du risque Adhérentiel qui permet de préserver la fertilité d'au-

tant plus qu'il s'agit d'une pathologie de la jeune.

Le suivi :

Le suivi de ces patientes a permis de révéler de récidive, qui concerne un cystadénome bénin ayant bénéficié d'une KTP et qui a nécessité secondairement une annexectomie. Ce taux de récidive décrit par tous les auteurs, prouve que les techniques coeliochirurgie ont désormais prouvé de leur fiabilité et apparaissent les plus adaptées au traitement des kystes organiques de l'ovaire. Cependant, ce taux doit être confirmé sur une série plus grande et une période plus longue grâce à un suivi régulier souvent absent dans ce contexte.

CONCLUSION

La coelioscopie paraît actuellement le traitement chirurgical le plus adapté au kyste organique bénin de l'ovaire, à condition d'une évaluation par le triplet clinique-échographie-coelioscopie. C'est une technique fiable, la plus confortable pour la patiente sous réserve d'une sélection adéquate excluant toute pathologie maligne ou une pathologie péritonéale associée et d'un équipement approprié diminuant le risque d'échec. Cependant le coût onéreux du matériel, sa fragilité nécessitant un entretien continu, que la pratique de cette technique est toujours limitée dans notre pays.

RÉFÉRENCES

1. HAUUY J.P., MANDELENAT P., BOUQUET DE LA JOULINIÈRE J., DUBUISSON J.R. Chirurgie percoelioscopique des kystes ovariens. J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod. 1990; 19:209-16.
2. MAGE G., CORY G., CANIS M. Le traitement coelioscopique des kystes ovariens. Rev. Prat. (Paris) 1991; 41:25.
3. CHAPARRON J.C., VERA M., COGNETA. MAGE G., POU LYJ.L., BRUHAT M.A. Traitement coelioscopique des kystes de l'ovaire. Gynécologie 1986; 37: 310-5.
4. COHEN M., QUILICHINI J., BOUBLI., BAUTRANTE., BLANC B. Place actuelle de la coelioscopie dans le diagnostic et le traitement des kystes ovariens. Rev. Fr. Gynécol. Obstét. 1992; 87: 248-52.
5. CHECHIA A., KAUBAA A., BAHRI N., TERRAS K., MAKHLouf T. Etude rétrospective de 167 cas de tumeurs ovariennes. La Tunisie Médicale 1999; 77:551-7.
6. CANIS M., MAGE G., WATTIEZ A., MASSON F.-N., POULY J.-L., BRUHAT M.-A. et coll. Coelioscopie opératoire et masse annexielle kystique : où situer la limite ? J Gynécol Obstét Biol Reprod 1997; 26: 293-303.
7. POSSOVER M., MORAWSKI A., HETTENBACH A. Traitement coelioscopique des tumeurs de l'ovaire chez la femme ménopausée. Gynécol Obstét Biol Reprod 1994; 23: 784-9.
8. ABOUJAOUDE L., LEPELIER E., CLOUGH K.B., SLOMON R. Dissémination tumorale après traitement coelioscopique d'une tumeur de l'ovaire. La Presse Médicale 1994; 23: 169-170.
9. BRUHAT M.A., CHAPRON C., MAGE G., POULY J.L. et coll. Bénéfices et risques de la coeliochirurgie. Rev. Fr. Gynécol. Obstét. 1993; 88: 84-8.
10. BEUZÉBOC P., DORVAL T., MATHIEU G., GARCIA-GIL J., JOUVE M., LIVARTOWSKI A. et coll. Dégénérescence maligne d'un dermoïde des kystes dermoïdes de l'ovaire. Société d'Éducation Médicale de l'Association d'Enseignement Médical des Hôpitaux de France 1993: 641-4.
11. DUVILLARD P. Tumeurs ovariennes à la limite de la malignité. Données actuelles. Ann Pathol. 1996; 16: 396-405.

ETUDE PRONOSTIQUE DES ABCÈS DU FOIE

NOUIRA Ramzi - BEDOUI Riadh - MIAADI Naoufel - GUESMI Fethi - BEN ACHOUR Jamel - HANI Mohamed - DAGHFOUS Mounir - BEN OSMAN Samia - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

Service de Chirurgie Beau Séjour - Hôpital Charles Nicolle - Tunis - Tunisie

NOUIRA Ramzi - BEDOUI Riadh - MIAADI Naoufel - GUESMI Fethi - BEN ACHOUR Jamel - HANI Mohamed - DAGHFOUS Mounir - BEN OSMAN Samia - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

ETUDE PRONOSTIQUE DES ABCÈS DU FOIE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 235 - 238

RÉSUMÉ

L'objectif de ce travail est d'étudier les facteurs prédictifs de mortalité des abcès du foie. Nous avons colligé entre 1990 et 2000, 38 patients traités dans notre service pour abcès du foie. La symptomatologie est dominée par la douleur de l'hypochondre droit (37 cas) et la fièvre (34 cas). Un abcès unique a été retrouvé dans 25 cas. Des localisations multiples ont été observées dans 12 cas.

Tous les malades ont été mis sous antibiotiques. L'indication opératoire a été un échec du DPC dans 2 cas, l'indisponibilité du DPC dans 3 cas, un doute diagnostique entre un KHF et un abcès du foie dans 5 cas et l'existence de localisations multiples dans 11 cas. Six complications ont été observées chez les malades opérés. Le seul facteur de mauvais pronostic retrouvé est le choc septique. L'étiologie n'a pu être identifiée que dans 9 cas ; il s'agissait d'abcès angiocholitiqes.

MOTS-CLÉS

Foie - Abscès - Sepsis grave

NOUIRA Ramzi - BEDOUI Riadh - MIAADI Naoufel - GUESMI Fethi - BEN ACHOUR Jamel - HANI Mohamed - DAGHFOUS Mounir - BEN OSMAN Samia - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

PROGNOSTIC STUDY OF LIVER ABSCESS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 235 - 238

SUMMARY

The objective of this work is to study factors of prognostic of mortality of abscesses of the liver. We have treated between 1990 and 2000 in our service, 38 patient for abscess of the liver. The symptoms are dominated by the pain of the right hypochondria (37 cases) and the fever (34 cases). A unique abscess has been recovered in 25 cases. Some multiple localizations have been observed in 12 cases. 21 patients have been operated. The bacteriological study at all patients revealed the presence of germ in 27 cases. In 6 cases, there were two germs. It was a bacillus negative gram in 26 cases and a cocci positive gram in 7 cases. Six complications have been observed at the operated patients. In 5 cases, it was a septic shock having leads to the death. After survey univariate and multivariate the only factor of bad prognostic recovered is the septic shock. The aetiology was identified in only 9 cases; it was abscess cholangiotis.

KEY-WORDS

Liver - Abscess - Sepsis

دراسة إنذارية لخراج الكبد

الباحثون : ر. نوييرة - ر. بدوي - ن. ميعادي - ف. قاسمي - ج. بن عاشور - م. هاني - م. دغفوس - س. بن عصمان - أ. زغلامي - ن. ناجح.

الهدف من هذه الدراسة هو استعراض العوامل الإنذارية للوفاة لخراج الكبد. تناولت دراستنا 38 حالة متوسط العمر عندهم 62 سنة. وقع التشخيص بواسطة التخطيط بالصدى في 37 حالة وبواسطة المفراس في حالة واحدة. الخراج كان مفردا في 25 حالة وبتوضعات مختلفة في 12 حالة. وقع اللجوء إلى البزل عبر الجلد عند 17 مريضا وإلى الجراحة في باقي الحالات. لم تسفر التحاليل الجرثومية التي أجريت لكل المرضى إلا على 9 حالات تواجدت جراثيم. أبرزت الدراسات أن العامل الإنذاري الأكثر خطورة هو الصدمة الإنتانية.

الكلمات الأساسية : الكبد - خراج.

Les abcès du foie sont des collections purulentes résultant d'un processus infectieux détruisant le parenchyme hépatique. Il s'agit le plus souvent d'abcès à pyogènes. Leur diagnostic repose sur l'échographie et le scanner. Leur traitement est basé sur le drainage percutané ou chirurgical associé à une antibiothérapie adaptée.

Le pronostic des abcès du foie a été nettement amélioré depuis l'avènement du drainage percutané.

Le but de notre travail est d'étudier les facteurs prédictifs de mortalité des abcès du foie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons colligé en 10 ans (entre 1990 et 2000) 38 patients qui présentaient des abcès du foie.

Les critères permettant de retenir le diagnostic d'abcès du foie ont été cliniques, biologiques et morphologiques (échographiques et/ou tomographiques). Après une étude descriptive de la série, nous avons comparé le groupe de malades décédés au groupe de malades survivants. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm déviation standard (moy \pm DS). Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage (%). Nous avons utilisé le test t de Student et le test de χ^2 pour l'analyse univariée. Nous avons utilisé la régression logistique pour l'analyse multivariée. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Les 38 malades se répartissent en 19 hommes et 19 femmes. L'âge moyen est de 62 ans \pm 6. Les patients étaient classés ASA I dans 28 cas et ASA II dans 10 cas. Aucun antécédent digestif n'a été retrouvé chez 26 patients. Un patient a été opéré auparavant d'un ulcère duodéal compliqué. 11 patients avaient des antécédents hépato-biliaires : 4 patients avaient eu une cholécystectomie, 2 patients ont été opérés d'une lithiase de la voie biliaire principale et un patient est porteur d'une anastomose bilio-digestive. Une pancréatite aiguë a été retrouvée dans les antécédents de 3 patients. Elle était d'origine biliaire dans 2 cas.

La symptomatologie fonctionnelle est dominée par la douleur de l'hypochondre droit qu'on retrouve dans 37 cas et la fièvre observée dans 34 cas. A

l'examen clinique, la fièvre a été retrouvée dans 71% des cas. 14 patients étaient ictériques. L'examen de l'abdomen a révélé une sensibilité à l'hypochondre droit dans 25 cas et une déviation de l'hypochondre droit dans 12 cas. Un patient avait un examen abdominal normal. Une hépatomégalie a été retrouvée chez 12 patients (soit dans 31% des cas).

A la biologie, l'hyperleucocytose a été retrouvée dans 81% des cas, soit chez 31 patients. Une bilirubinémie est notée dans 47% des cas, soit chez 18 patients. Le taux de prothrombine n'a été abaissé que chez 24 patients. Il était inférieur à 20% dans 20 cas. Une insuffisance rénale fonctionnelle a été notée chez 10 patients.

L'échographie abdominale a été réalisée dans 37 cas. Le diagnostic d'abcès du foie a été fait au scanner chez un patient. A l'échographie, une localisation unique a été mise en évidence dans 25 cas. Des localisations multiples ont été observées dans 12 cas. Le diamètre moyen des abcès est de 7 cm. La localisation la plus fréquente était le foie droit (29 cas) et le foie gauche (11 au niveau du dôme hépatique). Trois patients avaient des abcès miliaires du foie.

Le scanner abdominal a été réalisé chez 23 patients. Il a permis de révéler 10 localisations multiples. Seules 5 seulement avaient été diagnostiquées à l'échographie. Tous les malades ont été mis sous triple antibiothérapie à base de céphalosporine de troisième génération, aminoside et métronidazole. La durée moyenne de l'antibiothérapie a été de 21 jours \pm 7,5. Nous avons eu recours au drainage percutané de l'abcès de foie chez 17 patients. Quatorze patients ont eu une évolution favorable. Trois patients ont été opérés après échec du drainage percutané. Un patient est décédé dans un tableau de choc septique immédiatement après le drainage percutané. Chez 6 patients, le drain mis sous contrôle radiologique a ramené de la bile témoignant d'une communication avec les voies biliaires. Ces abcès biliaires se sont tariés spontanément.

Vingt et un patients ont été opérés. L'indication opératoire a été :

- Un échec du drainage percutané dans 2 cas.
- L'indisponibilité du drainage percutané dans 19 cas.

• Un doute diagnostique entre un kyste hydatique du foie et un abcès du foie dans 5 cas.

• L'existence de localisations multiples dans 11 cas. Les prélèvements pratiqués chez tous les patients n'ont révélé la présence de germe que dans 27 cas. Dans 6 cas, il y avait 2 germes. Il s'agissait d'un bacille gram négatif dans 26 cas et d'un cocci gram positif dans 7 cas. L'antibiothérapie a été adaptée selon l'antibiogramme.

L'évolution des malades opérés a été favorable chez 15 patients. Un patient a présenté une occlusion sur bride au septième jour post-opératoire, ayant nécessité la réintervention. Après entérolyse, les suites ont été simples. 5 patients sont décédés dans les suites opératoires d'un choc septique. La mortalité globale dans notre série a été de 15,8% (6 malades /38). La durée d'hospitalisation a été en moyenne de 30 jours \pm 14.

Une enquête étiologique a été menée chez tous les malades. L'étiologie n'a été identifiée que dans 9 cas. Il s'agissait d'abcès d'origine biliaire.

L'analyse univariante comparant le groupe de malades décédés au groupe des survivants a dégagé comme facteurs prédictifs de mortalité l'intervention chirurgicale, la survenue d'un état de choc septique et la durée de l'antibiothérapie (Tableau I).

	Décédés (N=6)	Survivants (N=32)	p
Séjour postop.	9 \pm 6	24 \pm 14	0,01
Intervention chir.	5/6	16/32	0,02
Choc septique	6/6	1/32	0,0001

Tableau n°1 : Facteurs prédictifs de mortalité des abcès du foie après analyse univariante

L'analyse multivariante de ces différentes variables identifiées a retenu comme seul facteur prédictif de mortalité des abcès du foie la survenue d'un état de choc septique ($p=0,002$).

DISCUSSION

Les abcès du foie sont relativement rares. L'incidence des abcès à pyogènes se situe entre 0,4% à 0,57% sur des séries autopsiques (1).

L'origine biliaire est la plus fréquente (2). Cherqui et coll. (1) dans une revue de la littérature analysant 1000 cas d'abcès à pyogènes, ont retrouvé une origine biliaire dans 30 à 50% des cas et une origine portale dans 10 à 20% des cas. Dans notre étude, l'origine était biliaire dans 37% des cas.

En ce qui concerne le diagnostic positif, l'association douleur de l'hypochondre droit et hépatomégalie fébrile n'est pas toujours retrouvée (2). Dans notre série la douleur de l'hypochondre droit et la fièvre ont été retrouvés chez 37 et 34 patients. L'hépatomégalie n'a été retrouvée que chez 12 patients.

A la biologie, l'hyperleucocytose est fréquente. Elle est retrouvée dans 64 à 96% des cas (1, 3, 4). Elle a été notée dans 81% des cas dans notre série. La sensibilité de l'échographie dans le diagnostic des abcès du foie est bonne. Elle est en moyenne de 90% (1). L'échographie permet de guider la ponction et de confirmer le diagnostic en retirant du pus. Les prélèvements réalisés permettront d'adapter l'antibiothérapie en fonction du germe retrouvé.

Le prélèvement de pus ne permet pas toujours de faire un diagnostic bactériologique. Celui-ci n'a pu être fait dans notre série que dans 71% des cas. Les données de la littérature retrouvent des chiffres entre 12,5 et 90% des cas (1, 5, 6). Les germes les plus fréquemment en cause sont les entérobactéries et les anaérobies.

Dans tous les cas, un traitement médical est obligatoire, faisant appel à une triple antibiothérapie : céphalosporine de 3ème génération, aminoside et métronidazole.

La ponction-drainage est indiquée de première intention et doit être réalisée dans tous les cas où l'abcès est supérieur à 3cm (7). 45% de nos patients ont eu un drainage percutané.

Les résultats de la ponction des abcès sous contrôle radiologique sont satisfaisants avec un taux de succès de 76 à 93% des cas (4, 7, 8). Dans notre série l'évolution a été favorable après drainage percutané.

né dans 82% des cas. Les complications pouvant être associées à la ponction sont représentées par les épanchements pleuraux (réactionnels, purulents ou hémorragiques), par l'infection sous forme de décharge septicémique ou de pneumonies et par les thromboses veineuses (6, 7, 9, 10). Les causes d'échec sont l'abcès multilocloisé, la présence de tissu nécrosé se drainant mal, l'hématome infecté et la présence d'une fistule digestive (9). L'existence d'une fistule biliaire ne nécessite pas de traitement supplémentaire, mais un drainage plus long, car la bile alimente l'abcès qui persiste tant que la fistule ne s'est pas fermée (11). Six de nos patients avaient une fistule biliaire et dans tous les cas le drainage était suffisant. Le traitement chirurgical est réservé aux échecs où à l'indisponibilité du drainage percutané, en cas de doute diagnostique avec un kyste hydatique du foie et dans les localisations multiples. 21 de nos patients ont été opérés. Un seul patient a présenté une complication ayant nécessité une réintervention. Il s'agit d'une occlusion sur bride. Six patients ayant présenté un choc septique, sont décédés après drainage percutané (un cas) ou chirurgie (5 cas). L'étude statistique révèle que le choc septique est le seul facteur pronostic de mortalité des abcès du foie dans notre série. Depuis l'avènement du drainage percutané, le pronostic des abcès du

foie s'est nettement amélioré. En effet, la mortalité est passée de 30% à moins de 10% dans les séries les plus récentes(1,12). Les facteurs de mauvais pronostic rapportés par Cherqui sont les abcès multiples, les causes biliaires, une néoplasie sous-jacente, un ictère, un âge supérieur à 70 ans, le diagnostic et les complications pulmonaires et péritonéales des abcès du foie(1). Chou(12) dans une série de 352 abcès du foie a relevé comme facteur de mauvais pronostic, l'âge supérieur à 60 ans, l'hyperbilirubinémie et l'insuffisance rénale. Le facteur de mauvais pronostic dégagé dans notre série ; le choc septique, n'a pas été retrouvé dans la littérature. Des récurrences sont possibles ; Wong et al (10) en analysant 184 cas, ont retrouvé un taux de récurrence de 15% après 2 ans.

Dans notre série, avec un recul de 6 mois nous n'avons pas noté de récurrence.

CONCLUSION

Vu son efficacité, sa faible morbidité, la ponction sous contrôle radiologique avec drainage, doit être considérée comme la méthode de choix dans le traitement des abcès hépatiques. La chirurgie est réservée aux échecs de la ponction ou à l'existence de localisations multiples. La présence d'un choc septique est très péjorative.

RÉFÉRENCES

- 1) Cherqui D, Belghiti J, Menu Y. Abscès non parasitaires du foie. Diagnostic et conduite à tenir. *Encycl Méd Chir (Paris, France), Foie - Pancréas*, 7015c15 ; 3 ; 1987:8p.
- 2) Benazzouz M, Afifi R, Ibrahim A. Abscès du foie : Diagnostic et traitement, étude d'une série de 22 cas. *Ann Gastroentérol Hépatol*, 1995, 31, n°6: 333 - 336.
- 3) Gabor Kandel C, Marcon NE. Pyogenic liver abscess: New concepts of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 65 - 70.
- 4) Rebert E, Lambiase RE, Deyoe L, Cronan JJ, Dorfman GS. Percutaneous drainage of 335 consecutive abscesses: Results of primary drainage with 1 year follow-up. *Radiology* 1992; 184 : 167 - 79.
- 5) Abdelouafi A, Ousehal A, Ouzidane L, Kadir R. Apport de l'échographie dans le diagnostic des abcès du foie. A propos de 32 cas. *Ann Radiol* 1993 ; 36 : 286 - 92.
- 6) Marjou F, Le Gall R, Le Bot Y. Abscès du foie. Imagerie et radiologie interventionnelle en Polynésie française. *Med Trop* 1992; 52: 79 - 86.
- 7) Baek SY, Lee MG, Cho KS, Lee SC, Sung KB. US-guided needle aspiration: as a sole treatment modality of the liver abscess. *Medicine* 1995; 74: 15: 23 - 8.
- 8) Chi - Chieh Y, Chiung - Yu C, Xi-Zhang L, Ting - Tsung Chiu, Shiann S, Ching - Yih L. Pyogenic liver abscess in Taiwan: Epidemiology and pathogenesis. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1511 - 1515.
- 9) Clark RA, Towbin R. Abscess drainage with CT and Ultrasonography. *Radiol Clin North Am* 1983; 21: 445 - 559.
- 10) Wong KP - Percutaneous drainage of pyogenic liver abscess. *World J Surg* 1990; 14: 492 - 7.
- 11) Do H, Lambiase RE, Deyoe L Cronan JJ, Dorfman GS. Percutaneous drainage of hepatic abscesses: comparative results in abscesses with and without intrahepatic biliary communication. *AJR* 1991, 157: 1209 - 12.
- 12) Chou FF, Sheen-Chen SM, Chen YS, Chen MC, Chen FC. Prognostic factors for pyogenic abscess of the liver. *J Am Coll Surg* 1994 Dec; 179(6): 727-32

LE HANDICAP VISUEL EN TUNISIE

BELTAIEF Omar* - FARAH Hedia** - KAMOUN Rim* - BEN SAID Ahmed* - OUERTANI Amel*

* Service Ophtalmologie, E. P. S Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

** Service Ophtalmologie, Hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunisie.

BELTAIEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAID Ahmed - OUERTANI Amel

LE HANDICAP VISUEL EN TUNISIE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 239 - 244

RÉSUMÉ

Notre travail a pour but d'étudier le handicap visuel en Tunisie, son épidémiologie et ses étiologies et de présenter les principales mesures de prévention possibles.

Notre étude a été réalisée sur un échantillon de 1105 patients examinés dans des consultations spécialisées Basse Vision de 1992 à 1998. Notre groupe se compose de 712 hommes et 393 femmes, âgés de 1 à 93 ans. 435 patients sont malvoyants et 670 au stade de cécité. Les pathologies de l'adulte sont dominées par les cataractes acquises (surtout séniles) et les glaucomes de l'adulte alors que la rétinopathie diabétique et la dégénérescence maculaire liée à l'âge sont moins fréquentes. Les pathologies infectieuses sont en régression constante en Tunisie depuis 30 ans. La prévention est un temps essentiel et doit être entreprise chaque fois que possible. La rééducation visuelle doit permettre d'améliorer l'autonomie et favoriser la réinsertion familiale, sociale et économique de ces patients.

MOTS-CLÉS

Handicap visuel - Epidémiologie - Etiologies - Prévention

BELTAIEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAID Ahmed - OUERTANI Amel

VISUAL HANDICAP IN TUNISIA

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 239 - 244

SUMMARY

The purpose is to study visual impairment in Tunisia, its epidemiology, its etiologies and to present the major prevention measures.

This study was conducted between 1992 and 1998. 1105 patients were examined in specialized outpatient clinic. Our group is composed from 712 men and 393 women, aged 1 to 93 years. 435 patients were partially sighted and 670 were blind. Adults pathologies were dominated by acquired cataracts and adult glaucomas ; diabetic retinopathy and age related macular degeneration are less frequent. Infectious ocular diseases are in constant decrease in Tunisia since 30 years.

Prevention is fundamental and must be done each time it is possible. Visual reeducation should improve autonomy and familial and socio-economic reintegration of these visually impaired.

KEY-WORDS

Visual handicap - Epidemiology - Etiologies - Prevention

الإعاقَة البصريّة في تونس

الباحثون: ع. باللطيف - ه. فارح - ر. كمون - أ. بن سعيد - أ. ورتاني.

الهدف من هذا العمل هو دراسة الإعاقَة البصريّة في تونس، سمّتها الوبائيّة وسببها واستعراض أهم الإجراءات الوقائيّة الممكنة. تناولت مجموعة بحثنا 1105 مريضا عمرهم بين 1 و 93 سنة وكانت أهم الإعتلالات عند الكهل هي الساد و الزرق لكن منذ 30 سنة لاحظنا نقصا كبيرا في الإعتلالات الخمجية في تونس. تبقى الوقاية هي أهم مرحلة عندما تكون ممكنة أما التأهيل البصري فهو يساهم في إعادة اندماج المريض في العائلة، في المجتمع، وفي الحياة العمليّة.

الكلمات الأساسيّة: إعاقَة بصريّة - وبائيّات - سببيّات - وقاية.

La vision est un sens primordial. Elle nous permet de vivre, de nous mouvoir et d'analyser le monde qui nous entoure. Malgré les grands progrès de la médecine et de l'ophtalmologie, de nombreuses pathologies engendrent encore un handicap visuel. Selon les estimations de l'OMS plus de 38 millions de personnes sont aveugles et 50 millions sont malvoyantes dans le monde [1, 2, 3].

En Tunisie, le handicap visuel (HV) constitue un véritable problème de santé publique : selon les estimations du ministère de la santé publique il existe 64000 aveugles et 160000 malvoyants en Tunisie. Les auteurs rapportent les résultats d'un travail qui a pour but d'étudier le handicap visuel en Tunisie, son épidémiologie et ses étiologies et de définir les principales mesures de prévention possibles.

PATIENTS ET METHODES

Notre étude a été réalisée sur un échantillon de patients examinés dans des consultations spécialisées basse vision au service d'ophtalmologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, au siège de l'ONG Nadi Al Bassar (spécialisée dans la prévention et la prise en charge du handicap visuel) et au siège de l'Union Nationale des Aveugles Tunisiens.

Plus de 1500 patients ont été examinés de 1992 à 1998. 1105 patients ont été retenus dans ce travail.

Critères d'inclusion

Les critères de l'OMS [4] ont été retenus pour la définition du handicap visuel : acuité visuelle du meilleur oeil corrigé inférieure ou égale à 3/10 et ou champ visuel réduit à moins de 20 degrés autour du point de fixation.

Critères d'exclusion

Ont été exclus les patients présentant un déficit visuel avec AV supérieure à 3/10 ou pouvant être améliorés par un traitement médical ou chirurgical.

Examen ophtalmologique

Il a été complet en vue d'établir l'étiologie du handicap visuel et l'état de la fonction visuelle. L'interrogatoire précise surtout les antécédents des patients et l'âge de survenue du HV. L'état général est évalué à la recherche d'autres handicaps asso-

ciés. La fonction visuelle est évaluée par la mesure de l'acuité visuelle avec étude de la réfraction et de l'étude de la vision fonctionnelle résiduelle (VFR). Les patients sont classés selon leur acuité visuelle en 5 catégories de handicap visuel de l'OMS. Les classes 1 et 2 correspondent à la malvoyance et les classes 3,4 et 5 à la cécité. La VFR est appréciée par des tests simples préconisés par l'OMS: perception pour marcher entre les obstacles, reconnaissance des visages et des objets à 3 mètres, reconnaissance des formes et dessins de près [5]. Un examen ophtalmologique déterminera l'étiologie du HV.

Classification des étiologies

En fonction de l'âge de survenue de la pathologie, le HV a été classé en HV congénital ou de l'enfance (survenu avant l'âge de 15 ans, HV de l'adulte ou commun) et HV commun aux deux âges.

RESULTATS

Epidémiologie

Notre étude comprend 1105 patients

Age

L'âge des patients à l'examen varie de 1 à 93 ans. L'âge moyen est de 32,1 ans.

Le HV congénital ou survenu dans l'enfance concerne 639 patients, le HV acquis après l'âge de 15 ans regroupe 234 patients et le HV commun regroupe 239 patients.

Sexe

Notre groupe se compose de 712 hommes et 393 femmes.

Consanguinité

Elle est retrouvée chez 277 patients soit 25% des cas.

Bilan général

Un handicap associé est retrouvé dans 9 cas. Il s'agit de handicap mental dans 3 cas, de handicap auditif dans 3 cas et de surdité dans 3 cas.

Bilan Fonctionnel

Acuité visuelle

Les patients ont été répartis selon les 5 groupes de HV de la classification de l'OMS (tableau 1). 39,4% sont malvoyants avec une AV comprise entre 1/20 et 3/10 (classes 1 et 2 de l'OMS). 61,6% sont au stade de cécité avec une AV inférieure à 1/20 (classes 3, 4 et 5 de l'OMS).

Classe de HV	AV	Nombre	Fréquence %
Classe 1 : malvoyance	1/10<AV<3/10	198	18
Classe 2 : malvoyance	1/20<AV<1/10	237	21,4
Classe 3 : cécité	1/50<AV<1/20	239	21,6
Classe 4 : cécité	PL<AV<1/50	236	21,4
Classe 5 : cécité	AV = PL -	195	17,6

Tableau n° 1 : répartition de l'AV des patients selon la classification de l'OMS

Abreviations :
 AV (acuité visuelle)
 HV (handicap visuel)
 OMS (organisation mondiale de la santé)
 PL (perceptions lumineuses)

Vision fonctionnelle résiduelle

La vision fonctionnelle résiduelle est présente dans 683 cas (61%) ; elle est absente dans 432 cas (39%).

Etiologies du Handicap Visuel

Les étiologies les plus fréquentes du handicap visuel sont les cataractes congénitales, les hérédo-dégénérescences rétinienne, les cataractes acquises, les glaucomes congénitaux, les myopies fortes, les infections et maladies oculaires transmissibles et les glaucomes de l'adulte (tableau 2).

Pathologies congénitales et infantiles

Elles sont dominées par les cataractes congénitales (23%), les hérédo-dégénérescences rétinienne (22%) en particulier les rétinopathies pigmentaires, les glaucomes congénitaux (16%). Les autres étiologies sont la myopie forte, les amblyopies fonctionnelles, les nystagmus isolés, l'albinisme ; la rétinopathie des prématurés est rare dans notre série

(Tableau 3).

Etiologie	Effectif	Fréquence %
Cataracte congénitale	156	14,1
Hérédo- dégénérescence rétinienne	152	13,7
Cataractes acquises	114	10,3
Glaucomes congénitaux	106	9,6
Myopies fortes	103	9,6
Infections oculaires	73	6,6
Glaucomes de l'adulte	63	5,7
Décollement de rétine	63	5,7
Atrophie du nerf optique	57	5,2
Traumatismes	33	3
Amblyopies fonctionnelles	33	3
Nystagmus isolés	23	2
Rétinopathie diabétique	19	1,7
Albinisme	18	1,6
Dégénérescence maculaire liée à l'âge	7	0,6
autres	85	7,6

Tableau n° 2 : Etiologies du handicap visuel

Etiologie	Effectif	Malvoyants	VFR +	Sexe M/F	Age moyen
Cataracte congénitale	156	62%	64%	110/46	18,5
H - D - R	152	49%	70%	67/39	17,4
Rétinopathie pigmentaire	122	27%	70%	76/46	17,3
Maladie de Staargardt	20	60%	85%	15/5	17,7
Glaucomes congénitaux	106	12%	28%	63%	19,3
Myopies fortes	103	74%	93%	65/38	29,2
Amblyopies fonctionnelles	33	63,5%	81%	15/18	17,2
Nystagmus isolés	23	23%	44%	9/14	19
Albinisme	18	72%	100%	16/2	22,1
Micro- Anophtalmie	16	0%	0%	10/6	15,5
Kératocônes	9	22%	55%	6/3	22
Rétinopathie des prématurés	2	0%	0%	2/0	15,5
Autres	21	63%	56%	12/9	17,2

Tableau n° 3 : Etiologies du handicap visuel congénital et infantile

Abreviations : HDR (hérédo-dégénérescence rétinienne) M/F (masculin / féminin)
 VFR + (vision fonctionnelle résiduelle présente)

Pathologies de l'adulte

Elles sont dominées par les cataractes acquises et les glaucomes de l'adulte (tableau 4). Les cataractes de l'adulte représentent 26,5% des pathologies de l'adulte et 52% des causes de HV chez les plus de 60 ans. Elles sont dominées par les cataractes séniles. Les glaucomes représentent 14,5% des pathologies de l'adulte et 22% des HV chez les plus de 40 ans. La rétinopathie diabétique et la dégénérescence maculaire liée à l'âge sont moins fréquentes dans notre étude.

Étiologie	Effectif	Malvoyants	VFR +	Sexe M/F	Age moyen
Cataractes acquises	114	41,3%	56,3%	69/45	71
Glaucomes de adulte	63	30,2%	51%	45/18	59,2
Diabète	19	63,3%	89%	13/6	54,6
DMLA	12	50%	66,6%	7/5	71,2
Autres	26	63%	66%	14/11	61,3

Tableau n° 4 : Etiologies du handicap visuel de l'adulte

Abréviations : DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge)
M/F (masculin / féminin) VFR + (vision fonctionnelle résiduelle présente)

Pathologies communes

Elles sont dominées par les infections et maladies oculaires transmissibles avec 73 cas soit 6,6% des HV (tableau 5). Les autres pathologies communes sont les décollement de rétine (63 cas), les atrophies du nerf optique (57) et les traumatismes (33 cas).

Étiologie	Effectif	Malvoyants	VFR +	Sexe M/F	Age moyen
Infections oculaires	73	20,6%	40%	40/33	49,5
Décollement de rétine	63	10,8%	45%	40/23	38
Atrophie nerf optique	57	0%	52,6%	46/11	17,6
Traumatismes	33	21%	48,5%	25/8	35,8
Autres	16	63%	56%	9/7	17,2

Tableau n° 5 : Etiologies de handicap visuel communes aux enfants et adultes

Abréviations : M/F (masculin / féminin)
VFR + (vision fonctionnelle résiduelle présente)

DISCUSSION

Le HV représente à l'échelle mondiale un important problème de santé publique [2]. L'OMS a mis en place un grand nombre de programmes de lutte et de prévention de la cécité [1,5].

Dans les pays industrialisés le taux de cécité est limité à 0,2% et le taux de malvoyance à 0,7%. Dans les autres pays la cécité varie de 0,5 à 1% et la malvoyance varie de 0,7 à 2% de la population. Cependant les études statistiques et épidémiologiques sur la cécité et le handicap visuel demeurent rares [2,6]. Les principales causes de HV dans le monde sont les cataractes de l'adulte, les maladies oculaires transmissibles (trachome, onchocercose, conjonctivite du nouveau-né), les glaucomes, la xérophtalmie par déficit en vitamine A [2]. La cataracte de l'adulte représente à elle seule plus de 50% des causes du HV dans les pays en voie de développement. 80% des cas de cécité dans les pays en voie de développement pourraient être prévenus ou guéris [1,2]. Les cataractes congénitales représentent 23% des HV en Tunisie alors qu'elles représentaient 16% en 1969 [7] et 19% en 1973 [8]. Elles représentent 20% des HV infantiles en Inde et 20 à 40% en Amérique du Sud [9, 10, 11] et au Japon [12], 6 à 13% en Europe [9, 13, 14]. Ces cataractes sont plus pourvoyeuses de malvoyance que de cécité. Leur prévention primaire est difficile car leur étiologie n'est retrouvée que dans 50% des cas [13]. Il s'agit surtout de formes héréditaires dont la prévention repose sur le conseil génétique et le conseil prénuptial. Les embryofœtalites par rubéole sont devenues exceptionnelles grâce à la vaccination. La prévention secondaire repose sur le diagnostic et la prise en charge précoce. Un dépistage dans les groupes à risque (antécédents familiaux, pathologie lors de la grossesse) et la formation des pédiatres permettraient un dépistage précoce. Le traitement est une urgence et consiste à extraire le cristallin, corriger l'aphakie et lutter contre l'amblyopie. Les hérédo-dégénérescences rétinienne (HDR) regroupent de nombreuses affections, dominées par les rétinopathies pigmentaires. Elles représentent la 2ème cause de HV de l'enfant dans notre série ; elles sont en progres-

passant de 8% en 1969[7] à 16% en 1979[8] et à 22% actuellement. Nos résultats sont comparables aux statistiques occidentales où elles sont estimées à 20 à 30% [9, 13, 14, 15]. Le rôle de la consanguinité est important dans ces affections génétiques. De nombreux gènes ont été identifiés en particulier pour les rétinopathies pigmentaires [16]. Seule la prévention primaire des HDR peut être envisagée car il n'existe pas de traitement curatif ; un conseil génétique sera prodigué aux familles à risque. Les glaucomes congénitaux sont la 3ème cause de HV de l'enfant. Leur fréquence était de 19% en 1969, 24% en 1979 et de 16% dans notre série [7, 8]. En Afrique et en Amérique du Sud leur fréquence est de 15 à 25% [9,11]. En Europe leur fréquence est en baisse constante : elles sont responsables de 2 à 3% des malvoyants et de 8 à 12% des aveugles en France [13], et de moins de 2% des HV au Danemark [14,17]. Il s'agit d'une pathologie très sévèrement handicapante responsable surtout de cécité légale. Les glaucomes sont héréditaires dans plus de 75% des cas ; la prévention primaire repose sur le conseil génétique. La prévention secondaire insistera sur l'importance du diagnostic précoce et sur l'urgence du traitement chirurgical. Le retard diagnostique reste fréquent et est responsable des séquelles définitives. Les cataractes de l'adulte représentent 26,5% des pathologies de l'adulte et 52% des HV chez les plus de 60 ans. La cataracte est la première cause de HV dans le monde [2, 18,19], dominées par les cataractes séniles liées au vieillissement. En Afrique, les cataractes représentent 40 à 55 % des HV [2, 19, 20, 21]. En Europe, elles sont devenues une cause secondaire de HV avec 2 à 3% [22, 23, 24]. Elles engendrent un HV sévère (60% de cécité légale dans notre série) mais il s'agit d'un HV curable et réversible quand la cataracte est traitée avant la survenue de complications. La prévention primaire des cataractes séniles n'existe pas. La prévention secondaire repose sur le traitement chirurgical avec correction de l'aphaquie réalisée par les implants intraoculaires. La chirurgie de la cataracte est la chirurgie la plus pratiquée aux USA et en Europe. La lutte contre la cataracte est un défi à relever pour les ophtalmologistes des pays en voie de développement [18]. La réduction des listes d'atten-

te passe par l'optimisation des ressources humaines et matérielles et le recours à la chirurgie ambulatoire [25,26]. Les glaucomes de l'adulte représentent une des premières causes de HV dans le monde. Leur prévalence est estimée à 13,5% [2] alors que dans notre série ils représentent 14,5% des pathologies de l'adulte et 22% des HV chez les plus de 40 ans. En Afrique ils sont en cause dans 6 à 30% [6] et dans 5 à 13% en Europe [22,23]. Le glaucome chronique est à l'origine d'un HV irréversible. La prévention primaire des glaucomes à angle ouvert n'existe pas. La prévention secondaire est confrontée au problème du diagnostic précoce pour préserver le nerf optique. Il s'agit d'une maladie insidieuse qui se manifeste cliniquement très tardivement d'où la nécessité d'un dépistage systématique mais il n'existe pas d'instruments adaptés au dépistage de masse [27]. Le traitement est symptomatique destiné à réduire la pression intraoculaire. La dégénérescence maculaire liée à l'âge est rare dans notre série vu le jeune âge de nos patients : c'est la pathologie des sujets de plus de 55 ans dont la prévalence augmente avec l'âge [28]. Elle est la première cause de HV en Occident avec 50% [22,24]. Elle engendre un HV d'aggravation progressive et fortement invalidant. Il n'existe pas de prévention primaire et la prévention secondaire est basée uniquement sur le traitement des formes compliquées de néovaisseaux choroïdiens. La rééducation est un des seuls traitements possibles. La rétinopathie diabétique est une des premières causes de HV de l'adulte jeune occidental avec 9 à 15% [3, 22, 29]. Dans les pays médicalement moins avancés, sa prévalence est en forte progression mais masquée par les cataractes et maladies transmissibles. Le HV apparaît aux stades avancés de la rétinopathie diabétique. La prévention repose sur l'équilibre du diabète et le traitement par laser des lésions de la rétinopathie diabétique. Les pathologies oculaires infectieuses sont en régression constante en Tunisie passant de 25% en 1969[7] à 6,6 % dans notre série. Elles sont retrouvées essentiellement aux stades de séquelles (opacités cornéennes ou phtyose), dues au trachome et kératites herpétiques. La prévention du HV est essentielle. La prévention primaire quand elle est possible est efficace et peu onéreuse ; le conseil génétique est

précieux dans les pathologies héréditaires. La prévention secondaire repose sur le dépistage précoce qui permettra un traitement précoce. La prévention tertiaire doit permettre la prise en charge en rééducation visuelle pour permettre la réinsertion sociale de ces sujets et l'amélioration de leur autonomie. L'évaluation de la fonction visuelle est un temps primordial du bilan du HV. La mesure de l'acuité visuelle seule est insuffisante. L'étude de la fonction visuelle résiduelle est fondamentale car elle renseigne sur les vraies capacités visuelles du patient et sur sa possibilité de se déplacer, d'éviter les obstacles et dangers et sur ses possibilités de lecture : elle nous renseigne sur la profondeur du HV et donc sur l'autonomie du patient et aussi sur les possibilités de réduire les restes de la fonction visuelle.

CONCLUSION

Le handicap visuel est un problème de santé publique à l'échelle mondiale. Les principales pathologies chez l'enfant en Tunisie sont les pathologies héréditaires génétiques dominées par les cataractes congénitales, les hérédo-dégénérescences congénitales et les glaucomes congénitaux. La pathologie de l'adulte est dominée par les pathologies dégénératives surtout les cataractes séniles et les glaucomes. Les pathologies oculaires infectieuses sont en régression. La prévention est un temps essentiel. La prévention doit être entreprise chaque fois que possible. La rééducation visuelle de ces patients doit permettre d'améliorer leur autonomie et leur réinsertion sociale et économique.

RÉFÉRENCES

1. RESNIKOFF S, PARARAJASEGARAM R. Blindness prevention programmes: past, present, and future. *Bull World Health Organ.* 2001;79(3):222-6.
2. THYLEFORS B, NEGREL AD. La cécité dans le monde. *Clinique ophtalmologique* 1990; 1 : 13-22
3. THYLEFORS B, NEGREL AD, PARARAJASEGARAM R. Epidemiologic aspects of global blindness prevention. *Current opinion in Ophthalmology* 1992 ; 3 : 824834.
4. WOOD PHN. Comment mesurer les conséquences de la maladie : classification internationale des infirmités, incapacités et handicaps. *Chronique de l'OMS* 1988; 400-405.
5. Programme for the prevention of blindness ; prevention of childhood blindness. Geneva. World Health Organisation 1992.
6. BALO K, NEGREL AD. Les causes de cécité au Togo. *Journal Français d'Ophtalmologie* 1989 ; 12 :291-295.
7. DAGHFOUS MT, MESSAADI M. Enquête sur la cécité de l'enfance en Tunisie 1969.
8. KRAIEM A. les cécités infantiles en Tunisie. Thèse de médecine, Tunis 1979.
9. FOSTER A. Childhood blindness. *Eye* 1988 ; 2 :27-36.
10. OLURIN O. Aetiology of blindness of Nigerian children. *American Journal of Ophthalmology* 1970 ; 70 :533-540.
11. MUNOZ B, WEST SK. Blindness and visual impairment in the Americas and the Caribbean. *Br J Ophthalmol* 2002 May;86(5):498-504
12. TSUKAHARA S, SASAMOTO M, WATANABE I, PHILIPS I. Diagnostic survey at Yamanashi School for the blind : importance of heredity. *Japanese Journal of Ophthalmology* 1985; 29 : 315-321.
13. ARNAUD C, BAILLE MF, GRANDJEAN H, CANS C, DU MAZAU-BRUN C, RUMEAU-ROUQUETTE C. Visual impairment in children: prevalence, aetiology and care, 1976-85. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1998 ; 12(2):228-39.
14. BLOHME J, TORNVIST K. Visually impaired Swedish children. The 1980 cohort study - a 19-year ophthalmological follow-up. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000 Oct;78(5):553-9.
15. KOCUR I, KUCHYNKA P, RODNY S, BARAKOVA D, SCHWARTZ EC. Causes of severe visual impairment and blindness in children attending schools for the visually handicapped in the Czech Republic. *Br J Ophthalmol.* 2001 Oct;85(10):1149-52.
16. GUEVARA-FUJITA M, FAHRNER S, BURACZYNSKA K, COOK J, WHEATON D, CORTES F, VICENCIO C, PENNA M, FISHMAN G, MINTZ-HITNER H, BIRCH D, HOFFMAN D, MEARS A, FUJITA M, ROOP A. Five novel RPGR mutations in families with X-linked retinitis pigmentosa. *Hum Mutat.* 2001 Feb; 17(2):151.
17. ROSENBERG T. Visual impairment in Danish children. *Ophthalmologica* 1985; 65 : 110-117
18. SOMMER A. Attack Blindness I *American Journal of Ophthalmology* 1986; 102 :387-389.
19. NEGREL AD, CHAMI KHAZRAJI Y, AZELMAT M. Cataract blindness in Morocco. The Moroccan Group of Epidemiology and Evaluation of Blindness. *Med Trop (Mars).* 1995; 55(4 Pt 2):424-426.
20. O'DAY DM. Management of cataract in adults. *Archives of Ophthalmology* 1993;111:453-459.
21. FAAL H, MINASSIAN D, SOWA S, FOSTER A. National prevalence of blindness and low vision in Gambia : results. *British Journal of Ophthalmology* 1989 ;73 : 82-87.
22. GREY RHB, BURNS COX CI, HUGUES A. Blind and partial registration in Avon. *British journal of Ophthalmology* 1989 ; 73 : 94-96.
23. MORIARTY B; Childhood blindness in Jamaica. *British Journal of Ophthalmology* 1988 ; 72 :65-67.
24. POULIQUEN Y, BOISSIN JP. Handicaps visuels. Réduire les handicaps. *Inserm* 1986 :181-198.
25. THOMPSON JR, DU L, ROSENTHAL R. Recent trends in the registration of blindness and partial sight in Leicestershire. *British Journal of Ophthalmology* 1989 ;73 :95-99.
26. WEST SK, QUIGLEY HA. Cataract blindness what to do. *Archives of Ophthalmology* 1991; 109: 1655-1666.
27. CHURCHILL AJ, VIZE CJ, STEWART OG, BACKHOUSE O. What factors influence cataract waiting list time? *Br J Ophthalmol.* 2000 Apr; 84(4):425-428.
28. OUERTANI A, TRABELSI AD, LASRAM L, ZRIBA H, ZHOU K, KRAIEM S, FARAH H. The evaluation of open angle screening methods in Tunisia. *Archives of Public Health* 1993; 51 :601-607.
29. COSCAS G. Les dégénérescences maculaires liées à l'âge. *Revue de la SFO.* Paris : Masson 1990.
30. KOHNER E, ALLWINKLE J, ANDREWS J, BAKER R, BROWN CHENG H, GRAY M, GRINDEY S, KOPPEL I, MARTIN B, RECKENBERG R, ROTHMAN D, SCULPHER M, TALBOT F, VAUGHAN N, WILKINSON D. Report of the Visual Handicap Group. *Diabet Med.* 1996 Sep; 13(Suppl 4):S13-26

LES MANIFESTATIONS OSTEOARTICULAIRES DANS LA MALADIE DE STILL DE L'ADULTE

MEDDEB Nihel* - AMIRA Chiraz* - ELLEUCH Mohamed* - CHEOUR Elhem* - SAHLI Hela* - HAMZA Sami* - HOUMAN Habib** - MILED Mohamed** - BEN CHAABANE Taoufik*** - SELLAMI Slaheddine*.

* Service de Rhumatologie - ** Service de Médecine interne - *** Service de maladies infectieuses -
Hôpital la Rabta, Tunis

MEDDEB Nihel - AMIRA Chiraz - ELLEUCH Mohamed - CHEOUR Elhem - SAHLI Hela - HAMZA Sami - HOUMAN Habib - MILED Mohamed - BEN CHAABANE Taoufik - SELLAMI Slaheddine.

LES MANIFESTATIONS OSTEOARTICULAIRES DANS LA MALADIE DE STILL DE L'ADULTE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 245 - 249

RÉSUMÉ

La maladie de Still de l'adulte (MSA) est une maladie systémique rare de l'adulte jeune. Son diagnostic, difficile, repose sur les critères de Yamaguchi après exclusion de pathologies infectieuses, hématologiques ou auto-immunes. Les manifestations cliniques sont très variées, le pronostic fonctionnel dépend essentiellement de l'atteinte articulaire. Nous rapportons une étude rétrospective, multicentrique portant sur 26 cas de MSA colligés sur 10 ans. Les arthralgies sont constantes et les arthrites sont observées dans un tiers des cas. Des modifications articulaires radiologiques sont trouvées dans cinq cas. Une revue de la littérature avec discussion des caractéristiques cliniques, et radiologiques de l'atteinte articulaire est effectuée au cours de ce travail.

MOTS-CLÉS

Maladie de Still - Adulte - Atteinte articulaire

MEDDEB Nihel - AMIRA Chiraz - ELLEUCH Mohamed - CHEOUR Elhem - SAHLI Hela - HAMZA Sami - HOUMAN Habib - MILED Mohamed - BEN CHAABANE Taoufik - SELLAMI Slaheddine.

ARTICULAR MANIFESTATIONS OF ADULT STILL'S DISEASE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 245 - 249

SUMMARY

Adult onset Still's disease is a rare systemic disorder of unknown etiology occurring in young adults. The diagnosis is difficult and based upon Yamaguchi's criteria after exclusion of infectious diseases, hematologic process or autoimmune diseases. Clinical manifestations are various. Functional prognosis depends essentially on articular involvement. We report a retrospective and multicenter study of 26 cases of adult still's disease collected during 10 years. Arthralgia are constant and arthritis are observed in third of the cases. Radiologic joint alterations are found in five cases. A literature review was done with emphasis on clinical and radiological characteristics of articular manifestations.

KEY-WORDS

Adult Still's disease - Articular manifestations

الظواهر العظمية و المفصالية في مرض « ستيل » عند الكهل

الباحثون: ن. مدب - ش. أميرة - م. العش - ا. شعور - ه. ساحلي - س. حمزة - ح. حومان - م. ميلاد - ت. بن شعبان - س. سلامي.

مرض « ستيل » عند الكهل هو مرض مجموعي نادر للكهل الشاب وتشخيصه صعب ظواهره السريرية مختلفة وانذاره الوظيفي مرتبط أساسا بالإصابة المفصالية. اشتملت دراستنا على 26 حالة على مدى 10 سنوات، آلام المفاصل كانت دائما متواجدة والتهاب المفاصل موجود في ثلث الحالات. استعرضت دراستنا الأدبيات الطبية في هذا المجال وناقشنا فيها الخاصيات السريرية والتصويرية لإصابة المفاصل. الكلمات الأساسية: مرض « ستيل » - كهل - إصابة المفاصل.

La maladie de Still de l'adulte (MSA) est une maladie inflammatoire d'étiologie inconnue débutant après l'âge de 16 ans, caractérisée par une triade symptomatique associant fièvre, éruption cutanée, une atteinte articulaire, et au plan biologique, un syndrome inflammatoire avec hyper leucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles (1). L'évolution est imprévisible à cours terme, le pronostic vital peut être mis en jeu du fait des complications systémiques alors qu'à long terme il est essentiellement fonctionnel en rapport avec les manifestations articulaires (2).

Nous rapportons dans ce travail une série de patients présentant une MSA colligés dans trois services hospitalo-universitaires. A partir de ces observations et après confrontation avec les données de la littérature seront précisées les caractéristiques cliniques, et radiologiques de l'atteinte articulaire.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique portant sur 26 cas de MSA colligés dans les services de rhumatologie, maladies infectieuses et médecine interne de l'hôpital la Rabta de Tunis sur une période de 10 ans (de 1991 à 2001). Le diagnostic de MSA a été retenu sur les critères de Yamaguchi (3). Tous les patients ont bénéficié d'un examen clinique général et ostéoarticulaire. Les patients chez qui la symptomatologie clinique a commencé avant l'âge de 16 ans étaient exclus de l'étude et ceci conformément aux travaux de Reginato et al (4). Le bilan radiologique a comporté des radiographies standards des articulations douloureuses.

RESULTATS

Nous avons colligé 26 observations de MSA dans les trois services hospitalo-universitaires déjà cités. Il s'agissait de 17 femmes et 9 hommes dont l'âge moyen était de 30 ans (extrêmes de 16 à 61). Le délai moyen au diagnostic était de 6,8 mois. Aucun antécédent significatif n'a été retrouvé chez ces patients. Les signes révélateurs étaient dominés par la fièvre, les manifestations articulaires et les atteintes cutanées. Cette triade classique a été retrouvée chez 80 % de nos patients au début de la maladie. Tous les patients présentaient à la première

consultation des arthralgies inflammatoires touchant les grosses et les petites articulations périphériques. Des arthrites ont émaillé le cours de la maladie chez 77 % patients. L'atteinte était polyarticulaire dans neuf cas, oligoarticulaire dans sept cas et monoarticulaire seulement chez cinq patients. Le genou et le poignet étaient les principales articulations touchées (tableau 1).

	nombre	%
Genoux	15	57
Poignets	14	54
Coudes	11	42
Chevilles	11	42
Epaules	8	30
MCP	6	24
IPP	5	19
Hanches	2	8
IPD	2	8
Tarse	2	8
Temporo-mandibulaire	1	4

Tableau n° 1 : les principales localisations articulaires au cours de la MSA

Des cervicalgies inflammatoires ont motivé la consultation chez trois patients. L'analyse du liquide articulaire n'a pu être faite que chez sept patients. Elle a permis une analyse cytologique, bactériologique ainsi qu'une recherche systématique de microorganismes. Dans tous les cas, le liquide articulaire était trouble, riche en cellules avec une forte cellularité éosinophile, contenant dans tous les cas 5000 éléments/mm³ et une forte prédominance de polynucléaires neutrophiles non altérés. L'analyse des clichés radiologiques effectués après un recul moyen de 24 mois chez les patients symptomatiques a permis de mettre en évidence des signes de destruction articulaire chez six patients. L'atteinte touchait la main dans tous les cas, était à type de pincement carpo-métacarpien et métacarpien associé à des érosions des os du carpe dans trois cas, fig 1. Des calcifications capsulaires au niveau des l'interphalangienne proximale (IPP) et des interphalangienne distales (IPD) ont été notées

ans un cas. Le cinquième patient présentait un pincement et des érosions de l'IPD du deuxième rayon gauche, fig 2.

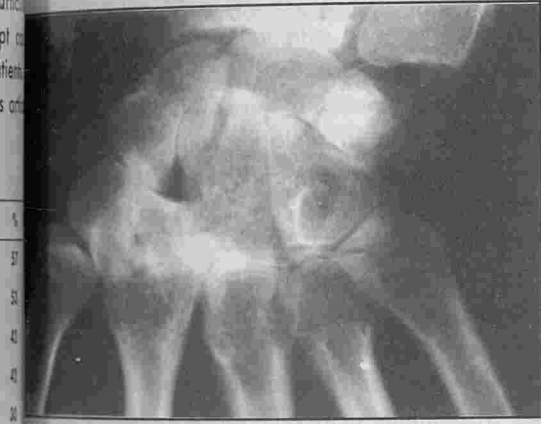


Fig. n° 1 : Radiographie du poignet de face : pincement carpo-metacarpiens avec prédominance des lésions autour du grand carpe et du trapézoïde.



Fig. n° 2 : Radiographie pincement et des érosions de l'IPD.

DISCUSSION

La MSA touche essentiellement l'adulte jeune, en effet 80 % de nos patients avaient un âge moyen de début compris entre 16 et 35 ans. Dans notre série, nous avons noté une prédominance féminine nette avec un sex ratio de 1,8 concordant avec les don-

nées de la littérature (5).

Les manifestations cliniques sont multiples, non spécifiques, cependant, l'association d'une fièvre hecétique, d'arthralgies ou d'arthrites et d'une éruption cutanée est particulièrement fréquente et évocatrice du diagnostic (6).

Les arthralgies sont quasiment constantes. Elles peuvent inaugurer le tableau ou apparaître tardivement dans le cours évolutif de la maladie et sont plus marquées au moment des pics fébriles.

Les arthrites sont parfois initialement mobiles puis se fixent rapidement, généralement sous forme d'une polyarthrite bilatérale et symétrique posant ainsi le problème de diagnostic différentiel avec le rhumatisme articulaire aigu comme ce ci a été le cas chez deux de nos patients (4, 7, 8). Il peut s'agir également d'une oligoarthrite ou d'une mono-arthrite.

Dans notre série, l'atteinte était poly-articulaire chez 43 % des patients, oligo-articulaire chez 35 % et mono-articulaire dans le restant des cas. Toutes les articulations peuvent être atteintes, aussi bien périphériques qu'axiales avec une prédilection au début pour l'atteinte des grosses articulations.

Dans le cours évolutif de la maladie, l'atteinte des petites articulations devient plus fréquente (9). Cette atteinte articulaire au cours de la MSA peut disparaître sans séquelles, récidiver lors des poussées ultérieures de la maladie ou bien passer à la chronicité dans au moins un tiers des cas (5, 9, 10, 11).

Le liquide articulaire est d'abondance variable selon l'articulation, il est d'aspect clair, presque toujours inflammatoire avec une forte cellularité dépassant 5000 voire 10000 éléments par mm³ (4, 12). Ceci a été objectivé chez les sept patients de notre série qui ont bénéficié d'une analyse du liquide articulaire. La polynucléose est très forte dépassant 80 %. La biopsie synoviale pratiquée dans les formes mono-articulaires dans le but d'éliminer une origine infectieuse, révèle toujours des lésions inflammatoires à type de synovite non spécifique avec une prolifération des éléments cellulaires synoviaux, une hypervascularisation, un infiltrat d'éléments lympho-plasmocytaires et des dépôts fibrineux (9). Aucun de nos patients n'a bénéficié d'un tel examen.

L'aspect radiologique des articulations atteintes est souvent normal au début de la maladie, tout au plus

il peut révéler un gonflement des parties molles. Ultérieurement, peuvent apparaître une déminéralisation au voisinage des articulations, un pincement et des érosions osseuses (13, 14). Les anomalies radiologiques les plus caractéristiques au cours de la MSA touchent les poignets. Il s'agit en effet d'une atteinte préférentielle des articulations carpo-métacarpiennes et inter-carpiennes évoluant souvent vers une ankylose non érosive.

Ces anomalies apparaissent généralement après deux à cinq ans d'évolution. Les lésions prédominent autour du grand os et du trapézoïde, leur fusion avec la base du deuxième et du troisième métacarpiens est très évocatrice du diagnostic de la MSA et peut éventuellement aider au diagnostic rétrospectif d'un rhumatisme inflammatoire chronique dont le diagnostic n'aurait pas été fait (16).

L'atteinte de la métacarpo-phalangienne (MCP) et de l'inter-phalangienne (IPP) est rare et non caractéristique (5), celle des inter-phalangienne distale (IPD) est particulière de cette affection puisque les déformations qui en résultent prennent parfois l'aspect de nodosités d'Heberden, qui dans ce contexte sont assez évocatrices de la maladie (5, 7).

Dans notre série, nous avons colligé cinq observations présentant des signes radiologiques des petites articulations des mains en concordance avec les données de la littérature (2, 9).

Les calcifications capsulaires au niveau des IPP et IPD notées chez une patiente sont exceptionnellement rapportées (15).

Des destructions articulaires peuvent apparaître au cours de l'évolution au niveau de l'épaule ou de la hanche justifiant parfois le recours à la chirurgie prothétique. L'atteinte du rachis cervical est rare, varie selon les séries de 10 à 20 % des cas.

Il s'agit soit d'une arthrite inter-apophysaire postérieure aboutissant à une fusion des articulations inter-apophysaires postérieures comme celle rencontrée chez l'enfant, soit d'une atteinte discale avec image de spondylodiscite ou de calcification discale (17).

L'atteinte de la charnière atloïdo-axoïdienne à type de sub-luxation habituellement décrite au cours de la polyarthrite rhumatoïde n'a pas été rapporté au cours de la MSA (4, 9, 6).

Trois patients de notre série ont présenté des calgies inflammatoires sans signes radiologiques.

Le pronostic fonctionnel est essentiellement révélateur. En effet, une atteinte articulaire destructive extensive n'est pas exceptionnelle, elle est observée chez au moins un tiers des patients au cours de l'évolution de la maladie entraînant un handicap fonctionnel marqué mais certainement moins important que celui observé au cours de la polyarthrite rhumatoïde (18).

Le pronostic vital peut être mis en jeu en cas d'atteinte systémique grave. La majorité des décès est en effet en rapport avec une défaillance polyviscérale ou bien une complication iatrogène en rapport avec les traitements agressifs souvent prescrits au cours de cette maladie (5).

Il n'existe pas de consensus thérapeutique au cours de la MSA. Les indications thérapeutiques reposent souvent d'analogies avec le traitement d'autres rhumatismes inflammatoires et notamment la polyarthrite rhumatoïde.

Le traitement de première intention repose sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Ces derniers sont généralement peu ou pas efficaces. De ce fait, il est licite de recourir à une corticothérapie à des doses variables de 0,5 à 1 mg/kg/j selon la gravité des manifestations systémiques de la maladie.

En cas de corticorésistance, de corticodépendance ou dans les formes articulaires chroniques l'instauration d'un traitement de fond s'avère nécessaire. Le méthotrexate (MTX) à faibles doses hebdomadaires trouve sa place (10 à 15 mg/semaine).

L'échec des thérapeutiques antérieures conduit à la prescription des autres immunosuppresseurs (2). Le recours à la corticothérapie a été systématique dans tous les cas de notre série à des doses comprises entre 0,5 et 1 mg/kg/24h. L'importance des signes articulaires a nécessité chez 10 patients l'association au méthotrexate.

CONCLUSION

La MSA est une affection rare, d'étiologie encore obscure motivant souvent la consultation par les manifestations ostéoarticulaires qu'elles entraînent.

tionnent. Celles ci sont souvent polymorphes, peu spécifiques, mais parfois très suggestives du diagnostic surtout lorsque l'atteinte touche les petites articulations de la main comme ceci a été noté chez cinq patients de notre série. Il est important de rechercher les manifestations ostéoarticulaires dès

que le diagnostic de MSA est posé, car celles ci permettent non seulement d'évaluer le pronostic fonctionnel à long terme, mais surtout de redresser, devant une atteinte articulaire carpométacarpienne ou inter phalangienne des diagnostics de rhumatismes inflammatoires jusque là inclassables

RÉFÉRENCES

- 1- Masson C, Le Loët X, Liote F et al. La maladie de Still de l'adulte. Manifestations et complications dans soixante cinq cas en France. Rev Rhum 1995; 62: 805-14.
- 2- Masson C, Le Loët X, Liote F et al. La maladie de Still de l'adulte. Traitement, évolution, facteurs pronostiques. Rev Rhum 1995; 62: 815-24.
- 3- Masson C, Le Loët X, Liote F et al. Comparative study of 6 types of criteria in adult Still disease. J Rheumatol 1996; 23: 495-7.
- 4- Reginato AJ, Schumacher HR, Baker DG, O'Connor CR, Ferreiros J. Adult Onset Still's disease : experience in 23 patients and literature review with emphasis on organ failure. Semin Arthritis Rheum 1987; 17: 39-57.
- 5- Pouchot J. Maladie de Still de l'adulte. Ann Med Interne 1998; 149: 120-36.
- 6- Evans HR, Mansel RE, Borysiewicz LK, Williams BD. Pyrexia of unknown origin : the difficulty of establishing a diagnosis. BMJ 1997; 314: 583-86.
- 7- Garcia-Parrua C, Gonzales-Gay MA, Crespo F, Gonzales-Juanatey C. Adult Still's disease. J Rheumatol 2000; 27: 280-81.
- 8- Schwarzberg C, Le Goff P, Le Menn G. Atteinte articulaire dans la maladie de Still de l'adulte. Rhumatologie 1982 ;34:207-11.
- 9- Cush JJ, Medsger Jr TA, Christy WC, Herbert DC, Cooperstein LA. Adult onset Still's disease : clinical course and outcome. Arthritis Rheum 1987; 30: 186-94.
- 10- Ohta A, Yamaguchi M, Tsunematsu T et al. Adult Still's disease : a multicenter survey of Japanese patients. J Rheumatol 1990; 17: 1058-63.
- 11- Uppal SS, Pande IRA, Kumar A et al. Adult onset Still's disease in northern India : comparison with juvenile onset Still's disease. Br J Rheumatol 1995; 34: 429-34.
- 12- Arber N, Weinberger A, Fadila R, Sidi Y, Pinkhas J. Adult onset Still's disease. Clin Rheumatol 1989; 8: 339-44.
- 13- Schwarzberg Cl, Le Goff P, Le Menn G. Maladie de Still de l'adulte. Sem Hôp Paris 1982; 58: 1830-36.
- 14- Sampalis JS, Esdaile JM, Medsger Jr TA et al. A controlled study of the long term prognosis of adult Still's disease. Am J Med 1995; 98: 384-88.
- 15- De Molter PHM, Van Deputte LBA. Adult onset Still's disease : destructive distal interphalangeal arthritis associated with transient capsular calcification. Ann Rheum Dis 1982; 41: 544-46.
- 16- Björkengren AG, Pathria MN, Sartoris DJ et al. Carpal alterations in adult onset Still disease, juvenile chronic arthritis, and adult onset rheumatoid arthritis : comparative study. Radiology 1987; 165: 545-48.
- 17- Bhojraj SY, Ortho D, Dasgupta D, Dewoolkar LV. One stage «Front» and «Back» correction for rigid cervical kyphosis. A new safer technique of correction for a rare case of adult onset Still's disease. SPINE 1993; 18: 1904-8.
- 18- Lin SJ, Chao HC, Yan DC. Different outcomes of Still's disease in Chinese children and adults. Clin Rheumatol 2000; 19: 127-30.

INCIDENCE ET PRONOSTIC DE L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË EN RÉANIMATION. ETUDE RÉTROSPECTIVE DE 216 CAS

BAHLOUL Mabrouk - BEN HAMIDA Chokri - DAMAK Hassan - KALLEL Hatem - KSIBI Hichem - NOUREDDINE Nouredine - CHELLY Hedi - BOUAZIZ Mounir

Service de réanimation médicale - CHU Habib Bourguiba - Sfax - Tunisie

BAHLOUL Mabrouk - BEN HAMIDA Chokri - DAMAK Hassan - KALLEL Hatem - KSIBI Hichem - REKIK Nouredine - CHELLY Hedi - BOUAZIZ Mounir

INCIDENCE ET PRONOSTIC DE L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË EN RÉANIMATION. ETUDE RÉTROSPECTIVE DE 216 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 250 - 257

RÉSUMÉ

Note but est de déterminer l'incidence, les causes, les formes et le pronostic de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) dans un service de réanimation polyvalente. Une étude rétrospective sur une période de un an incluant tous les patients ayant développé une IRA. Durant la période d'étude 216 patients ont développé une IRA (17%).

Les causes sont multiples et dominées par l'hypovolémie (47% des cas). La mortalité dans notre série était lourde (62%). L'insuffisance rénale aiguë est une pathologie fréquente en réanimation. Elle touche essentiellement les patients âgés. Les causes sont multiples. La mortalité est lourde. Le meilleur traitement reste préventif.

MOTS-CLÉS

Insuffisance rénale aiguë - Incidence - causes - pronostic - milieu de soins intensifs

BAHLOUL Mabrouk - BEN HAMIDA Chokri - DAMAK Hassan - KALLEL Hatem - KSIBI Hichem - REKIK Nouredine - CHELLY Hedi - BOUAZIZ Mounir

INCIDENCE AND PROGNOSIS OF ACUTE RENAL FAILURE IN AN INTENSIVE CARE UNIT. RETROSPECTIVE STUDY OF 216 PATIENTS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 250 - 257

SUMMARY

Our aims to determine the incidence, the causes, the forms and the prognosis of acute renal failure (ARF) in an intensive care unit of Habib Bourguiba's university hospital (Sfax, Tunisia) Patients and methods: We retrospectively studied all patients having ARF during a period of one year. Two hundred sixteen patients developed ARF (17%) During the period of study. The causes of ARF were multiple, and dominated by hypovolemia (47% of cases)

The Acute renal failure (ARF) is a frequent pathology in intensive care unit. It essentially observed in old patients. The causes are multiple. The mortality is high and the best treatment remains prophylactic.

KEY-WORDS

انحلال كلوي حاد في العناية المشددة. دراسة لـ 216 حالة.

م. بوعزيز - ش. بن حميدة - ح. ديمق - ح. قلال - ه. قصيبي - ن. رقيق - ه. شلي - م. بوعزيز.

من هذا العمل هو تحديد نسبة انتشار وأسباب وأنواع وانذار القصور الكلوي الحاد في قسم للإنعاش. شملت الفترة التي امتدت على مدى سنة 216 حالة قصور كلوي حاد، متوسط العمر لديهم 21 - 56 سنة. أسباب هذا القصور الكلوي نقص حجم الدم (47%) ونسبة الوفيات ثقيلة (62%). القصور الكلوي الحاد هو إصابة متواجدة بكثرة في

والمرضى من كل الأعمار وأحسن علاج يبقى وقائياً.

الكلى؛ قصور كلوي حاد - انتشار - أسباب - انذار - انعاش.

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est un syndrome clinique et biologique lié à une réduction de la filtration glomérulaire. L'incidence de l'IRA est difficilement appréciable aussi bien dans la population générale, que dans la population hospitalière et même dans les services spécialisés (1)

L'incidence de cette pathologie en milieu de soins intensifs est variable allant de 3 à 30 % selon les séries (6) Les causes sont souvent multiples, intriqués et variables selon la spécificité des services.

L'insuffisance rénale aiguë est une pathologie rarement isolée en milieu de soins intensifs, elle est souvent associée à d'autres défaillances viscérales, et on se retrouve le plus souvent devant un tableau grave et compliqué qui pose des difficultés de prise en charge thérapeutique. La mortalité reste élevée, malgré les progrès thérapeutiques et l'évolution des techniques de dialyse. Le but de notre travail est de déterminer la fréquence, les formes, les principales causes et le pronostic de cette pathologie dans le service de réanimation polyvalente de Sfax (Tunisie)

MATERIEL ET METHODES

A. Patients

Notre étude est rétrospective. Nous avons inclus tous les patients ayant développé une insuffisance rénale aiguë soit à l'admission soit pendant l'hospitalisation dans le service de réanimation de l'hôpital Habib Bourguiba Sfax pendant l'année 1996.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Une clairance de la créatinine ≤ 75 ml/min
- Une créatinine sanguine ≥ 120 $\mu\text{mol/l}$ et/ou une urée sanguine ≥ 10 mmol/l, lorsque la clairance de la créatinine n'a pas été calculée.

Sont exclus de notre étude tous les cas d'insuffisance rénale chronique.

B. Méthodes

Pour les patients étudiés, nous avons recueilli rétrospectivement (après analyse des dossiers) des éléments d'ordre épidémiologiques et cliniques :

- Les éléments épidémiologiques : l'âge, le sexe, les antécédents, le service d'origine, l'indice de gravité (SAPS II) et le délai de survenue de l'insuffisance rénale aiguë par rapport à l'admission dans le service de réanimation.

- Une insuffisance rénale aiguë à l'admission : est une insuffisance rénale aiguë constatée le jour de l'admission dans le service,

- Une insuffisance rénale aiguë retardée : est une insuffisance rénale aiguë développée au delà de 24 heures de l'admission dans le service.

- Les éléments cliniques : Pour chaque patient inclus nous avons défini la catégorie de la maladie, analysé le tableau clinique et biologique, et recherché le nombre de défaillances viscérales associées à l'insuffisance rénale :

- Catégorie de la maladie :

- * Le malade chirurgical: est un malade opéré dans la semaine qui précède ou qui suit l'admission en réanimation.

- * Le malade chirurgical programmé: est un malade dont l'intervention a été prévue au moins 24 heures à l'avance.

- * Le malade chirurgical non programmé: est un malade ajouté à la liste du programme opératoire dans les 24 heures qui précèdent

- * Le malade médical : est un malade non opéré dans la semaine qui précède ou qui suit l'admission en réanimation. Les malades de traumatologie non opérés sont considérés comme médicaux.

- Le tableau clinique :

La température, l'état hémodynamique, l'état respiratoire, l'état neurologique évalué par le score de Glasgow et les signes urinaires (la diurèse des 2 premières heures, la diurèse au bout de 24 heures et la diurèse au cours de l'évolution).

- Le tableau biologique : l'urée sanguine, la créatinine plasmatique, la clairance de la créatinine, le pH sanguin, la bicarbonatémie, les troubles hydroélectrolytiques (natrémie et kaliémie), et les troubles hématologiques (globules blancs, plaquettes, hémoglobine et TP).

La clairance de la créatinine a été calculée selon la formule suivante:

$$C_x = \frac{U_x \cdot V}{P_x}$$

P_x

C_x = la clairance rénale de la créatinine (ml/min).

U_x = la concentration urinaire de la créatinine par unité de volume ($\mu\text{mol/l}$).

P_x = la concentration plasmatique de la créatinine ($\mu\text{mol/l}$).

V = le débit urinaire (volume urinaire par unité de temps: ml/min).

• Les défaillances viscérales associées :

Nous avons adopté la définition de GROENEVELD (6) pour la définition des défaillances circulatoire, respiratoire, gastro-intestinale, hépatique, neurologique et neurologique.

Par ailleurs nous avons analysé la cause de l'insuffisance rénale, le type de l'insuffisance rénale (anurique, oligurique ou à diurèse conservée), le mécanisme de l'insuffisance rénale (fonctionnelle, organique ou obstructive), le mécanisme de l'organocité, l'évolution de la fonction rénale et l'évolution des patients. Nous avons essayé par la suite de dégager les éléments de mauvais pronostic.

C. Etude statistique

Nous avons essayé de trouver les éléments de mauvais pronostic à travers une comparaison entre les survivants et décédés

Les tests statistiques utilisés sont :

- test de Chi2 pour les variables qualitatives ou comparaison de fréquence ;
- test de Student (analyse de variance) pour les variables quantitatives ou comparaison de moyennes.

Une valeur de $p < 0.05$ est retenu comme seuil significatif.

RESULTATS

Durant la période d'étude 1270 patients ont été admis en réanimation. 216 cas ont répondu aux critères d'inclusion (17 %)

L'âge moyen a été de $56,3 \pm 21,2$ ans avec des extrêmes allant de 0,4 à 93 ans. 123 patients (57%) sont âgés de plus de 60 ans. Une prédominance masculine a été constatée avec un sex-ratio de 1,7.

Le SAPS II moyen a été de 54 ± 24 points avec des extrêmes allant de 6 à 116 points. 145 patients soit 67 % des cas ont eu un SAPS II ≥ 40 points.

107 patients ont eu un ou plusieurs antécédents pathologiques :

- 71 patients (28,7 %) ont eu un seul antécédent,
- 27 patients (16,5 %) ont eu deux antécédents,

- 9 patients (4 %) ont eu trois antécédents ou plus.
Les antécédents les plus fréquents sont l'insuffisance cardiaque (19 %), l'hypertension artérielle (11 %) et le diabète (17 %). Sur le plan biologique, la constatation de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) a été en moyenne de 19.5 ± 11 mmol/l. La créatinine sanguine a été en moyenne de 274 ± 100 μ mol/l et la clairance de la créatinine (calculée sur 83 patients) a été en moyenne de 22 ± 22 ml/min. Dans notre série l'insuffisance rénale aiguë implique essentiellement les patients de cause médicale ou chirurgicale non programmée intervenues respectivement dans 66% et 29% des cas. Le mode d'entrée était un recrutement direct en réanimation dans 30% des cas, alors qu'il s'agissait d'un transfert secondaire d'un autre hôpital ou d'un autre service dans 70% des cas. L'insuffisance rénale a été associée à d'autres défaillances viscérales dans 94% des cas, le nombre de défaillances viscérales associées a été supérieur ou égal à trois dans 46% des cas. Les défaillances les plus souvent rencontrées sont les défaillances respiratoire et cardio-circulatoire, respectivement dans 87% et 78% des cas (Tableau 1).

Type de défaillance viscérale associée	Effectif	Pourcentage
Respiratoire	188	87%
cardio- circulatoire	168	78%
Hépatique	56	26%
Hématologique	49	23%
Gastro-intestinale	44	20%
Neurologique	11	5%

Tableau n° 1 : Répartition des patients selon le type de défaillance viscérale associée

178 patients (82%) ont eu une insuffisance rénale aiguë à leur admission en réanimation (IRA initiale) alors que 38 patients l'ont développée secondairement (IRA retardée). Le délai moyen d'installation de l'IRA par rapport à l'admission est de $8,7 \pm 10$ jours. Une oligoanurie a été observée dans 19% des cas.

La cause de l'insuffisance rénale a été une ob-

tion des voies urinaires dans 10 cas. Dans les autres cas, les étiologies ont été multiples et souvent intriquées. Elle sont dominées par : l'hypovolémie (47%), le sepsis compliqué de choc septique (39 %), et le choc cardiogénique (28 %) (tableau 2).

Causes de l'IRA	Effectif	%
Hypovolémie	101	47
Sepsis grave - choc septique	84	39
Choc cardiogénique	61	28
Insuffisance hépato-cellulaire grave	20	9
CIVD	18	8,5
Médicament néphrotoxique (aminoside..)	10	4,5
Pancréatite	8	3,5
Myocardomyolyse	7	3
GNA	3	1,5
Atteinte vasculaire rénale	3	1,5
Hémolyse	1	0,3

Tableau n° 2 : Causes de l'insuffisance rénale aiguë (IRA)
 CIVD: coagulation intra vasculaire disséminé ; GNA: glomérulonéphrite aiguë

Chez 129 patients (60 %), l'insuffisance rénale a été parenchymateuse alors qu'elle a été fonctionnelle chez 77 patients (35 %) (Figure 1).

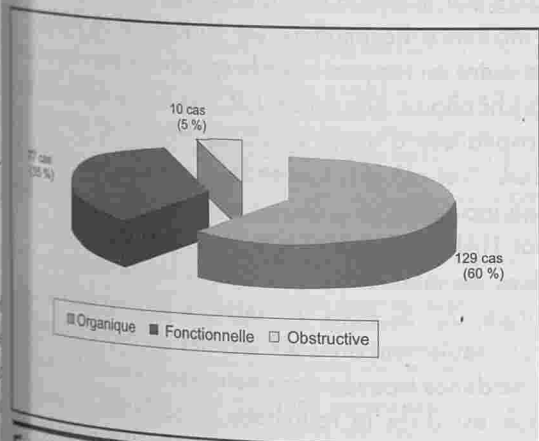


Fig. n° 1 : Classification des malades selon la nature de l'insuffisance rénale aiguë

Le mécanisme de l'organicité a été dominé par une probable atteinte tubulo interstitielle chez 123 patients (93%).

sur le plan biologique le sodium urinaire a été en moyenne (\pm SD) de 22.6 ± 24.7 mmol/l dans le groupe IRA fonctionnelle, alors qu'il a été de 61.2 ± 36 mmol/l dans le groupe IRA organique ($p < 0.0001$). Le potassium urinaire a été en moyenne de 41.3 ± 19.6 mmol/l dans le groupe IRA fonctionnelle, alors qu'il a été de 34.3 ± 19.4 mmol/l dans le groupe IRA organique ($p < 0.0001$). L'urée urinaire a été en moyenne de 321 ± 296 mmol/l dans le groupe IRA fonctionnelle, alors qu'il a été de 152.7 ± 92.8 mmol/l dans le groupe IRA organique ($p < 0.05$). Finalement 3 patients avaient une GNA et la protéinurie de 24 heures a été en moyenne de 3.65 ± 0.85 g/24heures.

Sur le plan thérapeutique, vue les difficultés techniques et la non disponibilité de matériel d'hémodialyse ni dans notre service ni dans notre CHU, 8 patients seulement ont bénéficié d'hémodialyse conventionnelle, 5 patients ont bénéficié d'une dialyse péritonéale et un seul patient a eu une hémodiafiltration continue veino-veineuse.

Finalement 5 patients ont été traité par la Dopamine à dose rénale (< 5 -/kg/min) et 99 patients ont été mi sous diurétique (lasilix). Sur le plan évolutif la mortalité dans notre série est lourde, 135 patients sont décédés (63%). Les facteurs corrélés avec le décès sont: l'antécédent d'insuffisance cardiaque ($p < 0.05$), la catégorie médicale ($p < 0.05$), le SAPSII élevé à l'admission ($p < 0.001$), le choc et le recours au tonocardiaque ($p < 0.001$), l'insuffisance respiratoire aiguë et le recours à la ventilation mécanique ($p < 0.001$), le score de Glasgow à l'admission < 12 ($p < 0.001$), le sepsis ($p < 0.001$), la CIVD ($p < 0.05$), l'hyperkaliémie > 5.2 mmol/l ($p < 0.05$), l'oligoanurie ($p < 0.001$), la nature organique de l'insuffisance rénale ($p < 0.001$) (Tableau 3) et l'association à d'autres défaillances viscérales ($p < 0.001$) (Figure 2). Le décès a été attribué à une défaillance multi-viscérale incluant l'insuffisance rénale dans 60% des cas ; alors, que chez les autres patients, le décès est plutôt en rapport avec la gravité de la pathologie sous jacente.

paramètres	Survivants (n:81)	Décédés (n:135)	p
Age moyen(ans)	57±20	55,7±22	ns
Sexe (M/F)	47/34	89/46	ns
ATCD d'insuffisance cardiaque	9	32	P<0.05
ATCD de HTA	21	19	P<0.05
Catégorie médicale	43	99	P<0.05
SAPSII moyen	23±13	64±23	P<0.001
Choc	32	104	P<0.001
Défaillance respiratoire	53	134	P<0.001
Glasgow<12	16	65	P<0.001
Défaillance hépatique	12	44	P<0.05
Nature organique de l'IRA	21	108	P<0.001
IRA à l'admission	72	106	ns
Oligoanurie	3	38	P<0.001
Hyperkaliémie>5.2	17	49	P<0.05
Défaillance hémodynamique	27	104	P<0.001
Présence de sepsis	19	65	P<0.001
Ictère	6	29	P<0.05
Hémorragie digestive	0	9	P<0.05
CIVD	1	17	P<0.05
Température<36	4	29	P<0.001

Tableau n° 3 : facteurs influençant la mortalité en cas d'insuffisance rénale aiguë

ATCD : antécédent ; HTA : hypertension artérielle ; IRA : insuffisance rénale aiguë ; CIVD : coagulation intra vasculaire disséminé

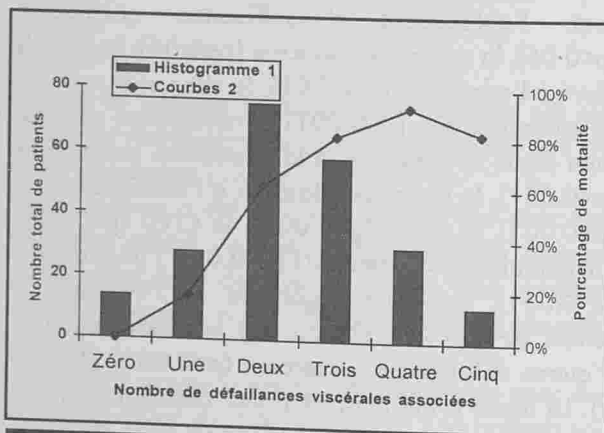


Fig. n° 2 : Corrélation entre le nombre de défaillances viscérales associées à l'insuffisance rénale et la mortalité

Chez les survivants une récupération complète ou partielle de la fonction rénale a été observée dans

86% des cas. Les délais moyens d'amélioration et/ou de récupération de la fonction rénale sont de 3.5 ± 2.8 jours pour l'IRA fonctionnelle, 1.8 jours pour l'IRA obstructive et de 10.5 ± 7.8 jours pour l'IRA organique.

En cas d'IRA fonctionnelle la récupération a été totale dans 66% des cas, partielle dans 12% des cas, alors qu'une stagnation et/ou une aggravation ont été observés dans 22% des cas. Pour l'IRA organique la récupération a été totale dans 3% des cas, partielle dans 9.3% des cas, alors qu'une stagnation et/ou une aggravation a été observée dans 86% des cas. Enfin, pour l'IRA obstructive l'évolution a été marquée par une récupération partielle dans 70% des cas, alors qu'une stagnation et/ou une aggravation a été observée dans 20% des cas, alors qu'une stagnation et/ou une aggravation a été observée dans 10% des cas.

COMMENTAIRES

L'incidence de l'insuffisance rénale aiguë est généralement appréciable aussi bien dans la population générale, que dans la population hospitalière, même dans les services spécialisés (1).

L'incidence dans la population générale varie d'un pays à l'autre entre 135 et 209 par million d'habitants (2,3), selon le degré de médicalisation. En Tunisie, aucun chiffre n'est avancé, mais cette incidence doit être au moins égale à celle de l'Espagne (209 par million d'habitants(3)).

L'incidence hospitalière est variable d'un hôpital à un autre en rapport avec la spécificité des régions et des hôpitaux. Elle est de 1,9 % à 4,9 % des malades hospitalisés d'après SHUSTERMAN " et al" (4), LIANO " et al" (5). Cependant, certains services ont une incidence plus élevée comme cela est rapporté par LIANO " et al" (3) à savoir 34% dans les services de médecine, 27 % dans les services de chirurgie, 27 % dans les services de réanimation, 13% seulement dans les services de néphrologie. L'incidence trouvée dans notre série est de 17%. Ce taux est dans la fourchette d'incidence rapportée dans la littérature concernant les unités de soins intensifs qui est de 3 à 30 % (6).

L'âge avancé constitue pour tous les auteurs un facteur de prédisposition à l'insuffisance rénale



AMlor[®]
amlodipine

AVANCE

INDICATION : AMLOR 5 mg, comprimés. DCI : amlodipine. **COMPOSITION**
PRINCIPE ACTIF : Bésylate d'amlodipine ; Cellulose microcristalline ; Dihydrogénophosphate
Glycolate d'amidon sodique ; Magnésium stéarate. **FORME**
PHARMACOLOGIQUE : Boîtes de 15 comprimés. Boîtes de 30 comprimés. **DONNEES**
INDICATIONS THERAPEUTIQUES : Traitement préventif des crises
de la poitrine : angor d'effort, angor spontané (dont angor de Prinzmetal).
artérielle. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Hypertension
la dose initiale est d'un comprimé (à 5 mg) une fois par jour, qui pourra être
à 10 mg par jour en une seule prise en fonction de la réponse au traitement.
la dose initiale est d'un comprimé (à 5 mg) une fois par jour, qui pourra
à 10 mg par jour en une seule prise en fonction de la réponse au
La dose quotidienne maximale est de 10 mg. Il n'est pas nécessaire d'ajuster
chez le sujet âgé et chez l'insuffisant rénal. En dehors de l'infarctus du myocarde
amlodipine peut être administrée quelque soit le degré d'altération de la fonction
gauche. L'amlodipine n'est pas dialysable. Il n'est pas nécessaire d'ajuster les
amlodipine en cas d'association avec des diurétiques thiazidiques, des bêta-
bloquants ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. **CONTRE-**
INDICATIONS PARTICULIERES D'EMPLOI : MISES EN GARDE ET
L'amlodipine n'ayant pas été étudiée chez l'enfant, son utilisation chez
l'enfant n'est pas recommandée. En cas de survenue de signes cliniques (asthénie, anorexie,
nausées, diarrhées), il est recommandé de doser les enzymes hépatiques. En cas
de jaunissement des yeux et, à plus forte raison, en cas d'ictère, le traitement doit être interrompu.
INDICATIONS D'EMPLOI : **Insuffisance hépatique :** La demi-vie de l'amlodipine est
prolongée chez l'insuffisant hépatique. Les recommandations posologiques à suivre dans
ce cas ne sont pas encore établies. Il convient d'administrer le produit avec précaution
chez les patients.
INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES
INTERACTIONS : Association déconseillée (par mesure de prudence) :
antidépresseurs tricycliques ; Association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est
très dangereuse. **Associations nécessitant des précautions d'emploi :**
antidépresseurs (aluzosine, prazosine) : majoration de l'effet hypotenseur. Baclofène :
majoration de l'effet antihypertenseur. Riphampicine : Diminution des concentrations
de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme
hépatique. **Précautions d'emploi :** Risque majoré d'œdèmes par diminution du métabolisme
de la dihydropyridine. Associations à prendre en compte : B-bloquants :
risque majoré d'œdème pulmonaire ; Antidépresseurs tricycliques : effet antihypertenseur et

risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif) ; Corticoïdes, tétracosactide (voie générale) : diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes). Neuroleptiques : effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif). **GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** Grossesse : Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'amlodipine pendant la grossesse. **Allaitement :** Il n'existe pas de données concernant le passage de l'amlor, dans le lait maternel. **EFFETS INDESIRABLES :** céphalées, rougeurs ou de sensation de chaleur de la face. Comme avec les autres dihydropyridines, un œdème des chevilles et/ou de la face peut apparaître. Plus rarement : Effets cardiaques : une tachycardie ou des palpitations. Effets cutanéomuqueux : éruptions prurigineuses eczématiformes ou urticariennes parfois généralisées. Effets neuropsychiques : asthénie, sensations vertigineuses, troubles du sommeil. Effets digestifs : douleurs abdominales, perte de l'appétit, nausées, diarrhées, constipation. Effets neuromusculaires : crampes musculaires, paresthésies, tremblements. Effets hépatiques : des atteintes fonctionnelles hépatiques (cholestatiques ou mixtes) ont été notifiées exceptionnellement sous amlodipine. Elles sont réversibles à l'arrêt du traitement. Effets pulmonaires : dyspnée. Effets ORL : Dysgueusie. Chez les coronariens, comme avec les autres inhibiteurs calciques, des douleurs thoraciques, éventuellement des douleurs angineuses, ont été observées. Ces manifestations demeurent extrêmement rares mais imposent l'arrêt du traitement. Comme avec les autres dihydropyridines, un élargissement gingival léger a été rapporté chez les patients atteints d'une gingivite/parodontite prononcée. L'élargissement peut être évité ou disparaître avec une hygiène buccale soignée. **SURDOSAGE :** Toute hypotension consécutive à une intoxication aiguë nécessite une surveillance, en unité de soins intensifs cardiologique. Un vasoconstricteur peut être utilisé pour restaurer le tonus vasculaire et la pression artérielle. L'amlodipine n'est pas dialysable. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES**
ANTAGONISTE CALCIQUE/ANTI-HYPERTENSEUR/ANTI-ANGOREUX (C : système cardio-vasculaire). **DUREE DE CONSERVATION :** 18 mois. **PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION :** A conserver à température ambiante. **PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :** comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium). AMM N° 924 303.1 pour la boîte de 15 comprimés. AMM N° 924 303.2 pour la boîte de 30 comprimés. **CLASSIFICATION EN MATIERE DE DELIVRANCE LISTE I. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** PFIZER TUNISIE - FOUNDOUK CHOUCHA - 2040 Rades. **POUR TOUTE INFORMATION COMPLEMENTAIRE, PRIERE DE CONTACTER PFIZER TUNISIE :** 10, RUE 7107 - EL MANAR II - 2092 - TUNIS - TUNISIE



AMlor[®]
amlodipine



Pfizer

Département Cardiovasculaire

La vie, nous y consacrons notre vie



سبيرا 1.5 م.و

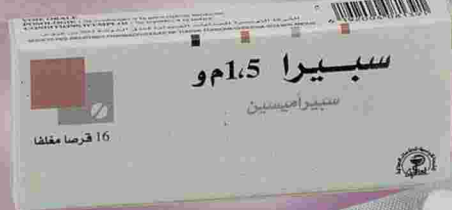
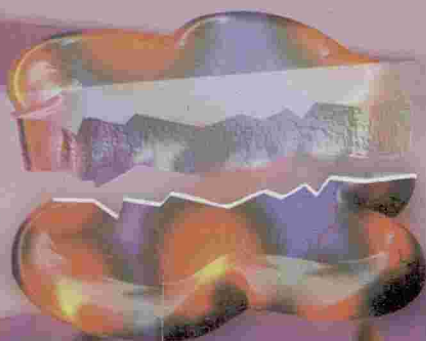
سبيرا ميسين

Spira 1,5 M.I.U.

SPIRAMYCINE

FORMES ET PRESENTATIONS : Comprimé pelliculé à 1,5 M.U.I. (blanc). **COMPOSITION :** comprimé à 1,5 M.U.I. : Spiramycine (DCI) : 1,5 M.U.I. Excipients : lactose, silice hydratée, stéarate de magnésium et amidon de blé. Pelliculage : méthylhydroxypropylcellulose, polyéthylène glycol 400 et titane. **PROPRIETES :** La spiramycine est un antibiotique de la famille des macrolides. Spectre antibactérien : Espèces habituellement sensibles : Streptococcus mitis, sanguis, Méningocoque, Bordetella pertussis, Corynebacterium diphtheriae, Clostridium, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia, Legionella pneumophila, Tréponèmes, Leptospires, Campylobacter, Toxoplasma gondii et Staphylocoques méti-S. Espèces à sensibilité variable : Listeria et Branhamella catarrhalis. Espèces inconstamment sensibles : Haemophilus influenzae, Bacteroides fragilis, Vibrio cholerae, Pneumococcus et Gonocoque. Espèces réalisantes (CMI > 4 ug / ml) : Enterobacteriaceae et Pseudomonas et Staphylocoques méti-R. Lorsque, pour une espèce donnée, d'une sensibilité constante des souches n'est pas établie, seule une étude in vitro de la souche en cause peut permettre de confirmer si elle est sensible, intermédiaire ou résistante. **SORT DU MEDICAMENT :** Absorption : L'absorption de la spiramycine est rapide (temps de demi-absorption : 20 minutes) ; elle n'est pas modifiée par la prise d'aliments. **Distribution :** Après administration orale de 6 M.U.I., la concentration sérique maximale est de 100 ug / ml. La demi-vie plasmatique est voisine de 8 h. Il existe une excellente diffusion salivaire, ainsi qu'une excellente diffusion tissulaire (poumon, foie et les reins. La spiramycine ne passe pas dans le LCR. Elle passe dans le lait maternel. Sa liaison aux protéines plasmatiques est faible (10%). **Biotransformation :** La spiramycine est inactivée lentement dans le foie avec formation de métabolites inconnus. **Excrétion :** Dans les urines, elle est éliminée à hauteur de 10% de la dose ingérée. L'élimination biliaire est très importante, à des taux de 15 à 40 fois supérieurs aux concentrations sériques. Elle est éliminée en quantité non négligeable dans les fèces. **INDICATIONS :** Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la spiramycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits actuellement disponibles. Elles sont limitées : aux infections dues aux germes définis ci-dessus comme sensibles, notamment dans les manifestations respiratoires, chopulmonaires, stomatologiques, cutanées, génitales (en particulier prostatiques) et osseuses. A la prophylaxie des méningites à méningocoques, contre-indications à la rifampicine : le but est d'éradiquer le germe (Neisseria meningitidis) du nasopharynx. La spiramycine n'est pas un traitement préventif à méningocoque ; elle est préconisée en prophylaxie : chez le malade après son traitement curatif et avant sa réintégration en collectivité et chez les sujets ayant été exposés aux sécrétions oropharyngées du malade dans les 10 jours précédant son hospitalisation. A la chimioprophylaxie des rechutes de la maladie chez les sujets allergiques à la pénicilline. A la toxoplasmose de la femme enceinte. **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie à la spiramycine. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** L'absence d'élimination rénale de la molécule active permet de ne pas modifier les posologies en cas d'insuffisance rénale. Allaitement : La spiramycine passant dans le lait maternel, une suspension de l'allaitement doit être envisagée. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :** Ce médicament appartient à la famille des macrolides pour lesquelles des observations de phénomène d'ischémie ont été rapportées en cas d'emploi simultané avec les produits vasoconstricteurs de l'ergot de seigle ou d'autres dérivés vasoconstricteurs de l'ergot de seigle. Toutefois aucun cas n'a été rapporté avec la spiramycine. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Manifestations digestives : nausées, vomissements et diarrhées ; pouvant parfois obliger à interrompre le traitement. Manifestations allergiques : urticaire, érythème, œdème. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** Adulte : 4 à 6 comprimés (soit 6 à 9 M.U.I.) par jour, en 2 ou 3 prises, Spira peut être prescrit sans précaution particulière chez la femme enceinte. - Enfant de plus de 20 kg : 1,5 M.U.I. par 10 kg de poids et par jour, en 2 ou 3 prises. **Prophylaxie des méningites à méningocoques :** Adultes : 3 millions d'UI / 12 heures - Enfant : 75000 UI/kg 12 heures pendant 5 jours.

Tableau A.
AMM N° 900.354.3 (spira 1,5 M.U.I.).



SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

(1-3). Ainsi dans une série de 748 patients atteints d'insuffisance rénale aiguë, PASCUAL " et al" (1) ont remarqué que 36 % de leurs patients avaient plus de 70 ans, bien que cette catégorie de patient ne présente que 7 % de la population générale. En milieu de réanimation, l'âge moyen des patients ayant une insuffisance rénale aiguë est également élevé (60-61.5 ans) (6-8), il est de 56 ans dans notre série. Cette prédisposition liée à l'âge peut être expliquée par les modifications fonctionnelles et structurales du rein vieilli entraînant un affaiblissement de l'autorégulation, de sa perfusion, ce qui prédispose cet organe à toute agression, en particulier à une hypoperfusion.

En plus de l'âge avancé, une prédominance masculine est constatée dans toutes les publications (4, 6, 7, 9) avec un sex-ratio variant de 1,3 à 2,9, il est 1,7 dans notre série. Cette prédominance masculine reste mal expliquée.

Dans notre étude ainsi que dans d'autres (7, 10, 21) la présence d'antécédents pathologiques constitue un facteur de risque au développement d'une insuffisance rénale aiguë. Ainsi, 48% des patients de ZASMUSSEN " et al" (10), 39 % des patients de BRIVET " et al" (7) et 49.5% de nos patients ont été exposés par un ou plusieurs facteurs de risque pathologiques préexistants. En effet, la présence d'une pathologie chronique sous-jacente est responsable de lésions soit parenchymateuses comme dans le diabète ou l'insuffisance rénale chronique, soit vasculaires à l'origine d'une hypoperfusion ou d'une altération de l'autorégulation rénale.

Une prédominance des patients de pathologie médicale (66%) a été constatée dans notre travail, cette constatation a été retrouvée dans d'autres études (7, 12, 21). Cela est expliqué par la gravité de ces patients, qui sont admis en réanimation avec un tableau de défaillance multiviscérale incluant l'insuffisance rénale aiguë.

Dans notre série comme celle de BRIVET " et al" (7) et GUERIN " et al" (12) l'IRA est le plus souvent constatée à l'admission, Par ailleurs et contrairement aux services de néphrologie, l'IRA en réanimation est rarement isolée, elle s'intègre le plus souvent dans un tableau de défaillance multiviscérale rencontrée dans 90 % par GROENEVELD " et al" (6) et

93,5 % dans notre étude. Le nombre moyen de défaillances associées par patient est de 1,75 pour BRIVET " et al" (7), $2,5 \pm 1,3$ pour GUERIN " et al" (12), 4 pour MAYR " et al" (8) et $2,4 \pm 1,2$ dans notre série. Les défaillances les plus rencontrées sont la défaillance cardiaque et la défaillance respiratoire trouvées dans 60 % à 80 % des cas (12,19).

Les causes de l'insuffisance rénale en réanimation sont le plus souvent multiples et associées (7,10). Le sepsis, le choc cardiogénique et l'hypovolémie représentent les principales causes de l'IRA dans la littérature (4, 7, 9, 10, 13, 21) et dans notre étude. La proportion élevée de patients hypovolémiques dans notre série est expliquée par la fréquence de la pathologie exposant à l'hypovolémie tels que : polytraumatisme (12%), pathologie bilio-digestive (24%) ou sepsis (39%). Ceci explique en grande partie le taux élevé d'insuffisance rénale fonctionnelle dans notre étude.

La fréquence d'insuffisance rénale d'origine médicamenteuse dans notre série (4,5 %) nous semble sous-estimée. En effet, vu l'impossibilité de dosage des médicaments néphrotoxiques, il est impossible d'affirmer la part de responsabilité de ces produits dans la genèse de l'insuffisance rénale en particulier lorsqu'il y a d'autres causes associées tel que un choc septique ou un sepsis grave.

L'insuffisance rénale aiguë organique représente l'entité la plus fréquente en réanimation avec une fréquence allant de 56 à 81% des cas selon les séries (3,7,9,14). Elle est de 60 % dans notre étude. La nécrose tubulaire aiguë représente de loin la cause la plus fréquente de l'insuffisance rénale organique (3,9,14). Elle est retenue dans 73% des cas dans la série de BOURQUIA " et al" (9), 84 % des cas de LIANO " et al" (3) et 93% des cas dans notre série. Ce taux élevé est expliqué par la fréquence de certains facteurs étiopathogéniques à savoir le sepsis grave (39 % dans notre série) compliqué fréquemment d'état de choc et de défaillances multiviscérales. Cette nécrose tubulaire est associée à une oligoanurie dans 20 à 70 % des cas selon les séries (3, 7, 9,10,19). Dans notre série, cette forme est observée initialement dans 45 % des cas. Mais sous l'effet du traitement, 19 % des patients uniquement ont gardé cette oligo-anurie. La mortalité hospitalière

re de l'insuffisance rénale aiguë est variable (1). Elle est plus importante en réanimation (70 %) que dans les services de médecine (43 %), de chirurgie (36 %) ou de néphrologie (18 %). La mortalité dans notre série est de 62 %. Elle s'inscrit dans la fourchette habituellement rapportée en milieu de réanimation qui varie entre 56 et 79% (12).

Cette mortalité importante est expliquée essentiellement par deux facteurs : à savoir la plus grande fréquence de nécrose tubulaire en réanimation (considérée comme facteur multipliant la mortalité de 2 à 7 fois (14) et la gravité du tableau clinique initial des malades de réanimation (évaluée dans notre étude par le SAPSII) en rapport avec la fréquence du sepsis, des états de choc et des défaillances viscérales associées. Les principales causes de décès sont l'état de choc, l'infection, la défaillance cardiaque et respiratoire (3, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 19,21). Généralement le décès survient dans un tableau infectieux grave compliqué de plusieurs défaillances viscérales (60 % dans notre série, et 32 % pour BOURQUIA " et al" (9). L'état de santé antérieur, le SAPSII élevé à l'admission, l'état de choc, la détresse respiratoire, le sepsis, le mauvais état neurologique, l'association à d'autres défaillances viscérales, la nature organique de l'insuffisance rénale et l'oligoanurie sont corrélés dans notre étude à un mauvais pronostic, alors que l'âge ne l'était pas.

L'âge est connu comme un facteur de risque de développement de l'insuffisance rénale aiguë organique, mais aussi un facteur de risque de mortalité dans plusieurs séries (7,9,12,21).

A l'inverse, d'autres travaux (11,13,19) comme le nôtre, ont démontré l'indépendance de l'âge et de la mortalité dans l'insuffisance rénale aiguë. Nous pensons comme LIANO " et al" (11) que l'âge demeure un facteur incertain du pronostic et pour cette raison il ne doit pas être pris en considération lors des décisions thérapeutiques. L'état de santé antérieur a une importance capitale comme cela a été établi dans plusieurs études (4,7,10,11,12,21). Dans notre série, l'antécédent d'insuffisance cardiaque représente un élément de mauvais pronostic ($p < 0.05$).

La survenue d'un état de choc ou d'une hypotension artérielle, le recours à l'utilisation de tonocardine, l'apparition d'une insuffisance respiratoire aiguë, la nécessité de la ventilation artificielle au cours de l'évolution, et la présence de troubles de la conscience traduisent la gravité des pathologies. Le coma marque le plus souvent un tournant évolutif grave de l'insuffisance rénale aiguë (1, 3, 7, 11,21). L'insuffisance rénale aiguë est plus grave quand elle est organique (8,9) et surtout oligoanurique (11,12, 21). Ceci est en rapport avec des complications plus fréquemment associées (surcharge hydrique, hyperkaliémie ...) d'une part, la prise en charge d'une oligo-anurie alourdi la prise en charge thérapeutique par un recours plus fréquent à l'épuration extra rénale d'autre part.

Finalement, très peu d'études ont analysé le devenir à long terme des patients ayant développé une insuffisance rénale en réanimation. D'après une étude française multicentrique (2), les taux de survie à la sortie du service et à 6 mois sont respectivement de 47% et 29 %. Parmi les survivants dont la fonction rénale a pu être précisée 6 mois plus tard, une récupération complète est observée dans 81% des cas. Dans une étude plus récente de MC CARTHY " et al" (20) 96 % des survivants avaient une guérison rénale complète 12 mois après l'épisode aigu, et aucun malade n'a eu besoin de dialyse chronique. Dans notre étude, nous n'avons pas étudié le devenir de nos patients à long terme. Toutefois, nous constatons, à la fin du séjour en réanimation des survivants, une récupération complète de la fonction rénale dans 58 % des cas. Cette fréquence est certainement sous estimée puisque nous n'avons aucune idée sur le devenir des survivants dont la fonction rénale s'est aggravée, stagnée ou s'est améliorée partiellement.

CONCLUSION

L'insuffisance rénale aiguë est une pathologie fréquente en réanimation. Elle touche essentiellement les patients âgés et souvent tarés. Les causes sont multiples, intriquées et dominées par le sepsis et l'hypovolémie.

La mortalité est lourde. Le meilleur traitement est préventif.

RÉFÉRENCES

1. KLEINKNECHT D, PALLOT J.L. Epidémiologie et pronostic de l'insuffisance rénale aiguë en 1997. Données récentes. *Néphrologie*, 1998, 19 : 49-55.
2. KLEINKNECHT D, PALLOT J.L. Epidémiologie et pronostic de l'insuffisance rénale aiguë. *Néphrologie*, 1994, 15 : 281-88.
3. LIANO F, PASCUAL J. and the MADRID ACUTE RENAL FAILURE STUDY GROUP. Epidemiology of acute renal failure : a prospective, multicenter, community-based study. *Kidney Inter.*, 1996, 50 : 811-818.
4. SHUSTERMAN N, STROM B.L, MURRAY T.G, Morrison G, West SL, Wladin G. Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure. *Clinical epidemiologic study. Am. J. Med.*, 1987, 83 : 65-71.
5. HOU SH, BUSHINSKY DA, WISH J.B, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency : a prospective study. *Am. J. Med.*, 1982, 74 : 243-48.
6. Groeneveld AB, Tran DD, van der Meulen J, Nauta JJ, Thijs LG. Acute renal failure in the medical intensive care unit : predisposing, complicating factors and outcome. *Nephron*, 1991, 59 : 602-610.
7. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units-causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality : a prospective, multicenter study. *Crit. Care Med.*, 1996, 24, 2 : 192-98.
8. Mayr A, Deusch E, Hasibeder W, Mutz N. Acute renal failure in intensive care units. *Crit. Care Med.*, 1996, 24, 11 : 1930-31
9. Bourguia A, Ramdani B, Jabrane AJ, Alaoui M, Zaid D. L'insuffisance rénale aiguë au Maroc. *Presse Med.*, 1989, 18, 28 : 1375-78
10. Rossmussen HH, Ibels LS. Acute renal failure. Multivariate analysis of causes and risk factors. *Am. J. Med.*, 1982, 73 : 211-18.
11. Liano F, Gallego A, Pascual J, Garcia-Martin F, Teruel JL, Marcen J, Orozco L, Orte L, Rivera M, Gallego N, et al. Prognosis of acute tubular necrosis. An extended prospectively contrasted study. *Nephron*, 1993, 63 : 21-31.
12. Guerin C, Girard R, Selli JM, Perdrix JP, Ayzac L. Initial versus Delayed Acute renal failure in the intensive care unit. *Am.J.Resp.Crit.Care Med.* 2000 volume161 p872-879.
13. Druml W, Lax F, Grimm G, Schneeweiss B, Lenz K, Laggner AN. Acute renal failure in the elderly 1975-1990. *Clin. Nephrol.*, 1994, 41, 6 : 342-49.
14. FAVRE H. Insuffisance rénale aiguë des nécroses tubulaires. *Rev. Prat.*, 1995, 45 : 1638-42.
15. CAMERON J.S. Acute renal failure and the intensive care unit today. *Intensive Care Med.*, 1986, 12 : 64-70.
16. LOHR J.W, MACFARLANE MJ, GRANTHAM J.J. Clinical index to predict survival in acute renal failure patients requiring dialysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 1988, 11 : 254-59.
17. Maher ER, Robinson KN, Scoble JE, Farrimond JG, Browne DR, Sweny P, Moorhead JF Prognosis of critically-ill patients with acute renal failure : APACHE II score and other predictive factor. *Q.J. Med.*, 1989, 72 : 857-66.
18. WERB R, LINTON AL. Aetiology, diagnosis, treatment and prognosis of acute renal failure in an intensive care unit. *Resuscitation*, 1979, 7 : 95-100.
19. Cole L, Bellomo R, Silvester W, Reeves JH. A prospective, Multicenter study of the Epidemiology, management, and Outcome of severe Acute renal Failure in a "Closed" ICU System. *Am.J.Resp.Crit.Care Med.* 2000 volume162 p191-196.
20. MC CARTHY JT. Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive care unit. A tale of two eras. *Mayo Clin. Proc.*, 1996, 71 : 117-26.
21. de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F. Acute Renal Failure in the ICU : risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000;26:p915-921

TRAITEMENT DE LA STENOSE ULCEREUSE PYLORO-BULBAIRE PAR DILATATION ENDOSCOPIQUE ET ERADICATION DE HELICOBACTER PYLORI. RESULTATS D'UNE ETUDE PROSPECTIVE DE 16 CAS

CHEIKH Imed* - YOUNES Rim* - SAID Yosra* - CHAABOUNI Hatem* - CHEBBI Faouzi** - BEN AMMAR Ahmed*

* Service de Gastro-entérologie B - Hôpital La Rabta - TUNIS.

** Service de Chirurgie A - Hôpital La Rabta - TUNIS.

CHEIKH Imed - YOUNES Rim - SAID Yosra - CHAABOUNI Hatem - CHEBBI Faouzi - BEN AMMAR Ahmed

TRAITEMENT DE LA STENOSE ULCEREUSE PYLORO-BULBAIRE PAR DILATATION ENDOSCOPIQUE ET ERADICATION DE HELICOBACTER PYLORI. RESULTATS D'UNE ETUDE PROSPECTIVE DE 16 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 258 - 263

RÉSUMÉ

Le traitement par dilatation endoscopique des sténoses ulcéreuses pyloro-bulbaires constitue une alternative efficace et peu agressive au traitement chirurgical. Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité d'un traitement associant la dilatation endoscopique à une éradication de *Helicobacter pylori*. Il s'agit d'une étude prospective effectuée sur 3 ans (janvier 1999 - décembre 2001). 16 patients ont été inclus dans cette étude. La dilatation a été réalisée avec succès chez 15 d'entre eux (93,75%). Aucune complication grave (perforation) n'a été observée. Tous les patients avaient une infection à *Helicobacter pylori*. Le délai moyen du suivi était de 13 mois. La dilatation endoscopique associée à l'éradication de *Helicobacter pylori* constitue un traitement efficace et peu agressif de la sténose ulcéreuse pyloro-bulbaire.

MOTS - CLÉS

Sténose pylorique - dilatation - traitement endoscopique - *Helicobacter pylori*.

CHEIKH Imed - YOUNES Rim - SAID Yosra - CHAABOUNI Hatem - CHEBBI Faouzi - BEN AMMAR Ahmed

PEPTIC PYLORODUODENAL STRICTURES TREATED BY ENDOSCOPIC BALLOON DILATATION AND ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI. RESULTS OF A PROSPECTIVE STUDY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 258 - 263

SUMMARY

Endoscopic dilatation of pyloro-duodenal peptic stenosis is a safe and efficient procedure that constitutes an alternative choice to surgical management.

Our aim is to evaluate efficiency of endoscopic dilatation associated with *Helicobacter pylori* eradication. It is a prospective study conducted over a period of 3 years (January 1999 - December 2001). 16 patients were included in this study. Successful endoscopic dilatation was obtained in 15 of them (93,75%). No complications (perforations) happened. All patients were infected by *Helicobacter pylori*. The mean follow-up was 13 months. Endoscopic balloon dilatation associated with *Helicobacter pylori* eradication is a safe and efficient treatment of pyloro-duodenal peptic stenosis.

KEY - WORDS

Gastric outlet obstruction - dilatation - endoscopic treatment - *Helicobacter pylori*.

التضييق التقرحي البوابي البصلي بواسطة التوسع التنظيري القضاء على الهليكوبكتار بيلوري

إعداد : ر. يونس - ي. سعيد - ح. شعبوني - ف. شابي - أ. بن عمار.

بواسطة التوسع التنظيري للتضييق التقرحي البوابي البصلي هو بديل ناجع للعلاج الجراحي. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم نجاعة العلاج الذي يجمع بين التوسع التنظيري واستئصال الهليكوبكتار بيلوري. دراستنا شملت 16 مريضاً خضعوا كلهم للتوسع التنظيري الذي كلال بالنجاح لدى 15 منهم (93,5%) وكلهم حاملين إلى خمج بواسطة الهليكوبكتار بيلوري وبعد متابعة لمدة 13 شهراً اثنان منهم فقط خضعوا للجراحة بسبب انتكاس في التضييق. نستنتج أن التوسع التنظيري مع استئصال للهليكوبكتار بيلوري يمثل علاجاً ناجعاً للتضييق التقرحي البوابي البصلي.

الكلمات المفتاحية : تضييق بوابي - توسع - علاج تنظيري - هليكوبكتار.

La maladie ulcéreuse représentait la cause principale des sténoses digestives hautes, rendant compte de 60% des cas (1). Avec l'apparition des traitements efficaces de la maladie ulcéreuse, cette proportion a diminué, passant de 62% des cas durant la période allant de 1962 à 1975 à 45% des cas durant la période allant de 1975 à 1985 (2). D'autre part, 2% environ des ulcères peptiques pyloro-bulbaires se sont compliqués d'une sténose (3).

Le traitement des sténoses pyloro-bulbaires est essentiellement chirurgical. Cependant, celui-ci peut s'associer à une importante morbidité (4,5). Plusieurs études ont montré l'efficacité de la dilatation endoscopique par ballonnet dans le traitement de ces affections (3,6-12). Les récurrences seraient cependant fréquentes pouvant atteindre 33,3% (11) et seraient liées à la réapparition des phénomènes inflammatoires lors de récurrences ulcéreuses (12). L'infection à *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) représente la cause principale des ulcères duodénaux et le traitement d'éradication de ce germe entraîne une réduction importante des récurrences ulcéreuses (13,14). Nous rapportons les résultats d'une série prospective associant la dilatation endoscopique par ballonnet à un traitement d'éradication de *H.pylori* dans la prise en charge des sténoses pyloro-bulbaires.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective menée de janvier 1999 à décembre 2001. Les patients présentant une sténose ulcéreuse pyloro-bulbaire ont été inclus dans cette étude. La sténose ulcéreuse était définie par la présence d'une déformation et/ou d'un ulcère évolutif du bulbe avec impossibilité de franchir la région pyloro-bulbaire par un fibroscope de 12 mm de diamètre.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Des antécédents de chirurgie gastrique.
- Des antécédents d'une complication en rapport avec la maladie ulcéreuse du bulbe.
- Un collapsus cardiovasculaire.

Les patients présentant une sténose ulcéreuse pyloro-bulbaire ont eu au cours de l'examen endoscopique 5 biopsies gastriques (2 antrales, 1 au niveau de la petite courbure et 2 fundiques) pour étude his-

tologique. Les biopsies gastriques ont été colorées à l'hématoxyline éosine et au Giemsa modifié. L'analyse histologique s'est intéressée à la recherche de *H.pylori*. La description de la gastrite a été réalisée selon le système de Sydney modifié (15). Ces patients ont eu une nutrition parentérale et un traitement par antisécrotoire par voie intraveineuse (cimétidine 1200 mg/j) pendant une semaine. Au terme de ce traitement, une fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) est réalisée. En cas de persistance de la sténose à ce contrôle endoscopique, une dilatation endoscopique est effectuée grâce à un ballonnet TTS de la firme « Wilson-Cook® ». Le ballonnet est positionné à travers la sténose sous contrôle endoscopique, il est gonflé par de l'eau distillée pendant 3 mn. Une 2ème dilatation est réalisée au cours de la même séance si l'incisure médiane persiste. Nous avons utilisé des ballonnets de diamètre croissant, passant de 12 mm à 14 mm puis à 16 mm, gonflés à des pressions respectives de 60 psi, 90 psi et 90 psi. En cas d'apparition de douleurs, la procédure est arrêtée. Le résultat est considéré comme satisfaisant lorsque le fibroscope passe facilement dans le 2ème duodénum. Dans ces cas là, les patients recevaient un traitement d'éradication de *H.pylori* pendant 7 jours suivi par un traitement antisécrotoire. Ce traitement est maintenu jusqu'à la confirmation histologique de l'éradication de *H.pylori* : disparition de *H.pylori* et de l'activité sur les biopsies gastriques réalisées à plus de 4 semaines après la fin du traitement d'éradication.

Un contrôle clinique a été réalisé à 6 semaines, à 3 mois et à 6 mois puis tous les ans. Un contrôle endoscopique a été effectué à la 6ème semaine. Le but de ce contrôle était de vérifier le passage duodénal et de réaliser des biopsies gastriques (2 antrales, 1 de la petite courbure et 2 fundiques) afin de contrôler l'éradication de *H.pylori*.

Lorsque l'infection persiste, un nouveau traitement d'éradication est prescrit (en modifiant l'antisécrotoire ou l'antibiotique) et une FOGD avec biopsies est réalisée au moins 6 semaines après le début de ce traitement.

D'autre part, La FOGD est refaite lorsqu'une symptomatologie digestive haute apparaît durant le suivi.

RÉSULTATS

Durant la période de l'étude, 26 patients avaient une sténose ulcéreuse pyloro-bulbaire, parmi lesquels 10 ont été exclus de l'étude :

- 3 patients ont été traités chirurgicalement d'emblée: 2 patients pour collapsus cardiovasculaire et troubles ioniques sévères et 1 patient pour des antécédents d'une chirurgie pour ulcère perforé.

- Chez les 7 patients restants, la sténose duodénale a régressé après 7 jours de traitement par nutrition parentérale et antisécrotoires intraveineux. Ces patients n'ont pas eu de dilatation endoscopique et ont été traités par une trithérapie pour éradication de *H.pylori* relayée par des antisécrotoires. Cette étude a donc porté sur 16 patients, d'âge moyen 53,4 + 18 ans (extrêmes: 18-79 ans). Il s'agissait de 13 hommes et 3 femmes (sex-ratio=4,3). Deux patients consommaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens et deux avaient des antécédents familiaux d'ulcère. Tous les patients avaient une symptomatologie de sténose digestive haute (dyspepsie et vomissements) évoluant depuis 5 + 5,1 semaines en moyenne (extrêmes : 1 -16 semaine). Quatorze patients avaient des antécédents de dyspepsie ulcéreuse depuis 71 + 44 mois en moyenne (extrêmes : 12-180 semaines) et chez la moitié d'entre eux, la dyspepsie évoluait depuis plus que 84 mois. 9 patients avaient une oesophagite peptique à la FOGD, modérée chez 8 d'entre eux (grade A de Los Angeles dans 3 cas, grade B dans 5 cas) et sévère (grade C) chez 1 patient. Un ulcère évolutif du bulbe a été constaté chez 13 patients. La sténose pyloro-bulbaire était infranchissable par le fibroscope dans tous les cas. Les biopsies gastriques ont montré une gastrite chronique active avec présence de *H.pylori* chez tous les patients. Les modifications muqueuses gastriques sont données par le tableau 1. Chez 15 patients parmi les 16 inclus (93,75%), un résultat satisfaisant de la dilatation a été obtenu. Huit d'entre eux ont été dilatés jusqu'au ballonnet de 16mm, 6 jusqu'au ballonnet de 14 mm et un patient par un ballonnet de 12mm. Dans ce dernier cas, la procédure n'a pu être poursuivie en raison de l'apparition de douleurs intenses. Un seul patient n'a pas pu être dilaté. Dans ce cas, le ballonnet a été

positionné à travers la sténose mais n'a pu être flé. Ce patient a eu alors un traitement chirurgical. Aucune perforation n'a été observée lors de la cécure.

	Absente	Légère	Modérée
Inflammation	0	6	8
Activité	0	6	7
Atrophie	8	5	3
Métaplasie	11	1	3

Tableau n° 1 : Importance de la gastrite à *H.pylori* (selon le système de Sydney modifié (15))

Après la dilatation, l'amélioration de la symptomatologie était rapide avec reprise d'une alimentation normale. Un patient a toutefois présenté des douleurs abdominales intenses à la reprise de l'alimentation. Il avait un ulcère bulbaire de 2,5 cm de diamètre et ces douleurs ont cédé sous inhibiteurs de pompe à protons. Le traitement d'éradication de *H.pylori* reçu par les 15 patients dilatés avec succès a associé de la famotidine 80 mg/j à l'amoxicilline 2 g/j et au métronidazole 1g/j pendant 7 jours (FAM 7) chez 10 d'entre eux et un inhibiteur de pompe à protons (double dose) à l'amoxicilline 1g/j et à la clarithromycine 1g/j pendant 7 jours chez 5 patients. Le suivi moyen était de 12,8 mois avec des extrêmes de 0 et 24 mois. Deux patients ont été perdus de vue, tous les autres ont été revus à 3 semaines, à 3 mois et à 6 mois. A 1 an, 9 patients ont été revus alors que 5 seulement ont été contrôlés à 2 ans. Sur les 13 patients contrôlés à 6 semaines, un seul avait une dyspepsie et la FOGD de contrôle n'a pas montré d'ulcère évolutif ni de sténose pyloro-bulbaire. Il n'y a pas eu de récurrence de la sténose duodénale en dehors du patient dilaté uniquement par le ballonnet de 12 mm et qui par ailleurs présentait un échec de l'éradication de *H.pylori*. Ce patient était toujours asymptomatique à 6 mois de suivi et l'examen endoscopique a montré une persistance de la sténose pyloro-bulbaire qui de nouveau n'a pu être dilatée. Il a alors été opéré et a eu une antrectomie avec une anastomose gastro-jéjunale. Les biopsies gastriques réalisées à 6 semaines de

dilatation endoscopique ont montré une éradication de *H.pylori* chez 9 patients (69,2%), alors que chez les 4 restants la bactérie était toujours présente. Trois de ces 4 patients ont initialement été traités par FAM 7. Parmi les 9 patients revus à un an, 7 étaient asymptomatiques, un patient avait une dyspepsie en rapport avec une récurrence ulcéreuse non compliquée avec présence d'*H.pylori*, ayant bien évolué après traitement anti-bactérien relayé par de la famotidine. Le dernier malade avait une récurrence de la symptomatologie de sténose digestive haute et la FOGD de contrôle a montré une sténose serrée de l'apex bulbaire. La dilatation endoscopique était impossible par échec de positionnement du ballonnet. Ce patient a eu un traitement chirurgical. A 2 ans, les cinq patients revus étaient asymptomatiques. L'analyse per protocole a montré que la probabilité cumulée de ne pas être opéré à 6 mois, 12 mois et 24 mois était respectivement de 93,3%, 86,6% et 88,6%.

DISCUSSION

Depuis sa description par Benjamin et al en 1982 (16), plusieurs séries ont montré l'efficacité de la dilatation endoscopique par ballonnets hydrostatiques dans le traitement des sténoses ulcéreuses pyloro-bulbaires. Cette technique était associée à un faible taux de complications, allant de 0 à 7,5% (3,7-12).

La technique de dilatation endoscopique des sténoses pyloro-bulbaires n'est pas encore bien standardisée, mais il semble que le diamètre optimal de dilatation soit de 15 mm (9). En effet, Kozarek a montré que 80% des patients devenaient asymptomatiques après une dilatation par un ballonnet de diamètre supérieur à 13 mm (6). Dans une série chirurgicale, 21% des sujets dilatés à 20 mm ont eu une perforation contre aucun de ceux dilatés à 15 mm (17). Dans l'étude de Disario et al, sur les 51 dilatations réalisées, 2 perforations ont été occasionnées. Elles ont été observées uniquement après dilatation par ballonnet de 18 mm (9). Dans notre série, parmi les deux récurrences observées, une est survenue après une dilatation par un ballonnet de 12 mm.

La durée de la dilatation est variable selon les auteurs : certains dilatent pendant 3 mn (7,11), d'autres pendant 1mn (12) et d'autres pendant une durée variable avec une médiane de 1mn (9). Griffin et al, ont montré, en utilisant un ballonnet gonflé par du produit opaque, que l'incisure médiane disparaît après 2 mn de dilatation en moyenne (7). Il semble donc qu'une durée minimale de 2 mn soit nécessaire.

La présence d'un ulcère du bulbe ne semble pas contre-indiquer la dilatation endoscopique (8). Dans notre série, un ulcère évolutif du bulbe a été observé chez 13 patients.

Auteur (référence)	Nombre de patients	Taux de succès (%)	Nombre de séance	Complications (%)
Griffin (7)		96	1	0
Schmudderich (8)	25	100	1	0
Disario (9)	9	97	1 (20 patients)	7,5
Misra (10)	30		2-5 (10 patients)	
Lau (11)	14	86	NP*	
	54	83,3	1 : 33 patients	7,4
			2-4 : 16 patients	
Hewitt (3)			1 : 14 patients	
	46	89,1	2 : 14 patients	0
			3-9 : 18 patients	
Boylard (12)			NP*	0
Notre série	43	93	1	0
	16	93,75		

Tableau n° 2 : Efficacité de la dilatation endoscopique

*NP : non précisé

Plusieurs séries ont montré un bon résultat à court terme de la dilatation endoscopique des sténoses pyloro-bulbaires (6-8, 16). Dans notre série, la disparition des symptômes était immédiate chez 14 sur les 15 patients dilatés (93,3%). Cependant, les résultats à long terme étaient diversement appréciés dans la littérature. Kozarek et al ont traité 23 patients par dilatation endoscopique, 70% d'entre eux étaient asymptomatiques après un suivi moyen de 30 mois (18) alors que Kuwada et al ont montré qu'après un suivi moyen de 45 mois, 85% des patients traités par dilatation endoscopique avaient une récurrence symptomatique (19). Hewitt et al ont traité efficacement 41 patients par dilatation endoscopique. Après un suivi moyen de 19 mois, 61% des patients sont restés asymptomatiques et 32% ont nécessité une chirurgie, dont 8 pour récurrence de la sténose (3). Un bon résultat a été observé chez 80% d'un groupe de patients traités par dilatation endoscopique et suivis sur une période moyenne de 15 mois (9). Dans l'étude de Lam et al, sur les 41 patients présentant une sténose bénigne pyloro-bulbaire traitée efficacement par dilatation endoscopique et suivis sur 30 mois en moyenne, la probabilité d'être asymptomatique à 1 an, 2 ans et 3 ans était respectivement de 73,4%, 69,3% et 54,7%. Vingt et un patients (51,2%) ont été opérés suite à la survenue d'une perforation (2 cas), d'une hémorragie (1 cas) et d'une récurrence de la sténose (18 cas) (11).

Les récurrences de la sténose pourraient être traitées endoscopiquement, ce qui permettrait de diminuer le

recours à la chirurgie. En effet, Misra et al ont montré que durant un suivi moyen de 27 mois, une récurrence de la sténose est survenue chez 50% des patients, nécessitant une redilatation. Après une dilatation, 2 patients seulement ont nécessité une chirurgie, l'un a été opéré (10). Cependant, dans l'étude de Perng et al, l'unique facteur indépendant prédisposant au recours à la chirurgie était la nécessité de plus de 3 séances de dilatation (20) et dans l'étude de Lam et al, les facteurs associés à un recours à la chirurgie étaient une durée d'un traitement endoscopique supérieure à 1 an et la nécessité de recourir à la dilatation à plus de 3 reprises (12).

Après une dilatation efficace, la récurrence de la sténose semble être fréquente. Deux hypothèses ont été avancées pour expliquer ces récurrences : une dilatation insuffisante ou une persistance de l'inflammation au niveau de la sténose. La première hypothèse reste toutefois discutée puisque la récurrence de la sténose survient volontiers plusieurs mois après une dilatation efficace (12). La persistance de l'inflammation pyloro-bulbaire serait liée aux récurrences récurrentes, occasionnées par les anti-inflammatoires stéroïdiens ou par *H.pylori*. Le rôle de *H.pylori* dans les sténoses ulcéreuses du bulbe n'a été que peu étudié. La prévalence de l'infection à *H.pylori* au cours de ces affections varie de 47,3 à 90% (3, 12, 20) (tableau 3).

Dans notre série, la fréquence de l'infection à *H.pylori* (100% des cas) pourrait être due à sa prévalence dans notre pays (23).

Auteur (référence)	Pays	Nombre de patients testés	Test diagnostique utilisé	Pourcentage de patients infectés
Hewitt (3)	Afrique du sud	32	Histologie	47
Boyard (12)	Pennsylvanie	13	Test à l'uréase	69,2
Perng (20)	Chine	19	Histologie	57,9
Lam (21)	Hong Kong	19	Test à l'uréase	47,3
Taskin (22)	Turquie	10	Histologie	90
Notre série	Tunis	16	Histologie	100

Tableau n° 3 : Prévalence de l'infection à *H.pylori* au cours de la sténose pyloro-bulbaire d'origine ulcéreuse.

L'éradication de *H.pylori* a entraîné une diminution importante des récidives ulcéreuses (13,14) et pour- tant par conséquent entraîner une diminution des récidives de la sténose ulcéreuse après dilatation endoscopique efficace. L'association d'un traitement d'éradication de *H.pylori* à la dilatation endosco- pique est une option thérapeutique qui mérite d'être évaluée. Très peu d'études ont analysé cette approche thérapeutique dans les sténoses ulcé- reuses pyloro-bulbaires (12,21).

Dans la série de Boylan et al, 40 patients ont eu une dilatation efficace et un suivi supérieur à 2 ans. Après un suivi moyen de 4 ans, 28 patients (70%) ont présenté une récidive de la sténose et 12 (30%) ont nécessité un traitement chirurgical. Dans cette série, la recherche de *H.pylori* a été réalisée par test à l'uréase chez 13 patients, parmi lesquels 9 avaient un test positif et ont donc reçu un traitement d'éradi-

cation de *H.pylori*. Un seul (11%) parmi eux a pré- senté une récidive de la sténose nécessitant le recours à la chirurgie. Ce patient prenait des anti- inflammatoires non stéroïdiens au long cours (12). Dans la série de Lam et al, 6 patients présentant une sténose ulcéreuse pyloro-bulbaire et une infection à *H.pylori*, ont été traités par dilatation endoscopique et éradication de *H.pylori*.

Après un suivi moyen de 16,5 mois, tous étaient asymptomatiques. Dans notre série, sur les 15 patients traités, deux (13,8%) ont eu une récidive de la sténose et dans ces 2 cas *H.pylori* n'a pu être éra- diqué par la trithérapie.

La dilatation endoscopique constitue un traitement efficace et peu agressif de la sténose pyloro-bulbai- re. Son association à un traitement d'éradication de *H.pylori* pourrait améliorer ses résultats à long terme.

RÉFÉRENCES

- 1- Sheikh R, Trudeau W. Gastric Outlet Obstruction caused by micro- perforation of *Helicobacter pylori* related antral ulcer. *J Clin Gastroenterol* 1998 ; 26 : 141-3.
- 2- Johnson CD, Ellis H. Gastric outlet obstruction now predicts mali- gnancy. *Br J Surg* 1990 ; 77 : 1023-4.
- 3- Hewitt PM, Krige JE, Funnell IC, Wilson C, Borman PC. Endoscopic balloon dilatation of peptic pyloroduodenal strictures. *J Clin Gastroenterol* 1999 ; 28 : 33-5.
- 4- Welland D, Dunn DH, Humphrey EW, Schwartz ML. Gastric outlet obstruction in peptic ulcer disease : an indication for surgery. *Am J Surg* 1982 ; 143 : 90-3.
- 5- Jaffe BW, Kaye MD. The prognosis of gastric outlet obstruction. *Ann Surg* 1985 ; 201 : 176-9.
- 6- Kazarek RA. Hydrostatic balloon dilatation of gastrointestinal ste- noses : a national survey. *Gastrointest Endosc* 1986 ; 32 : 15-9.
- 7- Griffin SM, Chung SCS, Leung JWC, Li AKC. Peptic pyloric stenosis treat- ed by endoscopic balloon dilatation. *Br J Surg* 1989 ; 78 : 1147-8.
- 8- Schmudderich W, Harloff M, Riemann JF. Through the scope balloon dilatation of benign pyloric stenoses. *Endoscopy* 1989 ; 21 : 7-10.
- 9- Diario JA, Fennerty MB, Tietz CC, Huston WR, Burt RW. Endoscopic balloon dilatation for ulcer-induced gastric outlet obstruction. *Am J Gastroenterol* 1994 ; 89 : 68-71.
- 10- Mirra SP, Dwivedi M. Long term follow up of patients undergoing balloon dilatation for benign pyloric stenoses. *Endoscopy* 1996 ; 28 : 552-54.
- 11- Law JYW, Chung S, Sung JY, Chan ACW, Ng EKW, Suen RCY et al. Through the scope balloon dilatation for pyloric stenosis : long-term results. *Gastrointest Endosc* 1996 ; 43 : 98-101.
- 12- Boyland JJ, Gradzka MI. Long term results of endoscopic balloon dilatation for gastric outlet obstruction. *Dig Dis Sci* 1999 ; 44 : 1883-6.
- 13- Peterson WL. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1043-8.
- 14- Graham DY, Lew GM, Klein PD. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long term recurrences of gastric or duodenal ulcer: a randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 1992 ; 116 : 705-8.
- 15- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The update sydney system. *Am J Surg Pathol* 1996 ; 20 : 1161-81.
- 16- Benjamin SB, Cattan EL, Glass RL. Balloon dilatation of the pylorus: therapy for gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 1982 ; 28 : 253-4.
- 17- Delaney P. Post operative grading pyloric stenosis : a long term clinical and radiological follow up of patients with severe pyloric stenosis treated by highly selective vagotomy and dilatation of the stric- ture. *Br J Surg* 1978 ; 65 : 157-60.
- 18- Kozarek RA, Botoman VA, Patterson DJ. Long term follow up in patients who have undergone balloon dilatation for gastric outlet ob- struction. *Gastrointest Endosc* 1990 ; 36 : 558-61.
- 19- Kuwada SK, Alexandre GL. Long term outcome of endosco- pic dilatation of non malignant pyloric stenosis. *Gastrointest Endosc* 1995 ; 41 : 15-7.
- 20- Perng CL, Lin HJ, Lo WC, Lai CR, Guo WS, Lee SD. Characteristics of patients with benign gastric outlet obstruction requiring surgery after endoscopic balloon dilatation. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 987-90.
- 21- Lam YH, Lau JYW, Law KB, Sung JY, Chung SCS. Endoscopic bal- loon dilatation and *Helicobacter pylori* eradication in the treatment of gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 1997 ; 46 : 379-80.
- 22- Taskin V, Gurer I, Ozyildan E, Sare M, Hilmioğlu F. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on peptic ulcer disease complicated with outlet obstruction. *Helicobacter* 2000 ; 5 : 38-40.
- 23- Fendri C. Prévalence actuelle de l'infection à *Helicobacter pylori* et tendances évolutives dans les pays du Maghreb. *La lettre de l'infectio- logue* 2000 ; 15 : 24-27.

APPROCHE POUR L'ETABLISSEMENT DES VALEURS DE REFERENCE (VARIATIONS NORMALES) DANS LA POPULATION TUNISIENNE DE 9 PROTEINES PLASMATIQUES EN SE BASANT SUR LE MATERIAU DE REFERENCE CRM470 DE L'IFCC

ZNAZEN Raja* - BEN AYED Mourad - GARGOURI Jalel* - BEL HADJ HMIDA Youssef - KASSIS Mondher** - DAMAK Jamel** - MASMOUDI Hatem

Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax * Centre Régional de transfusion sanguine de Sfax
Laboratoire de statistique et d'informatique médicale, Faculté de Médecine de Sfax

ZNAZEN Raja - BEN AYED Mourad - GARGOURI Jalel - BEL HADJ HMIDA Youssef - KASSIS Mondher - DAMAK Jamel - MASMOUDI Hatem

APPROCHE POUR L'ETABLISSEMENT DES VALEURS DE REFERENCE (VARIATIONS NORMALES) DANS LA POPULATION TUNISIENNE DE 9 PROTEINES PLASMATIQUES EN SE BASANT SUR LE MATERIAU DE REFERENCE CRM470 DE L'IFCC

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 264 - 269

RÉSUMÉ

L'interprétation des résultats des examens biologiques exige la connaissance pour chaque paramètre, des facteurs de variation physiologique et des valeurs de référence ou de variation normale. Suite à la préparation et la diffusion par la fédération internationale de chimie clinique (IFCC) d'un nouveau matériau de référence pour le dosage des protéines plasmatiques (CRM470) et afin de participer à l'effort international de standardisation de ces dosages, nous avons établi les valeurs de référence dans la population tunisienne de 9 protéines plasmatiques : les immunoglobulines G, A et M, les facteurs C3 et C4 du complément, l'albumine, la transferrine, l'haptoglobine et l' α 1-glycoprotéine acide. Notre échantillon de 211 sujets sains (donneurs de sang) âgés de 18 à 63 ans. Les limites de référence 0,95 que nous avons obtenues se situent dans les zones de variation des valeurs de référence récemment rapportées dans la littérature.

MOTS - CLÉS

Protéines sériques - Valeurs de référence

ZNAZEN Raja - BEN AYED Mourad - GARGOURI Jalel - BEL HADJ HMIDA Youssef - KASSIS Mondher - DAMAK Jamel - MASMOUDI Hatem
REFERENCE RANGES OF 9 PLASMATIC PROTEINS IN THE POPULATION BASED ON THE NEW IFCC REFERENCE MATERIAL CRM 470.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 264 - 269

SUMMARY

The interpretation of biological exam results requires knowledge of physiological variation factors and reference values for every parameter. Following the preparation and the diffusion by the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) of a new reference material for the dosage of plasmatic proteins (CRM470) and in order to take part in the international effort of standardization of these dosages, we established reference ranges in the tunisian population of 9 plasmatic proteins: the Immunoglobulines G, A and M, complement factors C3 and C4, albumin, transferrin, haptoglobin and the α 1-glycoprotein acid. Our sample of 211 healthy blood donors aged between 18 and 63 years. Reference limits 0,95 that we obtained are located within variation of most reference values lately reported in the literature.

KEY - WORDS

Serum proteins - reference values

المقدمة عند التونسيين لتسع بروتينات مصلية بالاعتماد على المواد المرجعية الجديدة للجامعة العالمية للكيمياء السريرية (CRM 470) من زنازن - م. بن عياد - ج. قرقوري - ي. بالحاج حميدة - م. قسيس - ج. دمي - ج. مسمودي.
مجال نتائج الفحوص البيولوجية يتطلب معرفة لكل مقياس وتغييراته الفيزيولوجية وكذلك المقاييس المعتمدة والمعطيات المصاحبة والنشر أدوات جديدة لاعتماد البروتينيات من طرف الجامعة العالمية للكيمياء السريرية وكذلك قصد المساهمة في العمل العلمي لتقنين الجرعات. قمنا بإعداد مقاييس للاعتماد بالنسبة للمواطنين التونسيين ل 9 بروتينات غلوبولين مناعي M و المقاسم 3 و 4 للكلمة، البيمين، ترانسفيرين، هبتوقلوبين و 1 حامض القليكوبروتين. عينتنا تتركب من 211 حالة سليمة من المرضى بالدم أعمارهم بين 18 و 63 سنة ومتكونة من 147 رجلا و 64 امرأة. هذه العينة لا تخضع لأي تصنيف للمعطيات التسعة تحت دراستها. حدود الارتكاز 0,95 التي حصلنا عليها تتمحور في حدود المتغيرات لمعطيات الارتكاز التي أفرزتها أخيرا الدراسات الحديثة، رغم أن مقاييسنا تبدو أضعف قليلا على مستوى الالبيمين (74,47 غ/ل) والقاسم 3 للكلمة (0,67 غ/ل إلى 1,55 غ/ل) والهيبتوبيرين (1,84 غ/ل إلى 3,41 غ/ل) و تبدو أكثر ارتفاعا بالنسبة للغلوبولين المناعي A (0,87 غ/ل إلى 4,38 غ/ل) والهيبتوقلوبين (2,57 غ/ل). هذه النتائج تستحق أن تقارن بعينة أكثر شمولا واختلافا في المجتمع التونسي.
العالمية، بروتينات مصلية - قيم مرجعية.

MATERIEL ET METHODES

Echantillons :

Les prélèvements de sang ont été effectués en Novembre-Décembre 2000 au Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sfax chez 211 donneurs de sang ayant franchi la visite médicale pré-don. Le mode de prélèvement était le suivant : 10 ml de sang total ont été recueillis juste après le don dans un tube sec en plastique sans anti-coagulant et laissés à température ambiante pendant 2 heures pour permettre la coagulation. Les prélèvements ont été ensuite centrifugés à 3000 g pendant 10 min. Les sérums ainsi séparés, ont été congelés à -80°C . Tout échantillon hémolysé, ictérique ou lactescent a été éliminé. Pour chaque donneur de sang, les données relatives à l'âge, au sexe et à l'origine géographique ont été consignées.

211 donneurs de sang (147 hommes / 64 femmes) âgés de 18 à 63 ans (moyenne : 32,06 ans) et provenant du gouvernorat de Sfax (86,73 %) et de différentes régions du sud tunisien (13,27 %), ont été inclus dans notre étude. Les \approx environ des donneurs de notre étude (77 %) ont moins de 40 ans.

Dosages :

Les sérums décongelés progressivement (une nuit à -20°C , une nuit à $+4^{\circ}\text{C}$ puis une heure à température ambiante avant le dosage) ont été dosés pour les 9 protéines sériques suivantes : IgG, IgA, IgM, C3c, C4, TRF, ALB, HPG et AAG par une technique immuno-néphélométrique à l'aide du BN100 de Dade-Behring. Pour un certain nombre d'échantillons, les dosages ont été effectués directement sur le sérum frais avant toute congélation.

Les standards utilisés pour l'étalonnage de chacun des 9 dosages, sont calibrés par rapport au nouveau matériau de référence de l'IFCC : CRM 470. 3 contrôles de qualité (valeurs basses, moyennes et hautes) sont inclus dans chaque test.

Etude statistique et calculs :

Pour chaque protéine sérique dosée, nous avons déterminé dans la population entière et les populations masculine et féminine :

La détermination de la concentration plasmatique de différentes protéines, constitue un élément important dans le diagnostic et le suivi de nombreux syndromes ou situations cliniques tels que les états infectieux et inflammatoires, les troubles de l'immunité, les réactions hémolytiques, les insuffisances hépatocellulaires, les déperditions protéiques...

L'interprétation et l'utilisation par le clinicien du résultat du dosage des protéines plasmatiques, doit se faire en fonction des valeurs de référence ou zones de variations normales de chaque protéine.

Les valeurs de référence dépendent, d'une part, des standards utilisés pour l'étalonnage des différents dosages et, d'autre part, de l'âge, du sexe et de l'origine géographique (1, 2). Suite à la préparation en 1993 par la fédération internationale de chimie clinique (IFCC) d'un nouveau matériau de référence secondaire pour les protéines sériques (CRM 470) et sa large utilisation à travers le monde par les fabricants de réactifs de dosage dans l'étalonnage de leurs tests (4, 5, 3), des sociétés savantes de chimie clinique, de biologie médicale et d'immunologie de nombreux pays, ainsi que des compagnies diagnostiques, se sont mises d'accord sur un consensus préliminaire de valeurs de référence pour 14 protéines sériques dans les populations caucasiennes (adultes et adolescents), à partir des données d'études récentes utilisant le nouveau standard de l'IFCC (6). Ces valeurs de référence consensuelles ne constituent qu'une solution provisoire, la définition rigoureuse d'intervalles de référence nécessitant d'avantage d'autres études sur des populations de diverses origines ethnico-géographiques, prenant en considération l'âge et le sexe et utilisant des réactifs de différents fabricants calibrés avec le standard CRM 470 de l'IFCC. Dans ce cadre et afin de participer à cet effort international de standardisation du dosage des protéines, nous nous sommes proposés d'établir les valeurs (ou intervalles) de référence dans la population tunisienne pour 9 protéines sériques parmi les plus couramment dosées dans nos laboratoires (à l'exclusion de la CRP) : les immunoglobulines (Ig) G, A, et M, les facteurs C3 et C4 du complément, l'albumine (ALB), la transferrine (TRF), l'haptoglobine (HPG) et l'orosomucoïde ou α 1-glycoprotéine acide (AAG).

- la moyenne arithmétique observée : $m = \Sigma x/n$
- l'écart-type : $ET = \sqrt{n \Sigma x^2 - (\Sigma x)^2 / n (n - 1)} = \sqrt{S^2}$
- l'intervalle de confiance : $m \pm 2 ET$
- les limites de référence 0,95
- l'intervalle de confiance de la moyenne théorique :
 $\mu \pm 1,96 \sqrt{S^2} / \sqrt{n}$

Pour chaque protéine dosée et après avoir exclu les sujets présentant des valeurs situées en dehors de l'intervalle de confiance ($m \pm 2 ET$), nous avons calculé dans la population tronquée (tr) ainsi obtenue, la moyenne, l'écart-type et l'intervalle de confiance.

RESULTATS

Les valeurs des moyennes arithmétiques (m), tronquées (m_{tr}) et les intervalles de confiance de la moyenne théorique (μ) calculés pour les 9 protéines sériques dosées dans la population générale et selon le sexe figurent sur le tableau I.

On peut remarquer que toutes les valeurs des moyennes (m) et des moyennes tronquées (m_{tr}) de chacune de ces 9 protéines dosées sont comprises

dans l'intervalle de confiance de la moyenne arithmétique aussi bien dans la population générale que dans les populations masculines et féminines. D'un autre côté et mis à part l'albumine, les moyennes tronquées sont légèrement supérieures aux moyennes arithmétiques, pour toutes les autres protéines, les moyennes tronquées sont légèrement inférieures aux moyennes arithmétiques. Dans tous les cas seulement, les 2 moyennes sont strictement égales, il s'agit du C4 dans la population générale (0,25 g/l) et de l'albumine dans la population féminine (41,90 g/l). Les intervalles de confiance ($m \pm 2 ET$) ont été déterminés pour les 9 protéines sériques dans les populations générale, masculine et féminine entières et tronquées (tableau II), tandis que les limites de référence 0,95 ont été établies dans les populations entières (tableau III). Il ressort de ces tableaux que les limites de référence 0,95 sont plus souvent décalées vers des valeurs plus élevées par rapport à celles des intervalles de confiance ($m \pm 2 ET$) et ce aussi bien dans les populations entières que dans les populations tronquées. D'autre part, l'amplitude de l'intervalle entre les valeurs extrêmes

Population	IgG	IgA	IgM	C3c	C4	TRF	ALB	HPG	AAG
générale	10,96	2,28	1,20	1,06	0,25	2,47	41,72	1,26	0,80
m(g/l) masculine	10,82	2,29	1,06	1,08	0,26	2,38	41,64	1,25	0,81
féminine	11,28	2,27	1,50	1,03	0,24	2,68	41,90	1,30	0,78
générale	10,77	2,21	1,13	1,05	0,25	2,43	41,81	1,19	0,77
m tr (g/l) masculine	10,58	2,19	1,00	1,06	0,25	2,34	41,90	1,17	0,78
féminine	11,07	2,21	1,48	1,00	0,23	2,60	41,90	1,21	0,74
générale	10,67	2,16	1,12	1,03	0,24	2,41	41,29	1,18	0,77
[m] (g/l) masculine	11,26	2,40	1,27	1,1	0,26	2,53	42,18	1,34	0,83
masculine	10,48	2,15	0,98	1,04	0,25	2,31	41,14	1,15	0,77
féminine	11,17	2,43	1,15	1,12	0,27	2,44	42,14	1,34	0,84
féminine	10,71	2,04	1,36	0,99	0,22	2,57	40,90	1,17	0,72
générale	11,84	2,49	1,64	1,08	0,26	2,79	42,90	1,43	0,83

Tableau n° 1 : Moyennes arithmétiques (m), tronquées (m_{tr}) et intervalles de confiance de la moyenne théorique (μ) calculés pour les 9 protéines sériques dans la population générale et selon le sexe

Population	IgG	IgA	IgM	C3	C4	TRF	ALB	HPG	AAG
générale	6,59	0,51	0,08	0,60	0,08	1,62	34,91	0,12	0,35
	15,33	4,06	2,31	1,53	0,42	3,32	48,53	2,41	1,25
masculine	6,57	0,54	0,06	0,58	0,08	1,61	35,48	0,04	0,39
	15,08	4,05	2,07	1,58	0,43	3,14	47,80	2,45	1,22
féminine	6,68	0,42	0,36	0,65	0,08	1,78	33,74	0,30	0,31
	15,87	4,11	2,64	1,42	0,39	3,58	50,07	2,29	1,24
générale	6,87	0,75	0,17	0,64	0,10	1,71	35,75	0,25	0,40
	14,67	3,66	2,10	1,45	0,39	3,14	47,88	2,13	1,13
masculine	6,87	0,71	0,17	0,63	0,11	1,68	36,35	0,19	0,41
	14,28	3,68	1,83	1,50	0,40	3	47,46	2,16	1,15
féminine	7,02	0,89	0,38	0,71	0,10	1,93	33,74	0,44	0,39
	15,12	3,53	2,58	1,29	0,36	3,27	50,07	1,99	1,09

Tableau n°2 : Intervalles de confiance (m ± 2 ET) dans les populations générale, masculine et féminine entières et tronquées

Population	IgG	IgA	IgM	C3	C4	TRF	ALB	HPG	AAG
générale	7,72	0,87	0,38	0,67	0,11	1,84	34,21	0,34	0,47
	15,57	4,38	2,52	1,55	0,44	3,41	47,74	2,57	1,40
masculine	7,56	1,02	0,36	0,68	0,13	1,82	35,35	0,34	0,51
	15,24	4,38	2,20	1,56	0,44	3,17	47,18	2,57	1,27
féminine	8,25	1,04	0,67	0,75	0,12	2,09	34,21	0,39	0,46
	15,74	4,14	2,62	1,50	0,39	3,67	48,58	2,38	1,35

Tableau n°3 : Limites de référence 0,95 dans les populations générale, masculine et féminine entières.

de variation normale est dans la quasi-totalité des cas plus faible avec la méthode \leq limite de référence $0,95 \leq$ par rapport à la méthode $\leq m \pm 2 \text{ ET} \leq$.

DISCUSSION

La définition de valeurs de référence authentiques en accord avec les règles internationales semble être une tâche complexe.

En effet, les valeurs de référence dépendent de l'âge, du sexe, de l'origine ethnico-géographique et pour certaines protéines de certains facteurs de variation biologique tels que l'alcool, le tabac, la grossesse, la nutrition, la prise de médicaments (7). D'un autre côté, le choix d'un échantillon représentatif de la population générale respectant les mêmes répartitions en fonction de l'âge et du sexe et composé de sujets tous sains (ou \leq normaux \leq) n'est pas une opération aisée, dénuée de tout risque d'erreur. Dans notre présente étude, nous avons travaillé sur un échantillon de donneurs de sang.

Ce choix, qui du reste est utilisé par la plupart des auteurs, pose 3 problèmes : le nombre d'hommes est toujours bien plus élevé que le nombre de femmes (2,3 fois plus dans notre échantillon), les sujets prélevés ne sont pas forcément à jeun et ne sont pas tous des sujets réellement sains.

En effet, certains états pathologiques (infections asymptomatiques, processus tumoraux et autres syndromes inflammatoires) peuvent passer inaperçus et échapper ainsi à la visite médicale pré-don, aussi rigoureuse soit-elle.

Ces problèmes d'échantillonnage expliquent pour une bonne partie que notre population n'a pas de répartition gaussienne pour aucun des 9 paramètres étudiés.

C'est pourquoi, il nous semble plus judicieux de prendre comme valeurs de référence ou de variation normale dans notre population les limites de référence $0,95$ plutôt que la moyenne ± 2 écart-type ($m \pm 2 \text{ ET}$ ou $m_{\text{tr}} \pm 2 \text{ ET}_{\text{tr}}$). En se basant sur les limites de référence $0,95$ et comme le montre le tableau IV, les valeurs de référence que nous avons trouvées sont légèrement plus faibles que les valeurs de référence intérimaires de l'IFCC et celles de la plupart des études récemment rapportées dans la littérature

pour l'albumine, le facteur C3 du complément transferrine ; tandis que pour les IgA et l'albumine, nos valeurs sont légèrement plus élevées.

Si les valeurs plus élevées d'IgA et plus faibles transferrine peuvent s'expliquer par la proportion beaucoup plus forte d'hommes que de femmes dans notre échantillon, les IgA étant habituellement élevés chez les hommes alors que la transferrine est plus élevée chez les femmes (7) ; les valeurs plus faibles d'albumine pourraient correspondre à la particularité de la population tunisienne qui doit être vérifiée sur un échantillon plus large et diversifié (en particulier pour le niveau de régime et les habitudes alimentaires), et ce d'autant plus que dans une précédente étude effectuée sur 60 sujets sains tunisiens, la moyenne des valeurs d'albumine mesurées par électrophorèse avec une réaction à l'amidoschwartz était plus faible (35 g/l) que celle rapportée par Fine et coll (42 g/l) (8). Pour ce qui est du C3, les valeurs plus faibles dans notre étude, peuvent être expliquées par les dosages effectués sur le sérum frais pour un nombre d'échantillons, les valeurs de C3 étant plus faibles sur les sérums frais par rapport aux sérums congelés surtout lorsque, comme dans notre cas, l'antisérum utilisé pour le dosage est un anticorps et que le dosage est effectué avec une technique immunonéphélométrique (9,10).

De toutes les façons, il est bien établi que les différences allotypiques liées aux variations raciales et géographiques représentent un facteur important dans la variabilité des concentrations et de la réactivité de nombreuses protéines sériques (11,12)

CONCLUSION

Notre étude qui constitue une approche complémentaire à l'établissement de normes tunisiennes, incite à poursuivre l'étude à différentes régions et à toutes les tranches d'âge.

Cet effort nous permettra de participer à un effort international nécessitant une coordination entre plusieurs pays afin de standardiser les analyses des protéines sériques à travers le monde.

RÉFÉRENCES

- 1- Bullock D G, Dumont. G, Vassault. A, Agguzi. F, Chambers. R E, Milford-Ward. A, Whicher. J T, Bienvenu. J. Immunochemical assays of serum proteins a European external quality assessment survey and the effects of calibration procedures on interlaboratory agreement. *Clin Chem Acta* 1990; 187: 21 - 35.
- 2- Hainer. G, Eandler. T, Oppitz. M, Merten. UP, Töpfer. G, Dubois. H et al. Effects of standardization with the new international reference preparation for proteins in human serum on method comparability and reference values. *Clin Lab* 1995; 41: 743 - 8.
- 3- Bienvenu. J, Later. R, Pontet. F. Le matériel de référence (CRM 470) pour les protéines sériques : préparation, caractéristiques et conditions d'utilisation. *Ann Biol Clin* 1995 ; 53 : 499 - 505.
- 4- Whicher. JT, Ritchie. RF, Johnson. A M, Baudner. S, Bienvenu. J, Høeg - Jensen. S, Carlstrom. A, Dati. F, Milford- Ward. A and Svendsen. P J. New International Reference Preparation for Proteins in Human Serum (RPPHS) . *Clin Chem* 1994; 40, 6 : 934 - 938 .
- 5- Baudner. S, Haupt. H, and H. bner. R. Manufacture and characterization of a new Reference Preparation for 14 plasma proteins / CRM 470 = RPPHS Lot 5. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 1994; 8: 177 - 190 .
- 6- Dati. F, Schumann. G, Thomas. L, Aguzzi. F, Baudner. S, Bienvenu. J, Høegberg. O, Blirup-Jensen. S, Carlstrom. A, Hyltoft-Prtersen. P, Johnson. AM, Milford-Ward. A, Ritchie. RF, Svendsen. PJ and whicher. J. Consensus of a Group of Professional Societies and Diagnostic Companies on guidelines for Interim Reference Ranges for 14 Proteins in Serum Based on the Standardization against the IFCC / BCR / CAP Reference Materiel (CRM 470). *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 517 - 520.
- 7- Herbeth. B, Henny. J et Siest. G. Variations biologiques et valeurs de référence de la transferrine, des immunoglobulines A et de l'orosomucoïde. *Ann Biol Clin* 1983; 41: 23 - 32.
- 8- Gargouri. J, Ayadi. H, Ben Aissa. F, Bouguerra. A, Souissi. T. Electrophorèse des protéines et dosage pondéral des immunoglobulines: les normes Tunisiennes. *La Tunisie Médicale* Jan 1989; 67 (1) : 47- 52
- 9- Okumura N., Kameko M., Kametani K., et Kanai M. Experimental evaluation of serum C3 and C4 assay by laser-nephelometry. 2. Normal and physiological variations. *Rinsho B.* 1983 Jul ; 31 (7) : 727 - 31.
- 10- Okumura N., Kameko M., Kametani K., et Kanai M. Experimental evaluation of serum C3 and C4 assay by laser nephelometry. 1. Conditions for isolation and preservation of the serum and the precision of the test. *Rinsho B.* 1983 Jun ; 31 (6) : 629 - 33.
- 11- Agguzi. F, Gasparro. C, Somezini. M, Calatronic. S. Innovi Valori di riferimento per le
- 12- Blaabjerg. O, Hyltoft Petersen. P, Blom. M, Irijala. K, Uldall. A, Gry. A et al. Common reference intervals for plasma proteins in the nordic countries. *Upsala J Med Sci* 1994 ; 99 : 357 - 61.
- 13- Dati. F, Lammers. M, Adam. A, Sondag. D, Stienen. L. Referenzwerte für 18 Plasmaproteine am Behring Nephelometer - System. *Lab Med* 1989; 13: 87 - 90.
- 13- siero-proteine del CRM 470 (RPPHS 5). *Biochim Clin* 1994; 18 : 612 - 6.

L'ATROPHIE VILLOSITAIRE AU COURS DE L'EPILEPSIE ESSENTIELLE

ESSID Majda* - TRABELSI Kaled* - JERBI Emna** - BOUBAKER Samir** - GORGI Yamina***
 AYED Kaled*** - AZZOUZ Mohamed Moussadak*

*Service de Gastro-entérologie- Hôpital Mohamed Tahar Maamouri de Nabeul - **Service d'anatomie
 logique- Institut Pasteur - ***Service d'immunologie- Hôpital Charles Nicolle

ESSID Majda - TRABELSI Kaled - JERBI Emna - BOUBAKER Samir -
 GORGI Yamina - AYED Kaled - AZZOUZ Mohamed Moussadak

L'ATROPHIE VILLOSITAIRE AU COURS DE L'EPILEPSIE ESSENTIELLE
 LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 270 - 272

RÉSUMÉ

Le but de notre travail est d'établir la prévalence de la maladie coeliaque chez les épileptiques. Pour cela 49 patients répartis en 31 hommes et 18 femmes, souffrant d'épilepsie idiopathique ont été recrutés et explorés entre Janvier 1996 et Juin 1999 par des fibroscopies avec des biopsies duodénales systématiques à la recherche d'atrophie villositaire (AV). Un TDM cérébral à la recherche de calcification cérébrale était prévu pour les patients chez qui les biopsies duodénales mettraient en évidence une atrophie villositaire. 2 parmi ces 4 patients étaient symptomatiques sur le plan digestif. La triple association épilepsie-maladie coeliaque et calcification cérébrale, décrite dans la littérature, n'a été retrouvée chez aucun patient. Seulement un, parmi les 4 patients, astreints à un régime sans gluten, a bien suivi son régime avec nette régression des crises d'épilepsie. Cette prévalence élevée montre que l'association épilepsie-maladie coeliaque n'est pas occasionnelle et suggère une recherche de MC en cas d'épilepsie idiopathique, même en l'absence de signes digestifs.

MOTS-CLÉS

Epilepsie - Maladie coeliaque - Régime sans gluten

ESSID Majda - TRABELSI Kaled - JERBI Emna - BOUBAKER
 GORGI Yamina - AYED Kaled - AZZOUZ Mohamed Moussadak

VILLOUS ATROPHY AND IDIOPATHIC EPILEPSY
 LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 270 - 272

SUMMARY

Reports of an association between epilepsy and coeliac disease (CD) are not new.

Chapmann reported a prevalence of epilepsy in CD and accepted a figure of 0,5 % for the community.

Prevalence of coeliac disease among epileptic patients is well established. The aim of this study is to determine the prevalence of CD in epileptic patients for this.

49 patients (31 male and 28 female) were selected between January 96 et Juin 99 to underwent fibroscopy with duodenal biopsy.

Anti body to gluten were measured in most patients. The patients with villous atrophy underwent cranial computed tomography.

4 of 49 patients (8,1 %) were identified having coeliac disease on the basis of a flat intestinal mucosa with increasing of LIE.

2 among this 4 patients had reported diarrhea. Any patient showed cerebral calcification associated with epilepsy and CD.

Only one patient among 4 followed a gluten free-diet with a significant reduction in seizure frequency. This suggest that CD should be ruled out in case of epilepsy of unexplained origin.

KEY-WORDS

Epilepsy - Coeliac disease - Gluten free-diet

الكلمات الأساسية أثناء الصرع الأساسي

الصرع - المرض الأبطن - أ. جربي - س. بوبكر - ي. قرجي - خ. عياد - م. م. عزوز.

الهدف من هذا العمل هو تجديد نسبة انتشار المرض الأبطن عند مرضى الصرع وأثبتت

49 مريضا مصابا بالصرع إلى التنظير الليفي بهدف البحث عن أي ضمور زغابي وأثبتت

وجود المرض GaCHXd عند 4 مرضى أي بنسبة 8,1%. التزامن الثلاثي بين الصرع و المرض الأبطن والتكلس

الذي تحدثت عند الأدبيات الطبية لم نجده عند أي مريض. مريض واحد من الأربعة تابع بانتظام حمية بدون

صع كثيرا في عدد نوبات الصرع. نلاحظ أن تزامن الصرع مع المرض الأبطن ليس عرضيا ويتوجب البحث

عند الأبطن عند المصابين بالصرع الغامض حتى في غياب الأعراض الهضمية.

صرع - مرض أبطن - حمية بدون غلوتين. غلوتين مما قل كثيرا في

Plusieurs études ont montré que l'épilepsie est une atteinte neurologique plus fréquente au cours de la maladie coeliaque (MC) que dans la population générale, en revanche, la prévalence de la MC au cours de l'épilepsie essentielle a été par contre peu étudiée dans la littérature. Un nouveau syndrome spécifique associant épilepsie -MC et calcification cérébrale a été rapporté par Sammaritano et coll. En 1988 (1) puis par plusieurs autres études.

PATIENTS ET METHODES

49 patients souffrant d'épilepsie essentielle ont été explorés entre Janvier 1996 et Juin 1999. Ils étaient répartis en 18 hommes et 31 femmes âgés de 13 à 69 ans (29,5 ans en moyenne). Ils étaient tous traités par différents traitements anti-convulsivants (Gardenal et benzodiazépines).

Un bilan biologique comportant une glycémie, une numération formule sanguine, une électrophorèse des protéines et une étude parasitologie des selles ; a été pratiqué pour tous les patients, ainsi qu'un statut sérologique pour les anticorps anti-gliadine(AAG) et anti-endomysium (AAE)(ELISA ;IgA et IgG). Avec l'accord préalable de tous les patients, une endoscopie digestive haute était réalisée, suivie de prélèvements biopsiques. 2 fragments étaient fixés au formol (10%) réservés à une étude morphologique usuelle, visant à étudier la hauteur villositaire et le nombre de lymphocytes intra épithéliaux (LIE), sur un minimum de 3 niveaux de coupe. Un troisième fragment était conservé à l'état frais par congélation à -20° C avec un transport initial dans de l'azote liquide. Il était réservé à une étude immunohistochimique à l'aide des anticorps anti-TCR α et anti-TCR β (Immunotech).

Un examen tomodensitométrique(TDM) cérébral était prévu pour les patients dont les biopsies duodénales avaient mis en évidence une atrophie villositaire(AV).

Notre groupe témoin était composé de 51 patients, réparti en 27 femmes et 24 hommes avec un âge moyen de 42 ans, indemnes de toute atteinte neurologique et en dehors de tout contexte de MC ou de prise médicamenteuse, et ayant bénéficié d'une endoscopie digestive haute avec des biopsies duodénales.

RESULTATS

4 AV ont été mises en évidence sur les biopsies (Tableau I)

Cas	AGE ^a / SEX ^b	Diarrhée	Sérologie	Atrophie villositaire	LIE ^c	LIE
		Chronique		(grades de March)	TCR $\gamma\delta$ ^d	
1	40 / M	Présente	AAG(IgA+)	III	38	80%
2	34 / F		N ^e	II	49	64%
3	14 / F		N	II	40	70%
4	53 / F	Présente	N	II	40	55,5%

Tableau n° 1 : Données épidémiocliniques, sérologiques, histologiques et immunohistochimiques pour les 4 patients atteints d'atrophie villositaire.

^a: années ; ^b: F: féminin ; M: masculin ; ^c: par cellules épithéliales ; ^d: pourcentage des lymphocytes intra-épithéliaux marqués ; ^e: N : négative

- une AV partielle (grade III) associée à une sérologie AAG (IgA) positive était notée chez un patient. La symptomatologie digestive à type de diarrhée chronique évoluait depuis un an.

- 3 AV modérées (grade II) avec une sérologie AAG et AAE négative étaient observées chez 3 malades. L'un d'entre eux souffrait d'une diarrhée chronique évoluant depuis 3 ans.

Dans les 4 cas d'AV, le nombre de LIE variait de 40 à 49/100 cellules épithéliales, avec une prédominance du phénotype TCR $\gamma\delta$

Aucun cas d'AV n'été décelé sur les biopsies duodénales faites chez les malades du groupe témoin.

Les 4 épileptiques ayant des AV ont été mis sous régime sans gluten (RSG) qui n'a malheureusement été suivi régulièrement que par un seul malade parmi les 4 (patient n° 4). Le contrôle clinique et histologique, pratiqué, un an après, chez ce patient a montré une disparition de la diarrhée ainsi que des crises convulsives et une réparation de l'AV avec une nette diminution des LIE de 40 par 100 cellules épithéliales à 16 par 100 cellules épithéliales.

Le TDM cérébral réalisé pour les 4 patients n'a pas mis en évidence de calcifications parenchymateuses.

DISCUSSION

L'association entre épilepsie essentielle et MC a été initialement rapportée par Cooke et Smith en 1966 (2). Douze ans plus tard, Chapman et coll(3) ont estimé la prévalence de l'épilepsie au cours de la MC à 5,5% versus 0,5% dans la population générale. Le dépistage sérologique de la MC chez les épileptiques a montré des fréquences de 1/87 selon Fois et al (4). Cronin et al ont trouvé une maladie coeliaque sur 37 épileptiques, alors que cette fréquence était de 2/488 sur des biopsies témoins (5). La fréquence retrouvée dans notre travail est de 4/49 ce qui suggère une association significative entre les deux pathologies. Pour l'un de nos patients, l'AV était partielle et la sérologie était positive, témoignant d'une MC associée. Les 3 autres patients présentaient une AV modérée, un nombre de LIE supérieur ou égal à 40/100 cellules épithéliales de type CD3gd prédominant. Le phénotype concorde avec une entéropathie sensible au gluten malgré la négativité de la serologie. Toutefois la négativité de la sérologie n'est pas strictement discriminante pour le diagnostic de la MC. En effet, il a été démontré que la sérologie pouvait fluctuer dans le temps et qu'elle pouvait être négative dans certaines formes potentielles de la maladie (6). Le mécanisme étiopathogénique impliqué dans l'association entre épilepsie essentielle et MC demeure indéterminé. Les prin-

cipales hypothèses qui ont été soulevées sont la présence d'un éventuel déficit vitaminique ou en acide folique lié à la malabsorption (7) ou une neurotoxicité induite par le gluten (8). Les AAG pourraient également agir en détruisant les marqueurs d'un processus auto-immun par la formation d'anticorps neurotoxiques non connus (5). Les anomalies cérébrales souvent associées à l'épilepsie essentielle et à la maladie coeliaque sont le résultat d'une modification endothéliale causée par le dépôt de complexes immuns composés par les auto anticorps anti-gluten (8). La régression des crises épileptiques chez les patients astreints à un RSG serait alors non seulement liée à une meilleure absorption des médicaments anti-convulsivants, des oligo-éléments et des vitamines, mais aussi à une diminution de la réaction immunologique en cascade à l'origine des crises convulsives grâce à l'éviction du facteur déclencheur (gluten). La triple association épilepsie-MC et calcification cérébrale n'a pas été retrouvée dans notre série.

CONCLUSION

Notre travail montre que l'association épilepsie-MC n'est pas occasionnelle. Le RSG diminue la fréquence des crises d'épilepsie et pourrait même réduire la tendance à l'épilepsie. Ce qui souligne l'intérêt de rechercher une maladie coeliaque chez les épileptiques même en l'absence de signes digestifs.

RÉFÉRENCES

- 1-Sammaritano M, Andermann F, Melanson D et al. The syndrome of intractable epilepsy, bilateral occipital calcification, and folic acid deficiency. *Neurology* 1988 ; 38 (suppl. 1) :239
- 2-Cooke WT, Smith WT. Neurological disorders associated with adult coeliac disease *Brain* 1966 ;89 :683-722
- 3-Chapman RWG, Laidlow J.M, Colin-Jones D, Eade OE, Smith CL. Increased prevalence of epilepsy in coeliac disease. *Br Med* 1978 ;22 :250-1.
- 4-Fois A, Vascotto M. et al. Coeliac disease and epilepsy in pediatric patients. *Childs Nerv Syst* 1994 ;10 :450-4.
- 5-Cronin C.C, Jackson L.M., Feighery C., et al. Coeliac disease and epilepsy *QJ Med* 1998 ;91 : 303-308.
- 6-Rostami K et al. Sensibility of anti endomysium and anti gliadin bodies in intreated coeliac disease disappointing in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 1999 ;94 :888-94.
- 7-Gobbi G, Bouquet F, Greco L, et al. Coeliac disease, epilepsy and cerebral calcifications. *The Lancet* 1992 ;340 :339-343.
- 8-Vazquez H, Sugai E, Pedreira S et al. Screening for asymptomatic coeliac sprue in families. *J Clin Gastroenterol* 1995 ;21 :1303.

APPORT DE L'IRM DANS LE DIAGNOSTIC DE L'HISTIOCYTOSE LANGERHANSIENNE HYPOTHALAMO-PITUITAIRE

CHELAÏFA Kais* - BOUZAÏDI Khaled* - BEN GHORBEL Imed** - AZAIEZ Olfa* - MENIF Emna* - BEN MESSAOUD Monia* - TURKI Imène* - HOUMAN Habib** - MILED Mohamed** - SLIM Rachid*

* Service de Radiologie - ** Service de Médecine Interne, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie

CHELAÏFA Kais - BOUZAÏDI Khaled - BEN GHORBEL Imed - AZAIEZ Olfa - MENIF Emna - BEN MESSAOUD Monia - TURKI Imène - HOUMAN Habib - MILED Mohamed - SLIM Rachid

APPORT DE L'IRM DANS LE DIAGNOSTIC DE L'HISTIOCYTOSE LANGERHANSIENNE HYPOTHALAMO-PITUITAIRE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 273 - 276

RÉSUMÉ

L'histiocytose langerhansienne à localisation hypothalamo-pituitaire est une entité anatomopathologique rare. Sa survie chez l'adulte est inhabituelle. L'étude tomographique et IRM précise la taille de la lésion et permet une évaluation anatomotopographique qui sont des éléments nécessaires pour la conduite thérapeutique.

Nous rapportons une observation d'histiocytose langerhansienne hypothalamo-pituitaire associée à des atteintes osseuses survenant chez une patiente âgée de 31 ans et nous rappelons les aspects cliniques, histologiques et radiologiques (TDM/ IRM) de cette entité.

MOTS-CLÉS

Histiocytose langerhansienne - Hypothalamus - Tige pituitaire - IRM.

CHELAÏFA Kais - BOUZAÏDI Khaled - BEN GHORBEL Imed - AZAIEZ Olfa - MENIF Emna - BEN MESSAOUD Monia - TURKI Imène - HOUMAN Habib - MILED Mohamed - SLIM Rachid

MRI FINDINGS IN PITUITARY-HYPOTHALAMIC AXIS LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 273 - 276

SUMMARY

Pituitary-hypothalamic axis Langerhans cell histiocytosis is an uncommon entity. It is a rare disease in adults. The CT and MR study provides us the best anatomo-topographic evaluation and determine the precise size of the lesion which are necessary to the treatment.

We report a case of hypothalamic involvement by Langerhans cell histiocytosis accompanied by lesions in bone affecting a 31-year-old woman. The clinical, histological and CT/ MR findings of histiocytosis X are described in this article.

KEY-WORDS

Langerhans cell histiocytosis - Hypothalamus - Stalk pituitary - MRI

دور التصوير بالرنين المغناطيسي في تشخيص كثرة المنسجات اللغزهنزية الوطائية النخامية

الباحثون : ق. شلايفة - خ. بوزايدى - ع. بن غربال - أ. عزيز - إ. منيف - م. بن مسعود - إ. تركي - ح. حومان - م. ميلاد - رشيد.

كثرة المنسجات اللغزهنزية ذات التوضع الوطائي النخامي هي كيان تشريحي مرضي نادر وتواجهه عند الكهل غير عادي. الدراسة بواسطة التصوير التفرسي والتصوير بالرنين المغناطيسي يمكننا من تجديد حجم الإصابة ومن التقييم التشريحي المرضي وهما عنصران ضروريان لتحديد طريقة العلاج. نستعرض حالة مريضة سنها 31 سنة حاملة لهذا المرض إلى جانب إصابات في العظم نذكر بالظواهر السريرية والنسجية والتصويرية لهذا الكيان. الكلمات الأساسية: كثرة المنسجات اللغزهنزية - جذع نخامي - تصوير بالرنين المغناطيسي.

L'histiocytose langerhansienne ou histiocytose X est un processus granulomateux idiopathique, localisé ou systémique, regroupant trois grandes entités : la maladie de Hand Schüller Christian, la maladie de Letterer-Siwe et le granulome éosinophile (1).

L'atteinte du système nerveux central et en particulier de l'axe hypothalamo-hypophysaire est relativement fréquente dans les formes disséminées mais rare dans les atteintes localisées (2). Elle est de diagnostic difficile. La neuroradiologie actuelle permet une meilleure approche diagnostique.

OBSERVATION

Une patiente âgée de 31 ans, sans antécédent pathologique, présentait depuis un mois un syndrome polyuro-polydipsique, suivi secondairement par l'apparition de signes de panhypopituitarisme. L'IRM cérébrale objectivait une lésion expansive intrasellaire et suprasellaire en iso-signal sur les coupes pondérées en T2, en hyposignal sur les séquences pondérées en T1 et se rehaussant intensément et de façon homogène après injection de produit de contraste paramagnétique. Ce processus était de contours polycycliques, réguliers, intéressant l'hypothalamus, le plancher du troisième ventricule, la région mamillaire et se prolongeait avec la tige pituitaire (Fig.1 et 2).



Fig. n° 1 : Coupe coronale en SE pT1 avec injection de Gadolinium montrant un processus expansif prenant fortement le contraste et envahissant la région hypothalamique associé à un épaississement de la tige pituitaire qui reste médiane.



Fig. n° 2 : Coupe sagittale médiane en SE pT1 avec injection de Gadolinium objectivant le rehaussement homogène du processus expansif qui comble la citerne inter-pédonculaire.

Il adhérait et infiltrait la face inférieure du chiasme optique. La biopsie chirurgicale concluait à un processus glial dépourvu d'anomalie. La patiente était traitée et mise sous traitement substitutif avec bonne évolution clinique et radiologique.

Trois ans plus tard, la patiente consultait pour des douleurs costales intenses. Le gril costal montrait une image lytique de 3 cm de grand axe avec une fracture de l'arc moyen de la 8^e côte gauche (Fig. 3).



Fig. n° 3 : Gril costal objectivant une lésion lytique de l'arc moyen de la 8^e côte gauche avec fracture pathologique.

L'étude anatomopathologique révélait la présence d'un granulome inflammatoire formé de lymphocytes et de plasmocytes.

cytes, plasmocytes, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles ainsi que de nombreuses cellules de lignée histiocytaire, de type cellules de Langerhans. L'étude immuno-histochimique objectivait une fixation des anticorps anti-CD1a affirmant le diagnostic d'histiocytose langerhansienne. La scintigraphie montrait une hyperfixation au niveau du crâne, de l'omoplate droite, du rachis (T8, L2), des côtes (4^è et 8^è côtes gauches et 4^è côte droite), l'ischion droit, la sacro-iliaque droite et l'extrémité supérieure des 2 fémurs. La patiente était mise sous dix cures de chimiothérapie à base de Vinblastine. L'évolution était favorable durant une année au bout de laquelle elle présentait une récurrence clinique et radiologique avec à l'IRM une augmentation de la taille de la tumeur hypothalamique à 3 cm. La patiente était mise alors sous Etoposide. L'IRM de contrôle au bout de six mois de traitement révélait une diminution du volume tumoral (Fig.4).



Fig. n° 4 : Coupe coronale en SE pT1 avec injection de Gadolinium montrant la persistance d'une prise de contraste mal limitée de la région hypothalamique 6 mois après la chimiothérapie.

DISCUSSION

L'histiocytose langerhansienne est une prolifération localisée ou systémique d'un contingent histiocytaire particulier : la cellule de Langerhans (1). Son diagnostic est confirmé par l'étude en microscopie électronique et par l'immunohistochimie qui mettent en évidence la présence de granules de Birbeck intracytoplasmiques, une activité enzymatique ATPase ou alpha-mannosidase positive et une fixation de l'anti-

corps anti-protéine S100. Le diagnostic de certitude repose sur la fixation de l'anticorps monoclonal anti-CD1a (1, 3).

L'incidence annuelle de l'histiocytose langerhansienne est estimée à 1 cas sur 200000 enfants de moins de 15 ans avec un sex-ratio égal à 2 en faveur des garçons (4). Toutefois, la survenue de la maladie à l'âge adulte reste possible avec un taux de 10 % et semble avoir un pronostic meilleur (5).

L'histiocytose langerhansienne atteint par ordre de fréquence décroissant l'os, la peau, les ganglions, le foie, les poumons, la post-hypophyse etc (4). Vingt-quatre pour cent des patients associent une atteinte osseuse et une localisation extra-osseuse (6). L'atteinte hypothalamo-pituitaire est relativement fréquente dans les formes disséminées.

Cliniquement, la localisation hypothalamo-hypophysaire se traduit par une triade classique mais non spécifique comportant un diabète insipide, des perturbations endocriniennes et des troubles visuels (7). Cette triade peut se restreindre au stade précoce au diabète insipide dont l'incidence varie entre 15 et 20 % (8). Elle traduit une infiltration de l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'atteinte de l'anté-hypophyse est parfois associée, se manifestant par un hypopituitarisme comme dans notre cas (7).

Radiologiquement, l'atteinte hypothalamo-pituitaire se traduit soit par un épaississement de l'hypothalamus et de l'infundibulum soit par un épaississement de la tige pituitaire dont le diamètre devient supérieur à celui de l'artère basilaire soit par un syndrome de masse supra-sellaire ou pituitaire isodense et se rehaussant de façon intense et homogène après injection de produit de contraste iodé. L'utilisation de fenêtre osseuse permet souvent de mettre en évidence des lacunes de la voûte et de la base du crâne qui sont très évocatrices (7, 9).

L'IRM représente actuellement le meilleur moyen de diagnostic. Elle permet de mettre en évidence l'atteinte hypothalamo-pituitaire et l'évaluation anatomotopographique des lésions. En effet, les coupes sagittales et coronales objectivent une lésion hyperintense en séquence pondérée en T2, hypo- ou isointense en séquence pondérée en T1, se rehaussant de façon homogène et plus prononcée que le reste de la tige pituitaire permettant ainsi de préciser la

localisation exacte du processus et de déterminer sa taille, éléments nécessaires pour une éventuelle radiothérapie (7, 9, 10). L'IRM permet également de visualiser une atteinte de la post-hypophyse en objectivant une perte de l'hypersignal normal en pondération T1 et un allongement de T2 du tissu pathologique (7; 9). Bien que l'atteinte du tronc cérébral et des hémisphères cérébraux et cérébelleux soit inhabituelle, elle peut survenir typiquement au cours de l'évolution. L'IRM visualise alors un aspect non spécifique avec allongement de T1 et T2. Un raccourcissement de T2 est possible en cas de calcifications (9).

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement

avec les localisations lymphomateuses ou méningées et surtout avec la sarcoïdose où l'atteinte hypothalamique s'associe à une atteinte médiastino-pulmonaire et rarement à une prise de contraste méningée (méningite sarcoïdique) (10).

Le diagnostic différentiel se pose également avec le gliome qui survient habituellement dans le cadre d'une neurofibromatose de Von Recklinghausen (10).

En conclusion nous soulignons l'importance de l'IRM dans le bilan pré et post-thérapeutique d'une lésion hypothalamo-pituitaire survenant dans le cadre d'une histiocytose langerhansienne.

RÉFÉRENCES

- 1/ Veyssier-Belot C, Callot V. Histiocytoses. Rev Méd Interne 1996; 17: 911-23.
- 2/ Ober KP, Alexander E, Challa VR, Ferree C, Elster A. Histiocytosis X of the hypothalamus. Neurosurgery 1989; 24: 93-5.
- 3/ Mejia R, Dano JA, Roberts R, Wiley E, Cockerell CJ, Cruz PD. Langerhans'cell histiocytosis in adults. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 314-17.
- 4/ Thomas C, Donnadieu J, Emile JF, Brusse N. Histiocytose langerhansienne. Arch Pédiatr 1996; 3: 63-9.
- 5/ Trochtenberg DS, Dessypris EN. Reversible hepatomegaly and diabetes mellitus in an adult with disseminated histiocytosis X. Am J Med Sci 1990; 299: 179-84.
- 6/ Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, Wiseman GA, Edmonson Schomberg PJ. Langerhans cell histiocytosis. Diagnosis, natural history, management and outcome. Cancer 1999; 85: 2278-90.
- 7/ Asano T, Goto Y, Kida S, Ohno K, Hirakawa K. Isolated histiocytosis of the pituitary stalk. J Neuroradiol 1999; 26: 277-80.
- 8/ Thai AC, Sng I, Suri R, Cheah JS. Disseminated histiocytosis X with diabetes insipidus and diabetes mellitus in an adult female. Ann Acad Med Singapore 1988; 17: 294-98.
- 9/ Bredahl WH, Ives FJ, Khangure MS. Cerebral and brain stem Langerhans cell histiocytosis. Neuroradiology 1993; 35: 349-51.
- 10/ Vignaud J, Cosnard G. Imagerie par résonance magnétique de l'encéphale. Vigot, édit., Paris, 1991, 488-89.

SYNDROME DE CUSHING BIPOLAIRE : A PROPOS D'UN CAS.

CHEIKHROUHOU HÉLA - KHIARI Karima - CHÉRIF Lotfi - BEN ABDALLAH Néjib - BEN MAÏZ Hédi.

Service de Néphrologie et de Médecine Interne, Unité d'endocrinologie
Hôpital Charles Nicolle, Tunis - Tunisie

CHEIKHROUHOU HÉLA - KHIARI Karima - CHÉRIF Lotfi - BEN ABDALLAH Néjib - BEN MAÏZ Hédi.

SYNDROME DE CUSHING BIPOLAIRE : A PROPOS D'UN CAS.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 277 - 282

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent le cas d'une femme âgée de 49 ans qui s'est présentée pour un syndrome de Cushing (Janvier 1997). L'imagerie en résonance magnétique hypophysaire conduit à la coexistence d'un microadénome latérosellaire gauche sans extension dans le sinus caverneux et d'une selle turcique partiellement vide. La tomодensitométrie surrénalienne trouve une discrète hyperplasie surrénalienne bilatérale et une lésion nodulaire gauche de 23 mm de diamètre. L'apparition d'un deuxième nodule homolatéral (Janvier 1998) nous a fait suspecter l'éventualité d'une transformation macronodulaire surrénalienne au cours de la maladie de Cushing. Les mesures diagnostiques, thérapeutiques et évolutives sont alors discutées.

MOTS-CLÉS

Cushing, Syndrome - Dysplasie nodulaire des surrénales - Hypophyse - Chirurgie.

CHEIKHROUHOU HÉLA - KHIARI Karima - CHÉRIF Lotfi - BEN ABDALLAH Néjib - BEN MAÏZ Hédi.

CASE REPORT : BIPOLAR CUSHING'S SYNDROME.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 277 - 282

SUMMARY

The authors report a case of a 49-year-old woman presenting a Cushing's syndrome (January 1997). The Magnetic Resonance Image of the pituitary gland revealed a microadenoma without extension in the cavernous sinus and a partial empty sella. The computed tomography scan showed a discreet bilateral adrenal hyperplasia with a left nodule (23 mm in diameter) a second nodule was noted. These data suggested the eventuality of macronodular adrenocortical hyperplasia in long-standing Cushing's disease. We discuss the implications of this finding for diagnosis, treatment and follow-up.

KEY - WORDS

Cushing's syndrome - Hyperplasia - Hypophyse - Surgery.

متلازمة كوشينغ ذات القطبين : استعراض حالة

الباحثون: ه. شيخ روحه - ك. خيارى - ل. الشريف - ن. بن عبد الله - ه. بن معيز.

يتناول المؤلفون بالبحث، حالة واحدة خاصة بمتلازمة كوشينغ [^]CJZa بورم على مستوى الغدة النخامية. تطور الحالة

بدون علاج، تميز بظهور أورام على مستوى غدتي الكظر.

الكلمات الأساسية: متلازمة كوشينغ - أورام غدة الكظر - الغدة النخامية - جراحة.

La maladie de Cushing se définit comme une surproduction hypophysaire d'ACTH. Elle entraîne habituellement une hyperplasie diffuse intéressant les zones fasciculée et réticulée du cortex surrénalien [1]. Nous rapportons un cas de maladie de Cushing avec la particularité d'une autonomisation surrénalienne macronodulaire bilatérale des surrénales. Dans 20 à 40% des cas de maladie de Cushing, des nodules surrénaliens macroscopiques réalisant le tableau d'hyperplasie surrénalienne macronodulaire sont rencontrés [1,2].

CAS CLINIQUE

Madame S.J âgée de 49 ans est suivie au début de sa maladie (Janvier 1997) en orthopédie pour des douleurs osseuses diffuses et une fracture spontanée de la malléole droite externe. Devant la constatation d'une obésité facio-tronculaire contrastant avec un aspect gracile des membres inférieurs et une érythrose faciale, le diagnostic de syndrome de Cushing est évoqué. Le bilan hormonal conclut à une rupture du cycle nyctéméral du cortisol [cortisol 8h = 230 µg/l (VN 200-100) ; cortisol 16h = 241 µg/l (VN 120-60)] et une élévation du taux d'ACTH plasmatique [ACTH = 164ng/l (VN < 65)]. L'échographie et la tomодensitométrie surrénaliennes concluent à la présence d'une discrète hyperplasie surrénalienne bilatérale et d'une lésion nodulaire gauche de 23 mm de diamètre (Figure 1,2).

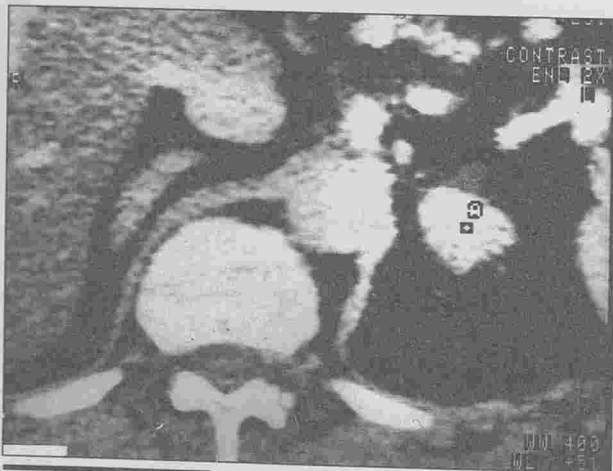


Fig. n° 2 : TDM abdominal après injection de produit de contraste Nodule surrénalien gauche de 23 mm.

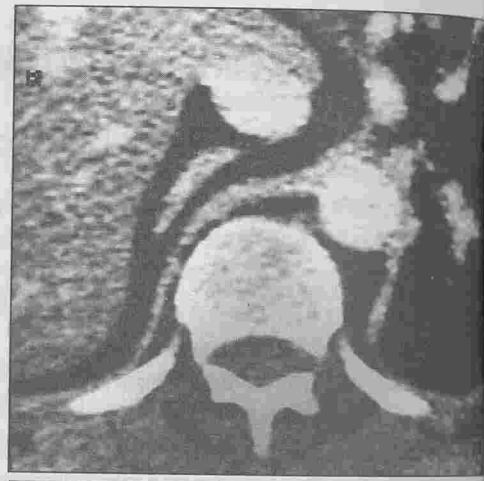


Fig. n° 1 : TDM abdominal après injection de produit de contraste. Hyperplasie surrénalienne bilatérale plus marquée à droite.

La patiente est hospitalisée en août 1997 au service pour exploration de ce syndrome de Cushing.

L'interrogatoire révèle les éléments suivants :

- Un microadénome à prolactine diagnostiqué en 1990 et traité pendant 4 ans par la bromocriptine.
- Une hypertension artérielle évoluant depuis 1990 traitée par l'association d'un bêta-bloqueur et d'un inhibiteur calcique.
- Des infections urinaires à répétition favorisées par une lithiase coralliforme gauche traitée chirurgicalement en 1996.
- Un diabète sucré diagnostiqué en janvier 1997. La malade a été mise sous mefformine.

L'examen clinique trouve : un poids à 88 Kg, une taille à 149 cm, un BMI à 41 Kg/m², une obésité facio-tronculaire, un buffalo-neck, un comblement des creux sus-claviculaires, une mélanodermie, une pression artérielle systolique est à 170 mmHg, une pression artérielle diastolique est à 100 mmHg, une fréquence cardiaque est à 88 /mn, des varicosités pourpres au niveau des flancs, une cicatrice de laparotomie gauche hyperpigmentée avec éventuellement un niveau, des lésions de folliculites hyperpigmentées au niveau du tronc, un intertrigo intercostal sous mammaire, une amyotrophie des membres inférieurs et une diminution du ballonnement au niveau du mollet gauche. L'écho doppler veineux met en évidence une thrombophlébite surale gauche.

Le bilan biologique non spécifique montre :

Une hyperleucocytose (GB : 14700 /mm³), une hémoglobine à 13 g/dl, des plaquettes à 420000 /mm³, une hypertriglycéridémie (TG : 5.36 mmol/l), un cholestérol à 5.52 mmol/l, un bilan phosphocalcique sanguin normal et un examen cyto-bactériologique des urines positif à proteus mirabilis. Le bilan radiologique standard conclut à une déminéralisation osseuse diffuse, des fractures spontanées au niveau des côtes consolidées, du péroné droit et l'astragale droit, une scoliose avec lombarrose et une selle turcique ballonnée avec amincissement du dorsum sellaire. La densitométrie osseuse évaluée au niveau du col du fémur montre une ostéopénie (T score = - 1.19). L'échographie abdominale révèle un foie de stéatose et de multiples calculs des groupes caliciels supérieur et moyen avec une dilatation pyélocalicielle gauche.

Le test de freination minute à la dexaméthasone (DXN) qui consiste à donner 1 mg de DXM à minuit et à doser le cortisol plasmatique le lendemain matin à 8 heures. Ce test montre l'absence de freination du cortisol ce qui est en faveur du syndrome de cushing, le cortisol à 8H du matin/l est à 803 nmol/l et après freination il est à 920 nmol/l.

L'imagerie par résonance magnétique montre la coexistence d'un microadénome latérosellaire gauche sans extension dans le sinus caverneux et d'une selle turcique partiellement vide (Figure 3, 4). Le diagnostic d'une maladie de Cushing est retenu devant ce tableau clinique et biologique, le taux élevé d'ACTH plasmatique et les données morphologiques.

Le bilan de retentissement hypophysaire ne révèle pas d'insuffisance anté-hypophysaire :

- Secteur thyroïdienne est normal la FT4 est à 11.4 ng/l (VN 15.6-8.7) ; et la TSH est à 1.22 µUI/ml (VN 0.34-5.6)

- Secteur gonadotrope est normal la FSH est à 18.6 µUI/ml (VN 8.9-3.9) et la LH est à 8.3 µUI/ml (VN 10.9-2.1).

- La prolactinémie est normale à 336 mUI/ml (VN : 30-513).

Le bilan ophtalmologique (examen du fond d'œil et



Fig. n° 3 : IRM hypophysaire après Gadolinium - coupe coronale Tige pituitaire déplacée vers la droite, arachnoïdocèle, parenchyme hypophysaire hypotrophique, image d'un microadénome gauche très probable.



Fig. n° 4 : IRM hypophysaire après Gadolinium - coupe sagittale Arachnoïdocèle, parenchyme hypophysaire hypotrophique

Un angioscanner hypophysaire conclut à une tige pituitaire latéralisée à droite. La patiente est alors proposée pour cure chirurgicale mais l'indication n'a pas été retenu par les neurochirurgiens qui ont proposé de surveiller la patiente et de rediscuter l'éventualité d'un syndrome de Cushing paranéoplasique devant la sévérité du tableau clinique.

L'évolution spontanée est marquée par la persistan-

ce de l'hypercorticisme, une diminution voire freina-
tion de l'ACTH (ACTH = 6 pg/ml) avec augmenta-
tion de la taille du nodule surrénalien gauche (30
mm de diamètre) et apparition d'un deuxième nodu-
le gauche, objectivé par un scanner abdominal.

Cette évolution nous fait évoquer l'éventualité d'une
transformation macronodulaire surrénalienne au
cours de la maladie de Cushing.

L'indication d'une surrénalectomie bilatérale est
posée. Dans un premier temps une surrénalectomie
gauche est pratiquée en décembre 1998 ainsi que
la cure des lithiases rénales et la correction de
l'éventration. L'anatomopathologie de la pièce opé-
ratoire montre la présence d'un adénome cortico-sur-
rénalien bien encapsulé avec hyperplasie nodulaire
du parenchyme surrénalien restant.

En période post-opératoire, on a noté une aggrava-
tion du syndrome de Cushing et une réélévation du
taux d'ACTH (ACTH = 408 pg/ml), l'IRM hypophy-
saire de contrôle réalisée en octobre 1999 conclut
au même aspect retrouvé lors du premier examen.
Le diagnostic est alors redressé et le traitement est
complété par une adénomectomie hypophysaire par
voie trans-sphénoïdale avec exérèse complète d'un
microadénome de 8 mm de diamètre pratiquée en
mars 2000.

L'étude en immunohistochimie (IHC) n'a pas été réa-
lisée.

L'évolution en période post-opératoire immédiate est
caractérisée par une amélioration clinique partielle.
Le bilan hormonal montre un dosage normal du cor-
tisol libre urinaire

[CLU = 35 µg/ 24h (VN : 10-20)], une baisse mais
sans normalisation du taux d'ACTH plasmatique
[ACTH = 90 pg/ml (VN < 65)]. Le test de freination
faible à la DXM qui consiste à donner 2 mg de DXM
par jour pendant deux jours (0,5 mg toute les 6
heures) et de doser le cortisol plasmatique 2 heures
après la dernière prise entraîne chez le sujet normal
un effondrement du cortisol plasmatique.

Chez notre patiente, ce test montre une freination
partielle (cortisol après freinage est à 49 nmol/l).

COMMENTAIRES

Cette observation suscite plusieurs points de discussion :

1- Le retard au diagnostic : La multiplicité des manifestations cliniques chez notre patiente, explique que les circonstances de découverte sont excessivement variables et que le diagnostic est retardé après de longues périodes de traitement dans un milieu cardiologique, métabolique et orthopédique. Ces formes symptomatiques peuvent constituer de véritables pièges diagnostiques [3].

2- La particularité d'avoir une forme pluri-symptomatique du syndrome de Cushing témoignant d'une sensibilité accrue des tissus cibles aux glucocorticoïdes, de l'intensité de l'hypercorticisme et de l'ancienneté [4].

3- Notre patiente a été suivie pour un prolactinome (syndrome aménorrhée galactorrhée, hyperprolactinémie, microadénome gauche au scanner hypophysaire 1990), elle a été traitée par la bromocriptine pendant quatre ans avec normalisation de la prolactinémie. Trois ans après l'arrêt du traitement le malade a présenté une maladie de Cushing et la présence à l'IRM hypophysaire d'un microadénome et d'une arachnoïdocèle partielle.

Deux hypothèses sont avancées pour expliquer cette évolution :

- L'hyperprolactinémie n'est pas en rapport avec un prolactinome mais elle est plutôt la conséquence d'une compression de la tige pituitaire ou de l'influence de facteurs de régulation paracrine (gonadotrophine) secondaire à un adénome corticotrope initialement « silencieux », le traitement médical n'entraîne pas de nécrose tumorale et l'étude en immunohistochimie (IHC) montre une prolactine (+) / ACTH (-) [5].

- Il peut s'agir d'un adénome mixte où les différents types de sécrétions sont exprimés cliniquement de façon asynchrone, dans ce cas l'étude en immunohistochimie conclue à ACTH (+) et prolactine (+) et le traitement médical permet une normalisation du taux de

lactine plasmatique et une nécrose tumorale [6,7], cette hypothèse est vraisemblable dans notre cas.

4- Le diagnostic positif du syndrome de Cushing a été retenu devant la rupture du cycle nycthéral du cortisol et l'absence de freinage au test de freination minute à la DXM. Classiquement, la cortisolémie de minuit d'après midi est diminuée d'au moins de 25% par rapport à celle de 8h, une rupture apparente du rythme circadien est cependant constatée chez près de 20 % des sujets sains et à l'inverse, le rythme paraît conservé dans 10 à 20 % des cas de syndrome de Cushing [in 4, 8].

La rupture du cycle nycthéral du cortisol est retrouvée dans 90% des cas dans la série d'Invititi [9]. De récents travaux [10, 11], confirment l'intérêt de la détermination de la cortisolémie de minuit. Dans deux études réalisées en milieu hospitalier, une cortisolémie à minuit < 50 nmol/l permet d'éliminer le syndrome de Cushing [10], tandis qu'une cortisolémie >200 nmol/l l'affirme [11].

Le test de freination minute à la dexaméthasone a une très bonne sensibilité pour le diagnostic positif du syndrome de Cushing, malheureusement, des faux positifs sont observés 13% des obèses, 23% des sujets atteints d'une maladie intercurrente sévère, chez les femmes prenant des œstrogènes et chez les déprimés [in 12].

Ce test de freination minute est plutôt utile comme un outil de dépistage, les faux positifs étant corrigés lors des tests de confirmation [4]. Le diagnostic positif de l'hypercorticisme endogène repose aujourd'hui essentiellement sur le dosage du cortisol libre urinaire/24h, ce dosage n'était pas de pratique courante dans notre pays en 1997, ou bien le test de freination à faible dose de DXM qui reste le test de référence [12], ce test n'a pas été malheureusement réalisé chez notre patiente au cours de sa première hospitalisation à cause de la non disponibilité de la dexaméthasone.

5- Dans notre cas, il s'agit d'un syndrome de Cushing ACTH-dépendant puisque l'ACTH plasmatique dosée par méthode radio-immunologique est revenue élevée à 106 pg/ml. Le diagnostic

étiologique consiste alors de différencier la maladie de Cushing des syndromes de Cushing paranéoplasiques par sécrétion ectopique d'ACTH ou exceptionnellement de CRH. Il repose sur un faisceau d'arguments : épidémiologique, clinique et biologique [4]. Le test de freination forte à la DXM et le test de stimulation au CRH n'ont pas été réalisés dans notre cas, ceci rend difficile de faire un diagnostic étiologique précis. La présence d'un adénome hypophysaire > 5 mm de diamètre à l'imagerie, le taux initial d'ACTH plasmatique < 200 pg/ml et l'absence d'image suspecte à la radiographie de thorax et à la tomodensitométrie abdominale nous à permet de retenir le diagnostic de maladie de Cushing. La chirurgie hypophysaire a confirmé ce diagnostic.

6- L'évolution vers une hyperplasie macronodulaire bilatérale des surrénales a été suspectée devant les éléments déjà cités. La physiopathologie et le traitement de l'hyperplasie surrénalienne macronodulaire restent controversés. Certains auteurs avancent l'hypothèse d'une autonomie surrénalienne et recommandent la réalisation d'une surrénalectomie bilatérale [2] alors que d'autres sont partisans d'une chirurgie hypophysaire de première intention [13].

Tabarin et al [14] ont comparé les principales caractéristiques biochimiques et morphologiques observées avant et après chirurgie hypophysaire dans sept cas d'hyperplasie macronodulaire des surrénales et 22 cas de maladie de Cushing indemnes d'hyperplasie macronodulaire des surrénales. Ils ont retrouvé dans l'hyperplasie macronodulaire des surrénales un « profil endocrinien » témoignant d'un certain degré d'autonomie surrénalienne. Dans notre cas, l'exploration hormonale dynamique n'a pas été réalisée, le taux effondré de l'ACTH à 6 pg/ml, et la présence d'adénome cortico-surrénalien à l'histologie sont en faveur du diagnostic d'autonomisation.

CONCLUSION

Le retard au diagnostic ainsi que le retard de la chirurgie trans-sphénoïdale observés dans notre cas et qui sont en partie imputables à une insuffisance d'exploration en particulier hormonale, nous permet d'insister sur l'importance de l'utilisation de nou-

velles techniques de dosage de l'ACTH (IRMA) dans les syndromes de Cushing [15,16], la mise en œuvre de tests dynamiques en particulier, les tests de stimulation par la lysine vasopressine et/ou le CRH sont d'un grand intérêt, montrant ainsi une réponse même minime de l'ACTH dans la maladie de Cushing.

Le test de freination à des doses plus forte de dexaméthasone peut montrer un freinage permettant

ainsi le diagnostic positif de la maladie de Cushing. Dans les cas difficiles la réalisation d'un cathétérisme des sinus pétreux inférieurs permet dans la plupart des cas de faire la preuve de l'ACTH-dépendance de l'hyperplasie macronodulaire des surrénales. Il est alors légitime de réaliser une intervention chirurgicale de première intention même lorsque l'absence de lésion hypophysaire n'est morphologiquement décelable [14].

RÉFÉRENCES

- 1- RITTMASER RS, CUTLER GB. Morphology of the adrenal cortex and medulla. In : Principles and practice of endocrinology and metabolism. Becker KL eds. JB Lippincott Compagny (Philadelphia), 1990, 572-578.
- 2-SMALS AGH, PIETERS GFFM, HAELEST UJK, KLOPPENBORG PWC. Macronodular adrenocortical hyperplasia in long-standing Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;58:25-31.
- 3- MOSNIER-PUDAR H, GUILHAUME B, THOMOPOULOS P, BERTAGNA X, LUTON JP. Les pièges diagnostiques du syndrome de Cushing. De la clinique à l'imagerie. *Rev Franç Endocrinol Clin* 1994;35:469-477.
- 4-TABARIN A. Diagnostic du syndrome de Cushing. *mt endocrinologie* 1999;1:1-24.
- 5- GHERI RG, BODOLI W, AMMANNATI F et al. Two-step development of a pituitary adenoma : from hyperprolactinemic to Cushing's syndrome. *J Endocrinol Invest* 1997;20:240-244.
- 6- BARAUSSE M, ATTANASIO R, DALLABONZANA D et al. From macroprolactinoma to concomitant ACTH-PRL hypersecretion with Cushing's disease. *J Endocrinol Invest* 2000;23:107-111 (abstract).
- 7- LECOMTE P, JAN M, TROUILLAS J et al. Double microadénome hypophysaire lactotrope et corticotrope. *Annales d'endocrinologie* 1998;59:182..
- 8- FINDLING JW, DOPPMAN JL. Biochemical and radiological diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocr Metab North Am* 1993;23:511-37.
- 9- INVITITI C, GIRALDI FP, DE MARTIN M, CAVAGNINI F. The Study Group of The Italian Society of Endocrinology on the pathophysiology of the hypothalamic-pituitary-axis. Diagnosis and management of Cushing's syndrome : Results of an Italian Multicentre Study. *J Clin Endocrinol* 1999;84:440-48.
- 10-NEWELL-PRICE J, TRAINER P, PERRY L ET AL. Single sleeping cortisol has 100 % sensitivity for the diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocrinol* 1995;43:545-50 (Abstract)
- 11-PAPANICOLAOU DA, YANOVSKI JA, CUTLER GB, CHROUSOS NP, NIEMAN LK. A single midnight serum cortisol measurement distinguishes Cushing's syndrome from pseudo-Cushing states. *J Clin Endocrinol* 1998;83:1163-67.
- 12- MOSNIER-PUDAR H, GUILHAUME B, BILLAUD L, THOMOPOULOS P, BERTAGNA X, LUTON JP. Syndrome de Cushing. EMC Endocrinologie 1994;10015 B-10,18p.
- 13- ARON DC, FINDLING JW, FITZGERALD PA et al. Pituitary ACTH dependency of nodular adrenal hyperplasia in Cushing's syndrome. Report of 10 cases and review of the literature. *Am J Med* 1981;71:302-304.
- 14- TABARIN A, MAGIMEL S, LAURENT F, NAVARRANE A, GUILHAUME B, ROGER P. Aspects biologiques et évolutifs de l'hyperplasie macronodulaire au cours de la maladie de Cushing. *Annales d'Endocrinologie* 1992;53:59-66.
- 15- BOITEAU V, BOUDOURESQUE F, GRINO m et al. Le dosage de l'ACTH par IRMA. Aspects pratiques. *Rev Fr Endocrinol* 1990;31:65-70.
- 16- RAFF H, FINDLING JW. A new immunoradiometric assay for ACTH using a pin evaluated in normal subjects and patients with Cushing's syndrome. *J Clin Chem* 1989;35:596-600.

INTÉRÊT DE LA CORTICOTHÉRAPIE INHALÉE DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉMOSIDÉROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE. A PROPOS DE DEUX CAS

BEN HALIMA Nabil * - KARRAY Abderrahmen* - KRICHEN Anas* - FEKI Hichem* - BEN SALAH Mounir* - CHABCHOUB Imène - HACHICHA Mongia* - MAHFOUDH Abdelmajid* - TRIKI Ali *

*Service de pédiatrie CHU Hédi Chaker - Sfax

BEN HALIMA Nabil - KARRAY Abderrahmen - KRICHEN Anas - FEKI Hichem - BEN SALAH Mounir - CHABCHOUB Imène - HACHICHA Mongia - MAHFOUDH Abdelmajid - TRIKI Ali

BEN HALIMA Nabil - KARRAY Abderrahmen - KRICHEN Anas - FEKI Hichem - BEN SALAH Mounir - CHABCHOUB Imène - HACHICHA Mongia - MAHFOUDH Abdelmajid - TRIKI Ali

INTÉRÊT DE LA CORTICOTHÉRAPIE INHALÉE DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉMOSIDÉROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE. A PROPOS DE DEUX CAS

INHALED CORTICOSTEROIDS IN IDIOPATHIC PULMONARY HEMOSIDEROSIS. ABOUT 2 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 283 - 287

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°04, 2003 ; 283 - 287

RÉSUMÉ

SUMMARY

L'hémosidérose pulmonaire idiopathique est une entité clinique rare, caractérisée par une hémorragie alvéolaire récurrente de cause inconnue et évoluant progressivement vers la fibrose pulmonaire. Le traitement de cette maladie repose sur les corticoïdes par voie orale et /ou les immunosuppresseurs. Cependant, l'utilisation de fortes doses de ces drogues et de façon prolongée expose au risque d'effets secondaires graves chez l'enfant en pleine croissance. Une réponse favorable aux corticoïdes inhalés connus par leur excellente tolérance clinique, serait idéale dans cette condition. Les auteurs rapportent 2 cas d'hémosidérose pulmonaire idiopathique colligés dans le service de pédiatrie de Sfax ; un garçon âgé de 20 mois et une fille âgée de 8 ans, traités par le dipropionate de beclométhasone à la dose de 500_g/kg/j associé à de faibles doses de prednisone orale : 0,5mg/kg/ un jour sur deux avec un résultat clinique très satisfaisant après 2 ans de recul.

Idiopathic pulmonary hemosiderosis, a rare clinical entity, is characterized by bleeding into the alveoli and progressive pulmonary fibrosis. It is usually treated with systemic corticosteroid during acute bleeding episodes and with prolonged courses of oral corticosteroids and/or other immunosuppressant drugs for maintenance therapy.

Because prolonged treatment with these agents is frequently associated with significant side effects, favorable response to inhaled corticosteroids would be ideal in this condition.

The authors reports 2 cases of idiopathic pulmonary hemosiderosis diagnoses in the pediatric department of Sfax : a 20 month old boy and an 8 year old girl successfully treated with inhaled beclomethazone dipropionate using doses of 500_g/day and low dose oral prednisolone (0,5 mg/kg one day/2).

MOTS-CLÉS

Hémosidérose pulmonaire - Idiopathique - Enfant - Corticothérapie Inhalée

KEY - WORDS

Pulmonary hemosiderosis - Idiopathic - Inhaled corticosteroids Child

مفعول العلاج القشري المستنشق لدى الداء الهيموسيدريني الغامض عند الطفل حول حالتين

الباحثون: ن. بن حليلة - ع. كراي - أ. كريشان - ه. فقيه - م. بن صالح - إ. شيشوب - م. حشيشة - ع. محفوض - ع. تريكي.

يمثل الداء الهيموسيدريني الغامض مرضا نادرا ناتج عن نزف سنخي راجع أسبابه غير واضحة و يتطور تدريجيا الى تليف رئوي ويعتمد علاج هذا الداء على الدواء القشري الفموي أو مع دواء كابيت المناعة. الا أن الاستعمال المتواصل و بجرعات قوية يعرض الطفل الى المضاعفات الجانبية أحيانا خطيرة لهذه الادوية. لهذا يعتبر استجابة هذا الداء للعلاج القشري المستنشق المتميز بقله وعدم خطورة مضاعفاته الجانبية حلا جيدا في هذه الحالة. في هذا السياق يقدم الباحثون حالتين من الداء الهيموسيدريني الغامض : طفلا في العشرين شهرا من العمر و بنتا في الثامنة من عمرها عولجا بالديبروبيونات باكلوميثوزون بجرعة 0,5 مع/كلغ/يوم متشارك مع جرعات خفيفة من البراندنيزون الفموي 0,5 مع/كلغ/يوما بعد يوم مع استجابة طيبة للمرض بعد سنتين من المراقبة منذ بداية الدواء.

الكلمات الأساسية: داء الهيموسيدريني الغامض - العلاج القشري المستنشق - الطفل

L'hémosidérose pulmonaire idiopathique (HPI) est une maladie rare, sa fréquence est estimée à 0,24 cas pour un million d'enfants (1), elle est due à une hémorragie intra alvéolaire récurrente dont la cause n'est pas précisément connue et qui se traduit cliniquement par des signes respiratoires à type de broncho-pneumopathies fébriles, d'hémoptysie, et/ou une anémie plus ou moins importante le plus souvent hypochrome régénérative.

Le diagnostic est étayé par la découverte de sidérophages dans le liquide gastrique, le liquide de lavage bronchoalvéolaire ou par biopsie pulmonaire.

A la phase aiguë, le traitement de cette affection repose sur l'oxygénothérapie, la ventilation assistée dans les détresses respiratoires sévères, les transfusions sanguines dans les anémies importantes et la corticothérapie systémique ; celle ci réduit les phénomènes hémorragiques au moment des poussées en diminuant la perméabilité capillaire. Entre les rechutes, on a recours à la corticothérapie alterne minimale et les études récentes (2, 3) ont montré que de faibles doses de corticoïdes administrés au long cours dans l'HPI préviendraient les poussées et assureraient une survie plus prolongée : survie à 5 ans estimée à 86% dans l'étude de Saeed (3) alors que cette maladie est considérée comme spontanément mortelle dans les 2 ans suivant le diagnostic. Il a été noté l'amélioration de quelques patients sous immunosuppresseurs (cyclophosphamide, azathioprine) (4). D'autres thérapeutiques ont été essayées tels que la chloroquine et les cromones (5). Cependant, ce traitement conventionnel expose au risque d'effets secondaires graves. La corticothérapie inhalée connue pour son excellente tolérance clinique grâce à une activité locale élevée et une faible biodisponibilité systémique (6) serait une alternative intéressante dans cette condition. A travers nos deux observations et les données de la littérature, nous essayons de préciser la place de la corticothérapie inhalée dans le traitement de l'HPI et de proposer un protocole thérapeutique.

OBSERVATIONS

La première observation concerne le petit Abdelaziz hospitalisé à l'âge de 20 mois pour pâleur intense et dyspnée, la numération formule

sanguine a révélé une anémie à 2,6g/dl, microcytaire (VGM à 63), régénérative (réticulocytes 121000 élément/mm³).

Un bilan initial comportant une électrophorèse de l'hémoglobine, une étude de la résistance globulaire et un test de coombs était négatif, l'enfant n'a pas été transfusé. 4 mois après, il est réadmis pour la même symptomatologie avec une anémie à 5,9 g/dl. Une radiographie du thorax a montré des opacités alvéolaires bilatérales respectant les sangles (photo n°1), la recherche de sidérophages était positive dans le liquide gastrique, un bilan hématologique de cette hémorragie intra alvéolaire comportant la recherche d'anticorps antinucléaires, d'anticorps anti DNA d'anticorps antigliadine, un bilan rénal et une échographie cardiaque étaient négatifs.

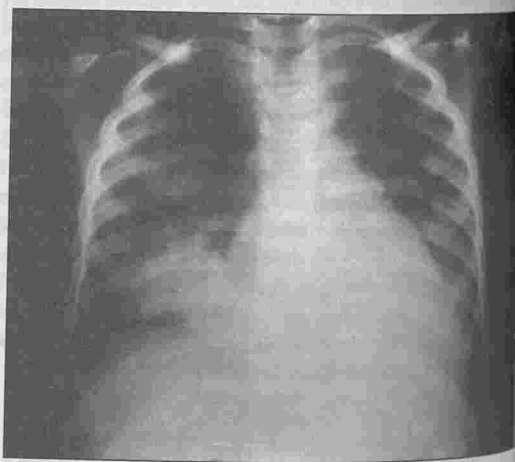


Fig. n° 1 : Radio thorax face : opacités alvéolaires bilatérales

Le diagnostic d'HPI a été retenu, un traitement par prednisone (2mg/kg/j) a été entamé et poursuivi pendant 2 mois et demi, suivi d'une dégression lente, mais l'évolution était marquée par la survenue de plusieurs rechutes lors des tentatives de dégression. En novembre 1999, l'enfant avait 4 ans et demi, il était sous prednisone à la dose de 1mg/kg/j un jour sur deux, il avait un taux d'hémoglobine à 14,2g/dl, on a ajouté le dipropionate de bécotidone (bécotide®) à raison de 500 µg/j en prises avec chambre d'inhalation (volumatic) tout en réduisant la corticothérapie systémique à 0,5mg/kg/j.

un jour sur deux ; l'évolution était favorable puisqu'après 21 mois de recul aucun épisode d'hémoptysie n'a été relevé, le taux d'hémoglobine était stable entre 12 et 14,5 g/dl, aucun effet secondaire n'a été noté, la radiographie du thorax la plus récente a montré tout de même un aspect en verre dépoli plus marqué au niveau du champ pulmonaire droit (photo n°2).

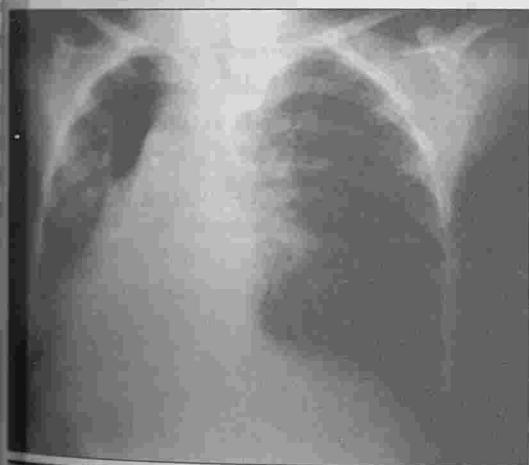


Fig. n° 3 : Radio thorax face : opacités alvéolaires interstitielles bilatérales

La deuxième observation concerne la petite Wafa âgée de 8 ans, ayant des antécédents de toux chronique et de broncho-pneumopathies récurrentes, hospitalisée pour œdème généralisé et hématurie macroscopique ; l'examen clinique a objectivé une pâleur cutanéomuqueuse, un œdème du visage et des membres inférieurs, blanc, mou, gardant le godet ; des râles crépitants bilatéraux à l'auscultation pulmonaire et une hypertension artérielle chiffrée à 16/10. La biologie a montré une anémie normochrome normocytaire arégénérative, une protéinurie de 24h à 60mg/kg/j, l'azotémie était normale de même que l'électrophorèse des protéides. La radiographie du thorax a montré des opacités alvéolointerstitielles bilatérales (photo n°3). La TDM thoracique (photo n°4) a montré une atteinte nodulaire parenchymateuse de type alvéolaire intéressant la pyramide basale gauche et le lobe moyen droit. Ce tableau nous a fait évoqué le syndrome de Good Pasture, la recherche de sidérophages était positive à 2 reprises dans le liquide gas-

trique. Cependant on a assisté ultérieurement à la régression rapide des oedèmes, la normalisation des chiffres tensionnels, la disparition de l'hématurie et la négativation de la protéinurie, le complément sérique est parvenu effondré faisant retenir le diagnostic de glomérulonéphrite aiguë, les contrôles ultérieurs n'ont pas montré de récurrence de l'atteinte rénale.

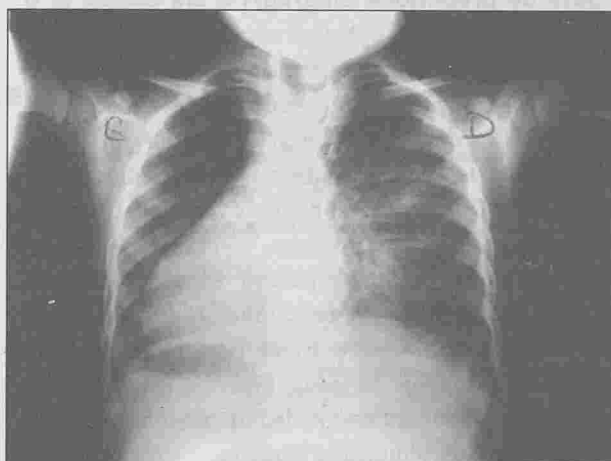


Fig. n° 2 : Radio thorax face : aspect de fibrose basal gauche

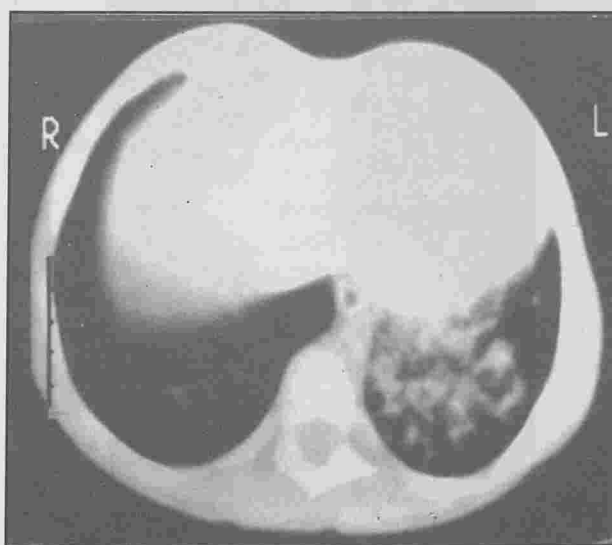


Fig. n° 4 : TDM thoracique : atteinte nodulaire parenchymateuse

Pour le problème étiologique de cette hémorragie intra alvéolaire, un bilan comportant la recherche d'anticorps antinucléaires, d'anticorps antiDNA, d'anticorps antigliadine, des IgE spécifiques dirigés contre les protéines de lait de vache se sont révélés négatifs. Une échographie cardiaque faite était normale.

Le diagnostic d'HPI a été alors retenu, un traitement à base de prednisone 2mg/kg/j a été débuté le 6 octobre 1999 ayant entraîné rapidement un syndrome cushingoïde. une dégression lente sur 3 mois a été débutée après 20 jours du début de la corticothérapie. A la dose de 0,5mg/kg un jour sur deux, on a ajouté le dipropionate de beclométhasone à raison de 500_g/j en 2 prises avec une chambre d'inhalation.

L'évolution était favorable puisqu' après 24 mois de recul, la toux a diminué de tonalité, le taux d'hémoglobine était stable entre 11 et 14,1 g/dl. La radiographie du thorax la plus récente (photo n°5) montre tout de même un syndrome alvéolaire persistant de la base pulmonaire gauche.



Fig. n° 5 : Radio thorax face : syndrome alvéolaires basal gauche

COMMENTAIRE

Il existe différentes molécules de corticoïdes inhalés qui sont par ordre décroissant et en terme de puissance : le fluticasone (FP), le budésonide (BUD), le dipropionate de beclométhasone (BDP), le triamcinolone acétonide et en fin le flunisolide ; leurs différence de puissance d'action, toutes ces molécules sont efficaces et bien tolérées aux doses usuelles.

Elinder (7) était le premier à avoir publié l'utilisation de la corticothérapie inhalée dans deux cas de HPI ayant présenté des effets secondaires sous corticothérapie systémique.

La première observation concerne un enfant âgé de 9 ans équilibré sous budésonide à raison de 400_g/j et la deuxième observation concerne un enfant de 34 mois qui en plus du budésonide a nécessité le recours à la corticothérapie orale occasionnellement.

Ensuite, Tutor (8) a utilisé le flunisolide (700_g/j) au début en association avec la prednisone puis a dégraissé la prednisone pour l'arrêter en 7 mois et a maintenu le flunisolide seul.

Ensuite Ng (9) a utilisé le budésonide associé à de faibles doses de prednisone orale pour équilibrer son malade.

Pour nos deux malades on a décidé de maintenir une dose d'entretien de prednisone orale (1 mg/kg un jour sur deux) associé au dipropionate de beclométhasone à la dose de 500_g/j.

Les effets secondaires de la corticothérapie inhalée sont soit locaux (candidose orale, raucité de la voix) et peuvent être diminués par l'utilisation de chambre d'inhalation, soit généraux (freinage de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, troubles du métabolisme osseux), les effets secondaires généraux ne s'observent pas aux doses standard qui sont de 400 et 400 / _g j pour le BDP et le BUD ; 50 et 200_g/j pour le FP. Le développement de nouveaux générateurs type hydro-fluoro-alcane-134aHFA permet de diminuer la déposition pulmonaire jusqu'à 50% et de diminuer la déposition dans le tractus gastro-intestinal à 25%.

La corticothérapie inhalée peut être proposée dans le contrôle de la maladie par le traitement combiné.

tionnel pour éviter ou diminuer les effets secondaires de ce traitement, soit dans les cas sévères d'HPI mal contrôlés par le traitement conventionnel, les doses préconisées sont les doses standard.

CONCLUSION

La corticothérapie inhalée constitue un traitement prophylactique efficace au long cours, de tolérance clinique excellente mais vu la variabilité intrinsèque de l'HPI, d'autres études sont nécessaires pour juger de l'efficacité de ce traitement.

RÉFÉRENCES

1-Mjallomb; Elinder G ; Garuvicz S ; Svan H. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in Swedish children . Acta pardiatr. scand , 1984 ;73 : 584-8.
 2-Hiper N ; Gacmen ;A Ozcelik U ; Dilber E ; Anadol D. Long term clinical course of patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis (1979-1994) : prolonged survival with low dose corticosteroid therapy. (Pediatr pulmonal 1999 Mar ; 27 (3) : 180-4.
 3-Saeed MM; Woo MS ; Mac Longhlin EF; Margetis MF ; Keens TG. Prognosis in pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis. Chest 1999 Sep ; 116 (3) 721-5.
 4-Colombo JL ; Stoz M. Treatment of live threatening primary pulmonary hemosiderosis with cyclophosphamide. Chest 1992 ; 102 ; 959-60.

5-Dolan J ; Mc Cuire S ; Sweeny E. Mast cells in pulmonary hemosiderosis. Arch Dis Child 1984 ; 59 ; 276-278 .
 6-Lawrence M ; Wolfe J ; Wels D et all.Efficacy of inhaled fluticasone Propionate in asthma results from topical and rest from systemic activity. Am J Respi Crit Care Med 1997 ; 156: 744-51.
 7-Elinder G. Budesonide inhalation to treat idiopathic pulmonary hemosiderosis. Lancet 1985 ; 981-2.
 8-James D ; Tutor MD ;News.ELD, MD ; Louisvilbe Ky. Treatment of idiopathic pulmonary hemosidderosis with inhaled flunisolide. South Med J ; Sep 95 ; 88-9.
 9-Ng SC ; Lee BW ; Chia F. Idiopathic pulmonary hemosiderosis : a case report. Singapore Med J 1998 May ; 39 (5) : 211-6.

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 comparant les cas correspondants, et d'en joindre une photocopie du 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 par le 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 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 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, 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Medicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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 principles 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.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal	45 dinars
résidents	30 dinars
internes et étudiants	15 dinars
institutions et autres pays	150 dollars U.S

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 Société 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

Trifast

1500 pages

et tout reprend
à sa place



المجلة الطبية التونسية

سفر 81 عدد 04 - أبريل 2003

المحتوى

- 217 **البدید**
علامات الجديدة للتنبه القلبي
بن خليفة - س. كشبورة - إ. فرادي - ك. بشراوي - ع. مقدّم - خ. سالمی - ح. مقني - م. ر. بوجناح.
- 226 **دراسات أصلية**
مراقبة نخل التنسج النخاعي الأولي عند الكهل دراسة 36 حالة
خليفة - م. ع. العتيري - س. شحاتة - ق. رحيم - ا. الغربي - و. عمامة - س. النابلي.
- 230
مراقبة البعوية لأكياس المبيض : دراسة بصدد 40 حالة
الحجوي - م. خشاني - س. نبيل - م. ح. علمي - ر. بزاد - ش. شرابيبي - م. ط. علاوي.
- 235
دراسة إنزائية لخراج الكبد
بدوي - ن. ميعادي - ف. قاسمي - ج. بن عاشور - م. هاني - م. دغفوس - س. بن عصمان - أ. زغلامي - ن. ناجح.
- 239
إمالة البصرية في تونس
بالطيف - ه. فارح - ر. كمون - أ. بن سعيد - أ. ورتاني.
- 245
ظواهر العظمية و المفصالية في مرض « ستيل » عند الكهل
منجب - ش. أميرة - م. العث - ا. شعور - ه. ساحلي - س. حمزة - ح. حومان - م. ميلاد - ت. بن شعبان - س. سلامي.
- 250
سنة انتشار وانذار القصور الكلوي الحاد في الإنعاش. دراسة ل 216 حالة.
بهبول - ش. بن حميدة - ح. دمج - ح. قلال - ه. قصببي - ن. رقيق - ه. شلي - م. بوعزيز.
- 258
الخصيق التقرحي البوابي البطني بواسطة التوسع التنظيري القضاء على الهليكوباكتر بيلوري
شوخ - ر. يونس - ي. سعيد - ح. شعبوني - ف. شابي - أ. بن عمار.
- 264 (470)
المعوية عند التونسيين لتسع بروتينات صلية بالاعتماد على المواد المرجعية الجديدة للجامعة العالمية للكيمياء السريرية (س ر م 470)
زنان - م. بن عياد - ج. قرقوري - ي. بالحاج حميدة - م. قسيس - ج. دمج - ح. مصمودي.
- 270
تصور الزغابي أثناء الصرع الأساسي
الصعيد - خ. ترابلسي - أ. جربي - س. بوبكر - ي. قرجي - خ. عياد - م. م. عزوز.
- 273
مالات سريرية
تصور التصوير بالرنين المغناطيسي في تشخيص كثرة المنسجات اللغزهنزية الوطانية النخامية
شلايفة - خ. بوزايدي - ع. بن غربال - أ. عزيز - ا. منيف - م. بن مسعود - إ. تركي - ح. حومان - م. ميلاد - س. رشيد.
- 277
مراقبة كوشينغ ذات القطبين : استعراض حالة
شوخ روجه - ك. خيارى - ل. الشريف - ن. بن عبد الله - ه. بن معيز.
- 283
تصور العلاج القشري المستشق لداء الهيموسيدريني الغامض عند الطفل حول حالتين
بن خليفة - ع. كراي - أ. كريشان - ه. فقيه - م. بن صالح - إ. ششوب - م. حشيشة - ع. محفوظ - ع. تريكي.

Telfast®

fexofénadine

et tout reprend
sa place



المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

الجدید

البيانات الجديدة للتنبه القلبي
ع. بن حلیمة - س. كشبورة - إ. فرادي - ك. بشرأوي - ع. مقدّم - خ. سالمی - ح. مقني - م. ر. بوجناح.

دراسات أطبية

متلازمة ظلل التسنج النخاعي الأولي عند الكهل دراسة 36 حالة
م. خليفة - م. ع. العتيري - س. شحاتة - ق. رحيم - ا. الغربي - و. عمامة - س. النابلي.

الجراحة المعوية لإكياس المبيض : دراسة بصدد 40 حالة
س. الحجوي - م. خشاني - س. نبيل - م. ح. علمي - ر. بزاد - ش. شرايبي - م. ط. علاوي.

دراسة إنذارية لخراج الكبد

ر. نويرة - ر. بدوي - ن. ميعادي - ف. قاسمي - ج. بن عاشور - م. هاني - م. دغفوس - س. بن عصمان
- أ. زغلامي - ن. ناجح.

الإعاقة البصرية في تونس

ع. باللطيف - ه. فارح - ر. كمون - أ. بن سعيد - أورتاني.

الظواهر العظمية و المفصالية في مرض « ستيل » عند الكهل

ن. مدب - ش. أميرة - م. العش - ا. شعور - ه. ساحلي - س. حمزة - ح. حومان - م. ميلاد - ت. بن شعبان
سلامي.

نسبة انتشار وانتشار القصور الكلوي الحاد في الإنعاش. دراسة ل 216 حالة.

م. بهلول - ش. بن حميدة - ح. دمج - ح. قلال - ه. قصيبي - ن. رقيق - ه. شلي - م. بوعزيز.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N°05 MAI 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

PLACE DES GENES DU COMPLEXE D'HISTOCOMPATIBILITE DANS LA PATHOGENIE DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN

MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - HAMZAOUI Samir - BARDI Rafika AYED Khaled - FILALI Azza

ARTICLES ORIGINAUX

LARMOIEMENT DU NOURRISSON : QUE FAIRE ?

KAMOUN Bourane - AMMOUS Imene - ABDELMOULA Sameh - KHLIF Héla - FEKI Jamel

TRAITEMENT LAPAROSCOPIQUE DU REFLUX GASTRO-ESOPHAGIEN PAR FUNDOPLICATURE

HIDRAOUI Khalid - CHEHAB Farid - KHAIZ Driss - LAKHLOUFI Ali BOUZIDI Abdelmjid

EVALUATION DE LA QUALITÉ DES DOSSIERS MÉDICAUX DANS LES HÔPITAUX RÉGIONAUX DE MONASTIR, TUNISIE

LETAIEF Mondher - MTIRAOUFI Ali - MANDHOUI Olfa - BEN SALEM Kamel - SOLTANI Mohamed S - BCHIR Abdallah

ETUDE DE LA QUALITE DE VIE CHEZ UNE POPULATION TUNISIENNE D'ASTHMATIQUES

BENZARTI Mohamed - MEZGHANNI Sonia - JERRY Mohamed - GARROUCHE Abdelhamid - HAYOUNI Abdelaziz

«DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET PARASITOLOGIQUES CONCERNANT L'AMIBIASE INTESTINALE DANS LE NORD DE LA TUNISIE»

BOURATBINE Aïda - MAAMOURI Nadia - BEN ABDALLAH R Rym - AOUN Karim - HAOUET Slim - BOUBAKER Jalel - BEN JILANI Sarra GHORBEL Abdel Jabbar - NAJJAR Taoufik - BEN AMMAR Ahmed

PROFIL DE PRISE EN CHARGE DES MST PAR LES SAGES-FEMMES DANS LES CONSULTATIONS INTEGRÉES DES CENTRES DE SANTE EN TUNISIE

NJAH Mansour - NOUIRA Amel - BAATI Moez - BEN AICHA Samira - MLIKA Meriem

LES URETRITES MASCULINES GONOCOCCIQUES DANS LA REGION DE SFAX (1996-2000)

ZNAZEN Abir - TRIGUI Boubaker - ZGHAL-TRIGUI Yosr - GDOURA Radhouane - ZOUARI Nabija - HAMMAMI Adnane

S U M M A R Y

OVERVIEW

CONTRIBUTION OF GENES OF THE MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX TO THE PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES.

MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - HAMZAOUI Samir - BARDI Rafika AYED Khaled - FILALI Azza

ORIGINAL ARTICLES

WHIMPERING OF NOURRISSON

KAMOUN Bourane - AMMOUS Imene - ABDELMOULA Sameh - KHLIF Héla - FEKI Jamel

LAPAROSCOPIC TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE BY FUNDOPIPLICATION

HIDRAOUI Khalid - CHEHAB Farid - KHAIZ Driss - LAKHLOUFI Ali BOUZIDI Abdelmjid

EVALUATION OF THE QUALITY OF MEDICAL RECORDS IN MONASTIR'S REGIONAL HOSPITALS- TUNISIA

LETAIEF Mondher - MTIRAOUFI Ali - MANDHOUI Olfa - BEN SALEM Kamel - SOLTANI Mohamed S - BCHIR Abdallah

QUALITY OF LIFE IN A SAMPLE OF TUNISIAN ASTHMATICS

BENZARTI Mohamed - MEZGHANNI Sonia - JERRY Mohamed - GARROUCHE Abdelhamid - HAYOUNI Abdelaziz

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PARASITIC DATA CONCERNING INTESTINAL AMOEBIASIS IN NORTHERN TUNISIA

BOURATBINE Aïda - MAAMOURI Nadia - BEN ABDALLAH R Rym - AOUN Karim - HAOUET Slim - BOUBAKER Jalel - BEN JILANI Sarra GHORBEL Abdel Jabbar - NAJJAR Taoufik - BEN AMMAR Ahmed

STD MIDWIFERY ACTIVITIES IN INTEGRATED CONSULTATION OF TUNISIAN HEALTH CENTERS

NJAH Mansour - NOUIRA Amel - BAATI Moez - BEN AICHA Samira - MLIKA Meriem

THE MALE GONOCOCCAL URETHRITIS IN THE AREA OF SFAX (1996-2000)

ZNAZEN Abir - TRIGUI Boubaker - ZGHAL-TRIGUI Yosr - GDOURA Radhouane - ZOUARI Nabija - HAMMAMI Adnane

[Sommaire complet : voir page suivante]

Amarel®

GLIMEPIRIDE

l'Esprit libre

DNID 1 COMPRIMÉ PAR JOUR
 POUR UNE RÉGULATION GLYCÉMIQUE SUR

FORMES ET PRÉSENTATIONS : AMAREL 1 mg (Comprimé rose pâle), AMAREL 2 mg (Comprimé vert), AMAREL 3 mg (Comprimé jaune pâle), AMAREL 4 mg (Comprimé bleu pâle) : Etui de 30, sous plaquettes thermoformées (PVC/ALU). **COMPOSITION AMAREL 1 mg :** Glimepiride (DCI) : 1 mg par comprimés. AMAREL 2 mg : Glimepiride (DCI) : 2 mg par comprimés. AMAREL 3 mg : Glimepiride (DCI) : 3 mg par comprimés. AMAREL 4 mg : Glimepiride (DCI) : 4 mg par comprimés. Excipient : q.s.p. 1 comprimés. **INDICATIONS :** Diabète sucré non insulino-dépendant (de type II) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** La posologie est basée sur le résultat du bilan métabolique (glycémie et glycosurie). Lorsque le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être adoptée comme traitement d'entretien. En cas d'équilibre non satisfaisant, le dosage doit être augmenté en fonction de la situation métabolique à 2, 3 ou 4 mg de glimepiride par jour, par paliers successifs, avec un intervalle d'environ 1 à 2 semaines entre chaque palier. Un dosage supérieur à 4 mg/jour de glimepiride ne donne de meilleurs résultats que dans des cas exceptionnels. La dose maximale recommandée est de 6 mg de glimepiride par jour. **CONTRE-INDICATIONS :** - Diabète insulino-dépendant. - Coma diabétique. - Acidocétose. - Insuffisance rénale ou hépatique sévère : dans ces situations, il est recommandé de recourir à l'insuline. - Hypersensibilité connue au glimepiride ou à l'un des constituants, aux autres sulfonurées, aux sulfamides. - cf Grossesse et Allaitement. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :** Amarel doit être pris peu de temps avant ou pendant un repas. En cas de repas pris à intervalles irréguliers, ou plus particulièrement de saut de repas, le traitement par Amarel peut entraîner une hypoglycémie. En cas d'hypoglycémie sévère, ou prolongée, contrôlée temporairement par les quantités usuelles de sucre, un traitement médical immédiat et parfois une hospitalisation s'imposent. Le traitement par Amarel nécessite des dosages réguliers du glucose sanguin et urinaire. De plus, la détermination du taux d'hémoglobine A1c est recommandée et, si possible, de la fructosamine. **INTERACTIONS :** Interactions médicamenteuses : La prise simultanée d'Amarel avec certains autres médicaments peut entraîner une augmentation ou une diminution non désirée de l'effet hypoglycémiant du glimepiride. - Potentialisation de l'effet hypoglycémiant d'Amarel, notamment dans les cas de prescription simultanée avec : phénylbutazone, azapropazone et oxyphénbutazone, insuline et antidiabétiques oraux, mefloquine, salicylés et acide para-amino salicylique, stéroïdes anabolisants et hormones sexuelles mâles, chloramphénicol, anticoagulants coumariniques, fenfluramine, fibrates, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, fluoxétine, allopurinol, sympatholytiques, cyclo, tri et iphosphamides, sulphinyprazone, certains sulfamides à longue action, tétracyclines, IMAO, antibiotiques de la famille des quinolones, probénécide, miconazole, pentoxifylline (à

forte dose par voie parentérale), tritaqualine. - Diminution de l'effet hypoglycémiant avec simevastatine, notamment lorsqu'Amarel est prescrit avec les médicaments suivants : - estrogènes et progestatifs, thiazidiques, - hyréromimétiques, glucocorticoïdes, - dérivés de la phénothiazine, chlorpromazine, - dérivés de l'acide nicotinique (forte posologie), - laxatifs (usage à long terme), - phénytoïne, diazépam, - glimepiride, - acétazolamide. - Potentialisation ou diminution de l'effet hypoglycémiant : - anti-H₂, - bêta-bloquants, - guanéthidine. - Le glimepiride peut potentialiser ou atténuer les effets des anticoagulants coumariniques. **Grossesse :** Amarel est contre-indiqué pendant la grossesse, Allaitement : Les sulfonurées comme le glimepiride maternel de telle sorte que l'allaitement est contre-indiqué. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Basés sur l'expérience avec les sulfonurées, les effets indésirables suivants doivent être mentionnés : hypoglycémie - effets systémiques. **Surveillance en milieu hospitalier est donc recommandée.** En cas de surdosage (grave), une hospitalisation et un traitement intensifs est indiquée. **PHARMACODYNAMIE :** Antidiabétique oral (A : appareil digestif et métabolisme). **PHARMACOCINÉTIQUE :** Le glimepiride agit principalement en stimulant la libération d'insuline par les cellules Langerhans pancréatiques. Comme avec d'autres sulfonurées, cet effet repose sur une augmentation du stimulus physiologique qu'est le glucose. De plus, le glimepiride, comme d'autres sulfonurées, agit également sur les extrapancréatiques prononcés. **PHARMACOCINÉTIQUE :** La biodisponibilité du glimepiride est faible (environ 10%). La concentration maximale (C_{max}) est atteinte environ 2 h 30 après la prise. Volume de distribution faible (environ 100 l). La demi-vie plasmatique (> 99 %), demi-vie d'élimination : 5 à 8 heures, élimination dans les urines et les selles. Les paramètres pharmacocinétiques du glimepiride ne sont pas modifiés par l'administration répétée (une administration indiquée dans les deux sexes et ne sont pas modifiés par l'âge (> plus de 65 ans)). **CONDITIONS DE RÉSERVE :** Amarel doit être conservé à l'abri de l'humidité. **LISTE I** Amarel 1 mg : AMM 5373021 Amarel 2 mg : AMM 5373022 Amarel 4 mg : AMM 5373024.

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: 790 924 الفاكس: 796 602
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعامة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF

HAOUALA H.

رئيس التحرير
ح. حوالة

RÉDACTEURS ADJOINTS

BOUJNAH M.R.
BOUSSEN H.
DZIRI C.
GAIGI S.
JEBIRA A.
MEGDICHE M.L.

مساعدین التحرير

م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. جزيري
ص. قايغي
ع. جبيرة
م.ل. مقديش

COMITE DE RÉDACTION

BELKAHIA C.
BOUJNAH H.
CHABBOU A.
GUEDICHE M.
HAMZA M.
HORCHANI A.
MECHMECHE R.

هيئة التحرير

ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. قديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. ممشاش

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. - CHEBIL M. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. -
DZIRI C. - 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. - TOUBI S. -
- ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUËCHE 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 81 - N°05 MAI 2003

SOMMAIRE

MISES AU POINT

PLACE DES GENES DU COMPLEXE D'HISTOCOMPATIBILITE DANS LA PATHOGENIE DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN 289
MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - HAMZAOUI Samir - BARDI Rafika AYED Khaled - FILALI Azza

ARTICLES ORIGINAUX

LARMOIEMENT DU NOURRISSON : QUE FAIRE ? 295
KAMOUN Bourane - AMMOUS Imene - ABDELMOULA Sameh - KHLIF Héla - FEKI Jamel

TRAITEMENT LAPAROSCOPIQUE DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN PAR FUNDOPLICATURE 299
HIDRAOUI Khalid - CHEHAB Farid - KHAIZ Driss - LAKHLOUFI Ali - BOUZIDI Abdelmjid

EVALUATION DE LA QUALITÉ DES DOSSIERS MÉDICAUX DANS LES HÔPITAUX RÉGIONAUX DE MONASTIR, TUNISIE 303
LETAIEF Mondher - MTIRAOUI Ali - MANDHOUI Oifa - BEN SALEM Kamel - SOLTANI Mohamed S - BCHIR Abdallah

ETUDE DE LA QUALITE DE VIE CHEZ UNE POPULATION TUNISIENNE D'ASTHMATIQUES 308
BENZARTI Mohamed - MEZGHANNI Sonia - JERRY Mohamed - GARROUCHE Abdelhamid - HAYOUNI Abdelaziz

«DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET PARASITOLOGIQUES CONCERNANT L'AMIBIASE INTESTINALE DANS LE NORD DE LA TUNISIE» 318
BOURATBINE Aïda - MAAMOURI Nadia - BEN ABDALLAH R Rym - AOUN Karim - HAOUET Slim - BOUBAKER Jalel - BEN JILANI Sarra GHORBEL Abdel Jabbar - NAJJAR Taoufik - BEN AMMAR Ahmed

PROFIL DE PRISE EN CHARGE DES MST PAR LES SAGES - FEMMES DANS LES CONSULTATIONS INTEGREES DES CENTRES DE SANTE EN TUNISIE 323
NJAH Mansour - NOUIRA Amel - BAATI Moez - BEN AICHA Samira - MLIKA Meriem

LES URETRITES MASCULINES GONOCOCCIQUES DANS LA REGION DE SFAX (1996-2000) 329
ZNAZEN Abir - TRIGUI Boubaker - ZGHAL-TRIGUI Yosr - GDOURA Radhouane - ZOUARI Nabih - HAMMAMI Adnane

LES PARTICULARITÉS DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES PORTEUSES D'UNE VALVULOPATHIE RHUMATISMALE 334
BEN AISSIA Nizar - ESSID Imed - GARA MED FAOUZI

FAITS CLINIQUES

FERMETURE PERCUTANEE DES COMMUNICATIONS INTERAURICULAIRES OSTIUM SECUNDUM PAR AMPLATZER. A PROPOS DES 5 PREMIERES OBSERVATIONS TUNISIENNES. 339
MECHMËCHE Rachid - BOUSSAËDA Rafik - FARHATI Ali - BEN FREDJ Sahbi - PETIT Jérôme

LES SYNDROMES THORACIQUES AIGUS AU COURS DE LA DREPANOCYTOSE : DES ETIOLOGIES SURPRENANTES. A PROPOS DE TROIS CAS AVEC REVUE DE LA LITTÉRATURE 345
AMMAR Jamel - GHRAIRI Hédia - EL MEKKI Fathi - AISSA Imen - HAMZAOUI Agnès

LA PERFORATION DE L'ESTOMAC: UNE COMPLICATION RARE DU BÉZOARD GASTRIQUE 351
HANI Mohamed Aziz - GUESMI Fethi - BOUASKER Ibtissem - ZOGHLAMI Ayoub - NAJJAH Nabil

DEFICIT CONGENITAL DE LA FRACTION C3 DU COMPLEMENT: ETUDE FAMILIALE 354
SASSI Fayçal - BEJAOUI Mohamed - AYED Khaled

LETTRE À LA RÉDACTION

LE SPORT POUR HANDICAPES ENTRE LE TEXTE ET SA MISE EN ŒUVRE 359
NEGRA MAHJOUB Samia - DJAIT Salwa - MAHJOUB Rached - TURKI Ilhem

SUMMARY

OVERVIEW

CONTRIBUTION OF GENES OF THE MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX TO THE PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE
MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - HAMZAOUI Samir - BARDI Rafika AYED Khaled - FILALI Azza

ORIGINAL ARTICLES

WHIMPERING OF NOURRISSON
KAMOUN Bourane - AMMOUS Imene - ABDELMOULA Sameh - KHLIF Héla - FEKI Jamel

LAPAROSCOPIC TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DYSPEPSIA BY FUNDOPLICATION
HIDRAOUI Khalid - CHEHAB Farid - KHAIZ Driss - LAKHLOUFI Ali - BOUZIDI Abdelmjid

EVALUATION OF THE QUALITY OF MEDICAL RECORDS IN MEDICAL DEPARTMENTS OF REGIONAL HOSPITALS-TUNISIA
LETAIEF Mondher - MTIRAOUI Ali - MANDHOUI Oifa - BEN SALEM Kamel - SOLTANI Mohamed S - BCHIR Abdallah

QUALITY OF LIFE IN A SAMPLE OF TUNISIAN ASTHMATICS
BENZARTI Mohamed - MEZGHANNI Sonia - JERRY Mohamed - GARROUCHE Abdelhamid - HAYOUNI Abdelaziz

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PARASITIC DATA CONCERNING INTESTINAL AMOEBIASIS IN NORTHERN TUNISIA
BOURATBINE Aïda - MAAMOURI Nadia - BEN ABDALLAH R Rym - AOUN Karim - HAOUET Slim - BOUBAKER Jalel - BEN JILANI Sarra GHORBEL Abdel Jabbar - NAJJAR Taoufik - BEN AMMAR Ahmed

STD MIDWIFERY ACTIVITIES IN INTEGRATED CONSULTATION CENTERS OF TUNISIAN HEALTH CENTERS
NJAH Mansour - NOUIRA Amel - BAATI Moez - BEN AICHA Samira - MLIKA Meriem

THE MALE GONOCOCCAL URETHRITIS IN THE AREA OF SFAX (1996-2000)
ZNAZEN Abir - TRIGUI Boubaker - ZGHAL-TRIGUI Yosr - GDOURA Radhouane - ZOUARI Nabih - HAMMAMI Adnane

THE PREGNANCY AND THE DELIVERY PARTICULARITIES AT THE PRESENCE OF RHMATISMAL VALVULOPATHY
BEN AISSIA Nizar - ESSID Imed - GARA MED FAOUZI

CASES REPORT

PERCUTANEOUS CLOSURE OF OSTIUM SECUNDUM ATRIAL DEFECT USING AMPLATZER DEVICE
MECHMËCHE Rachid - BOUSSAËDA Rafik - FARHATI Ali - BEN FREDJ Sahbi - PETIT Jérôme

ACUTE CHEST SYNDROME IN SICKLE CELL DISEASE : SURPRENANT AETIOLOGY. ABOUT 3 CASES WITH REVIEW OF THE LITTÉRATURE.
AMMAR Jamel - GHRAIRI Hédia - EL MEKKI Fathi - AISSA Imen - HAMZAOUI Agnès

STOMACH PERFORATION: A RARE COMPLICATION OF GASTRIC BEZOARS
HANI Mohamed Aziz - GUESMI Fethi - BOUASKER Ibtissem - ZOGHLAMI Ayoub - NAJJAH Nabil

C3 HEREDITARY COMPLEMENT DEFICIENCY : FAMILY STUDY
SASSI Fayçal - BEJAOUI Mohamed - AYED Khaled

LETTER TO THE AUDITOR

SPORT FOR HANDICAP BETWEEN THE TEXT AND IMPLEMENTED
NEGRA MAHJOUB Samia - DJAIT Salwa - MAHJOUB Rached - TURKI Ilhem

PLACE DES GENES DU COMPLEXE D'HISTOCOMPATIBILITE DANS LA PATHOGENIE DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN

MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - HAMZAOUI Samir - BARDI Rafika* - AYED Khaled* - FILALI Azza

Service de Gastro-entérologie « A » - EPS. LA RABTA - * Service d'Immunologie - E.P.S. CHARLES NICOLLE

MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - HAMZAOUI Samir - BARDI Rafika
AYED Khaled - FILALI Azza

PLACE DES GENES DU COMPLEXE D'HISTOCOMPATIBILITE
DANS LA PATHOGENIE DES MALADIES INFLAMMATOIRES
CHRONIQUES DE L'INTESTIN

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 288 - 294

RÉSUMÉ

Les MICI ont une pathogénie multifactorielle dans laquelle sont impliqués des facteurs génétiques en particulier les gènes codant pour les molécules HLA classe II. En tenant compte de l'hétérogénéité ethnique des populations étudiées et de l'hétérogénéité clinique des MICI, il apparaît que la RCH est plus fortement associée aux gènes HLA que la MC. RCH et gènes HLA : Le gène HLA DR₁ protégerait de la survenue de la RCH. Le gène HLA DR₂, et particulièrement l'allèle DRB₁ * 1502, prédisposerait à la survenue d'une forme sévère nécessitant la corticothérapie alors que l'allèle DRB₁ * 0301 serait associé à un moindre recours à la chirurgie. MC et gènes HLA : Le gène HLA DR₇ et l'allèle DRB₃ * 0301 prédisposeraient à la survenue d'une MC alors que les gènes HLA DR₂ et DR₃ seraient, au contraire, des facteurs protecteurs. Ainsi, chez les patients ayant une MC, la présence de l'haplotype DRB₁ * 0301/DQB₁ * 0201 serait associé à une moindre fréquence de formes fistulisantes ou de formes sévères nécessitant le recours aux immunosuppresseurs.

MOTS - CLÉS

RCH - Maladie de Crohn - Gènes HLA

MATRI Samira - BOUBAKER Jalel - HAMZAOUI Samir - BARDI Rafika
AYED Khaled - FILALI Azza

CONTRIBUTION OF GENES OF THE MAJOR HISTOCOMPATIBILITY
COMPLEX TO THE PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY BOWEL
DISEASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 288 - 294

SUMMARY

Genetic factors, among which the HLA class II coding genes, are implicated in IBD pathogenesis. When considering the ethnic heterogeneity of the studied population and the IBD clinical heterogeneity, UC appears more dependent to HLA genes than CD.

UC and HLA genes :

HLA DR 4 gene would protect from UC. HLA DR2 gene, particularly the DRB 1 * 1502 allele, is predisposing for more severe forms necessitating a corticotherapy, while DRB 1 * 0301 allele is associated with less needs for surgery .

CD and HLA genes :

HLA DR 7 gene and the DRB 3 * 0301 allele predispose to CD, while HLA DR 2 and DR 3 genes may be protective factors. Thus, for MC patient, the DRB 1 * 0301/ DQB * 0201 haplotype might be associated with less occurrence of fistulas or severe forms requiring immunosuppressive therapy.

KEY - WORDS

UC - Crohn's Disease - HLA genes

مكانة جينات مركب التوافق النسيجي في امراضية الإصابات الإلتهابية المزمنة للأمعاء

الباحثون : س. ماطري - ج. بويكر - س. حمزاوي - ر. باردي - خ. عياد - ع. فيلالي.

تضمنت لها صبغة امراضية متعددة العناصر تحتوي على عناصر جينية خاصة الجينات المشفرة ل شمع قسم قق بالإعتماد على التغيرات الإلتهبي للمجموعات

المدروسة والتغيرات السريري لل قطن بتبين أن قطن هو أكثر تزامنا مع جينات شمع منها مع. ضد

الكلمات الأساسية : قطن - مرض كرون - جينات شمع .

La rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC) sont des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) d'étiologie inconnue, probablement multifactorielle. L'importance du rôle des facteurs génétiques, au cours des MICI, est bien prouvée grâce à de nombreuses études épidémiologiques mettant en évidence des différences ethniques, des cas familiaux et une plus grande fréquence des MICI parmi les jumeaux monozygotes. L'hypothèse d'un lien entre les MICI et la région du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), située sur le bras court du chromosome 6 (figure 1), avait été beaucoup débattue avec des résultats contradictoires. Cependant, une étude récente mettait en évidence un rapport certain entre la maladie de Crohn et cette région, sans pour autant pouvoir distinguer le gène responsable : gène HLA (human leucocyte antigen), gène du TNF (tumor necrosis factor) ou un autre gène situé à proximité (figure 2) et encore inconnu ?

(1) Les gènes HLA classe II étaient considérés comme les meilleurs candidats à un rôle pathogénique au cours des MICI parce que leurs produits jouent un rôle pivot dans la réponse immune. Ils étaient donc, à ce jour, les gènes les plus étudiés.

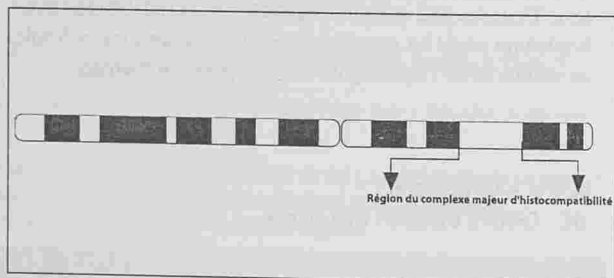


Fig. n° 1 : Chromosome 6 et complexe majeur d'histocompatibilité

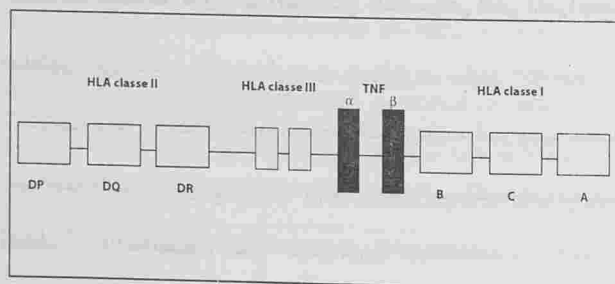


Fig. n° 2 : Gènes de la région du complexe majeur d'histocompatibilité

RAPPEL SUR LES MOLECULES HLA CLASSE II - CLASSIFICATION

Les molécules HLA classe II sont codées par des gènes HLA classe II situés sur le bras court du chromosome 6. Ces molécules sont constituées de deux chaînes (α et β) formant un sillon dans lequel se fixe l'antigène peptidique qui, après une digestion partielle par les cellules présentatrices d'antigènes, se fixera sur le récepteur des lymphocytes T et déclenche la cascade immunitaire. Les molécules HLA classe II se subdivisent en trois groupes : HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR. Les molécules HLA-DP et HLA-DQ sont codées par les gènes polymorphiques des chaînes α et β . La molécule HLA-DR est codée par un gène polymorphique de la chaîne α et par jusqu'à dix gènes distincts de la chaîne β . L'un de ces traits génétiques ($\beta 1$) est présent chez tous les individus et est le plus polymorphique. C'est la raison pour laquelle le typage moléculaire du gène b1 constitue l'outil le plus important pour l'étude du rapport entre les gènes HLA classe II et les MICI.

1- Le typage sérologique

Il concerne la recherche des antigènes principaux HLA-DQ et surtout HLA-DR, de DR1 à DR10. On distingue des sous classes à certains des antigènes principaux : les « splits antigènes » (figure 3).

Antigènes	Splits - Antigènes
DR 2	DR 15 - DR 16
DR 3	DR 17 - DR 18
DR 5	DR 11 - DR 12
DR 6	DR 13 - DR 14
DQ 1	DQ 5 - DQ 6
DQ 3	DQ 7 - DQ 8

Fig. n° 3 : Types et sous-types sérologiques

2- Le typage moléculaire

Le typage moléculaire des allèles HLA distingue encore plus de sous-classes que le typage sérologique. Il est, en outre, plus étroitement lié à la maladie que le typage sérologique. C'est donc le typage moléculaire qui est préféré et qui constitue actuellement la base de la nomenclature HLA.

Le nom d'un type moléculaire comporte :

- 1 : le nom de la molécule
- 2 : le nom de la chaîne (a ou b)
- 3 : le numéro du gène codant
- 4 : une astérisque (*) signifiant qu'il s'agit

d'un typage moléculaire

- 5 : le numéro de l'allèle

[Exemple : HLA-DR B 1 * 0401]

1 2 3 4 5

Les allèles seront groupés selon les phénotypes sérologiques qu'ils portent. (figure 4)

Spécificité sérologique	DR ₁	DR ₃	DR ₇		DR ₇		DR ₈
			DR ₇₁ - DR ₇₂	DR ₇₃ - DR ₇₄			
allèles	0101	0103	1501	1601	0301	0302-302	0401
	0102		1504	1606			0419
	0104						

Fig. n°4 : Exemples de concordance allèle et phénotypes sérologiques

3- Déséquilibre de liaison et implications pratiques

Une des caractéristiques du système HLA est son polymorphisme: un locus peut exprimer plusieurs allèles. Cela est surtout le fait du locus HLA-B (Amérique du Sud) et du locus DR dans les populations caucasiennes du Nord et européennes.

Certains allèles d'un locus sont associés préférentiellement avec des allèles spécifiques d'un autre locus. Il peut s'agir de liaisons entre les allèles de classe I (Ex : A 1 - B 8) ou entre les allèles de la région de classe II (Ex : DQ A - DQ B) ou encore entre classe I et classe II (Ex : B 8 - DR 3).

C'est ce phénomène encore inexpliqué que l'on appelle déséquilibre de liaison.

La conséquence d'un déséquilibre de liaison est la réduction du polymorphisme HLA puisque les combinaisons alléliques théoriquement possibles ne sont pas toutes observées. Bien que la plupart des déséquilibres de liaison soient retrouvés dans toutes les populations, certaines associations alléliques sont spécifiques d'une population. Il faudra donc les connaître dans la population d'étude et les prendre en compte pour l'interprétation des résultats et les éventuelles comparaisons avec d'autres travaux.

MALADIE DE CROHN ET HLA CLASSE II

Le tableau 1 montre les résultats des études les plus importantes. Ces études différaient en beaucoup de points dont certains pouvaient constituer des biais dans l'analyse des résultats :

- groupe ethnique différent : américains (2), japonais (3), français (5) ou hollandais (8).
- taille de la population étudiée.
- molécules HLA étudiées : pas toujours la totalité des molécules HLA classe II mais souvent la molécule HLA DR_{B1} qui est codée par le gène polymorphe présent chez tous les individus.
- hétérogénéité de la maladie : localisation, résistance au traitement ...

Ces différences pouvaient rendre compte des résultats discordants. Par contre quand, malgré ces différences, les résultats concordent cela constituait un argument de poids pour une association significative à la maladie. Ainsi, l'allèle HLA DR₇ était peu fréquent dans les populations japonaises. Son association positive à la MC, mise en évidence par 2 études japonaises, confortait les résultats trouvés dans les populations blanches caucasiennes. Inversement, l'allèle DQ₄ était peu fréquent dans les populations blanches expliquant l'absence d'association positive de cet allèle avec la MC lorsque la population étudiée n'était pas japonaise. Tenant compte de ces données, on pourrait retenir les résultats de la méta-analyse de Stokkers et al. qui incluant 16 études, permettait de conclure à une association positive de la MC avec les allèles HLA DR₇, DRB₃*0301 et DQ₄ et à une association négative avec les allèles DR₂ et DR₃.

Référence 1 ^{er} auteur	Année	Nombre de patients	Population	Association négative	Association positive
2 Toyoda	1993	95	Blancs américains	DRB ₁ *1501	DR ₁ - DQW ₁ DRB ₁ *0405-041
3 Nakajima	1995	90	Japonais	DRB ₁ *1302 DQB ₁ *0602	DQA ₁ *03 DQB ₁ *0401 DQB ₁ *0402
5 Danzé	1996	344	Blancs français	DRB ₁ *03	DRB ₁ *01 DRB ₁ *07
6 Herebasch	1996	237	Blancs français	DRB ₁ *0301 DQB ₁ *0201	
7 Cariappa	1998	58	Blancs américains		DRB ₁ *1302 DRB ₁ *0301
8 Stokkers	1999	Méta-analyse de 16 études sur la M.Crohn		DR ₂ DR ₃	DR ₇ DQ ₂ DRB ₃ *0301

Tableau n° 1 : Maladie de Crohn et molécules HLA classe II

HLA et phénotypes de MC

• l'étude des molécules HLA chez les patients porteurs de MC avait permis d'identifier un sous-groupe particulier de patients ayant une MC fistulissante (8) ou une MC sévère (7) nécessitant le recours aux immunosuppresseurs. Ce sous-groupe se distingue par une association négative particulièrement forte avec la molécule HLA DR₃ et plus précisément avec l'haplotype DRB₁*0301 / DQB₁*0201. (Tableau 2)

Pourcentage	M. Crohn	M. Crohn sévère	Témoins
DRB ₁ *0301 / DQB ₁ *0201	13%*	< 10%*	28%

Tableau n° 2 : Effet protecteur de l'haplotype HLA DRB₁*0301 / DQB₁*0201 sur la Maladie de Crohn

* p < 0,001 (% témoins)

Le mécanisme sous-tendant l'effet protecteur de l'allèle DRB₁*0301 est encore hypothétique. Il pourrait être consécutif à une forte affinité de l'antigène peptidique, encore inconnu, des MICI pour la molécule codant DRB₁*03.

Cette affinité pourrait entraîner l'inhibition par compétition de la présentation efficace de l'antigène (par une autre molécule plus adaptée) aux cellules immunocompétentes. Une autre hypothèse possible serait une sélection négative des clones cellulaires auto-réactifs par la molécule codant DRB₁*03 durant l'embryogenèse. La conséquence clinique applicable en pratique, de l'association négative de l'HLA DRB₁*03 avec les MICI serait de permettre de distinguer des autres colites.

• Une étude récemment publiée (4) identifie un autre sous-groupe de patients ayant une M.Crohn chez lesquels la présence du génotype HLA DRB₁*03 confère une résistance au traitement par le Budésônide.

En dehors de l'allèle DRB₁*03, aucun autre haplotype moléculaire HLA n'est corrélé avec un sous-groupe particulier de la MC : sexe, âge de début de la maladie, localisation...(5)

RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE ET HLA CLASSE II

1- Molécules HLA prédisposant à la RCH

Le tableau 3 montre les résultats de quelques études publiées. L'interprétation des résultats doit tenir compte de la population étudiée. Ainsi le gène HLA DR₁ s'associerait positivement à la RCH chez les Japonais (11) mais pas chez les blancs caucasiens, d'après certaines études (10).

En fait, les associations positives ressortant d'une méta-analyse de 18 études sur la RCH (8) étaient (tableau 4) : - l'HLA DR₂ et en particulier son allèle DRB1 *1502

- l'HLA DR₉
- l'allèle DRB₁ *0103

n'était pas confirmée par la méta-analyse de Stokkers (8) qui ne permettait de retenir qu'une association négative avec l'HLA DR₄ (tableau 4). Aucune corrélation significative de l'HLA DQ avec la RCH n'apparaissait dans les différentes études publiées (2, 8).

3 - Molécules HLA et phénotypes de RCH

L'analyse de sous-groupes de RCH faisait parfois apparaître des corrélations. β HLA DRB₁*1502 et traitement corticoïde (11) : 82,8 % des patients porteurs de DRB₁*1502 étaient sous traitement corticoïde comparés à 56,7% des patients RCH ne portant pas cet allèle ($p < 0,05$). β HLA DRB₁*0103 et étendue de la maladie : cet allèle prédisposerait à des formes plus étendues (8). β HLA DRB₁*0301 et chirurgie : la fréquence de cet allèle serait moindre dans le sous-groupe de malade opérés (6). Ce serait donc un facteur protecteur.

Référence	1* auteur	Année	Nombre de patients	Population	Association positive	Association négative
2	TToyoda	1993	74	Blancs américains	DR ₂	DR ₄ DRW ₆
9	Masuda	1994			-	DRB ₁ *0301
10	Duerr	1995	97	Blancs américains	-	-
11	Futami	1995	59	Japonais	DR ₁₅ B ₅₂	-
6	Herebasch	1996	91	Blancs français		DRB ₁ *0301 DQB ₁ *0201
8	Stokkers	1999	Méta-analyse de 18 études sur la RCH		DR ₂ DR ₉ DRB ₁ *0103	DR ₄

Tableau n°3 : RCH et molécules HLA classe II

2. Molécules HLA à effet protecteur et RCH

Une corrélation négative était trouvée pour l'allèle DRB₁*0301 par 2 études publiées en 1994 et 1996 (6, 9) comme montré dans le tableau 5 mais

CONCLUSION

La pathogénie des MICI est multifactorielle. Les facteurs génétiques sont les plus importants. Le caractère polygénique semble bien établi. Dans leur ensemble, les MICI auraient un lien avec des loci

situés sur les chromosomes 3, 7 et 12. La RCH aurait, elle, un lien avec des loci situés sur les chromosomes 2 et 6 alors que la MC serait liée au gène NOD₂, situé sur le chromosome 16. Les gènes des molécules HLA classe II, situées sur le chromosome 6, ne seraient donc pas les seules impliquées mais étaient les plus largement étudiés. Les résultats parfois discordants rendent compte de la difficulté d'interpréter des travaux biaisés par l'hétérogénéité ethnique des populations étudiées, l'hétérogénéité clinique des MICI et donc par le faible effectif de chaque sous-groupe d'étude. Les résultats particulièrement peu probants pour la MC pourraient témoigner d'un déséquilibre de liaison entre gènes HLA classe II et un gène prédisposant plus spécifique, non encore identifié, situé sur le bras court du chromosome 6, près de la région HLA. Cependant, il ressort de l'étude des différents travaux publiés à ce jour que la maladie de Crohn s'associe positivement avec HLA DR₇, HLA DRB₃, DQ₄ mais aussi à l'HLA DR₈ pour le sous-groupe de patients qui ne répondent pas au traitement par le Budésonide. Elle s'associe négativement avec l'haplotype DRB₁*0301/ DQB₁*0201 (DR₃/DQ₂), surtout en ce qui concerne le sous-groupe de MC sévères (immunosuppresseurs) et fistulissantes. La RCH est trois fois plus fortement associée aux molécules HLA que la MC. Elle serait corrélée positivement à l'HLA DR₂ et plus précisément à son

allèle DRB₁*1502 dont la présence serait prédictive de formes plus sévères, et nécessitant la corticothérapie. Elle serait corrélée négativement avec l'allèle DQ₄ et l'allèle DRB₁*0301 (moins fréquent chez les malades opérés).

	Odd ratio	Intervalle de confiance
HLA DR ₂	2,00	1,5-2,63
HLA DR ₁₅	1,65	1,22-2,25
HLA DR ₁₆	-	-
HLA DR ₉	1,54	1,06-2,24
HLA DRB ₁ *0103	3,42	1,52-3,69
HLA DQ	-	-
HLA DR ₄	0,54	0,43-0,68

Tableau n° 4 : Résultats de la méta-analyse de Stokkers pour la RCH (8)

	RCH (n=91)	Témoins (n=202)
DRB ₁ *0301 / DQB ₁ *0201	7 (8%)	56 (28%)

Tableau n° 5 : Effet protecteur de l'haplotype DRB₁*0301/DQB₁*0201 sur la RCH

RR = 0,22
p < 0,001

RÉFÉRENCES

- 1 - YANG H, PLEVY SE, TAYLOR K et al. Linkage of Crohn's disease to the major histocompatibility complex region is detected by multiple non-parametric analyses. *Gut* 1999; 44:519-526
- 2 - TOYODA H, WANG S-J, YANG H et al. Distinct associations of HLA class II genes with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1993; 104:741-748
- 3 - NAKAJIMA A, MATSUHASHI N, KODAMA T et al. HLA - linked susceptibility and resistance genes in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 109:1462-1467
- 4 - GELBMANN CM, ROGLER G, GIEREND M, GROSS V, SCHOLMERICHE J, ANDUS T. Association of HLA-DR genotypes and II-1ra gene polymorphism with treatment failure of budesonide and disease patterns in Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13:1431-7
- 5 - DANZE P-M, COLOMBEL J-F, JACQUOT S et al. Association of HLA class II genes with susceptibility to Crohn's disease. *Gut* 1996; 39:69-72
- 6 - HERESBACH D, COLOMBEL J-F, DANZE P-M, SEMANA G. The HLA DRB₁*0301 - DQB₁*0201 haplotype confers protection against inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol* 1996; 91: 1060
- 7 - CARIAPPA A, SANDS B, FORCIONE D, FINKELSTEIN D, POONDRY KY DK, PILLAI S. Analysis of MHC class II DP, DQ and DR alleles in Crohn's disease. *Gut* 1998; 43: 210-215
- 8 - STOKKERS PCF, REITSMA PH, TYTGAT GNJ, van DEVENTER SJH. HLA-DR and DQ phenotypes in inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Gut* 1999; 45: 395-401
- 9 - MASUDA FD, NAKAMURA T, HAYAKAWA S. Distinct relationships between HLA DR genes and intractability of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1994; 89:1957-62
- 10 - DUERR RH, NEIGUT DA. Molecularly defined HLA-DR2 allele in ulcerative colitis and antineutrophil cytoplasmic antibody-positive ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1995; 108:423-427
- 11 - FUTAMI S, AOYAMA N, HONSAKO Y et al. HLA DRB₁*1502 allele, subtype of DR15 is associated with susceptibility to ulcerative colitis and its progression. *Dig. Dis. Sci* 1995; 40: 814-818.

LARMOIEMENT DU NOURRISSON : QUE FAIRE ?

KAMOUN Bourane - AMMOUS Imene - ABDELMOULA Sameh - KHLIF Héla - FEKI Jamel

Service D'ophtalmologie - CHU.Habib Bourguiba Sfax -Tunisie

KAMOUN Bourane - AMMOUS Imene - ABDELMOULA Sameh -
KHLIF Héla - FEKI Jamel

LARMOIEMENT DU NOURRISSON : QUE FAIRE ?

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 295 - 298

RÉSUMÉ

L'imperméabilité congénitale des voies lacrymales est une affection fréquente du nouveau né et du nourrisson. Le larmolement constitue le maître symptôme. On propose une étude rétrospective à propos de 492 cas d'imperforations congénitales traités au service d'ophtalmologie de Sfax entre 1990 et 2000. Les caractéristiques cliniques des patients ainsi que le traitement entrepris et son résultats sont présentés. Pour ces enfants, si pas de reperméabilisation spontanée, différentes méthodes thérapeutiques ont été utilisées : le lavage des voies lacrymales avec ou sans pression et le sondage des voies lacrymales. En cas d'échec, on refait un deuxième voir un troisième sondage. Le recours à l'intubation bicanaliculaire et à la dacryocystorhinostomie à un âge plus avancé restent le dernier traitement proposé. La reperméabilisation des voies lacrymales est obtenue dans 92,9% soit 457 cas. Ce retard de consultation est en rapport avec le manque d'information des parents. Cette étude incite les pédiatres à collaborer avec les ophtalmologistes en encourageant les parents à consulter rapidement en cas de larmolement du nourrisson. Ce qui est garant d'un meilleur résultat.

MOTS-CLÉS

Imperforation des voies lacrymales - Larmolement du nourrisson - Sondage

KAMOUN Bourane - AMMOUS Imene - ABDELMOULA Sameh -
KHLIF Héla - FEKI Jamel

WHIMPERING OF NOURRISSON

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 295 - 298

SUMMARY

The congenital impermeability of see lacrymal is frequent affection of new born. Whimpering is the master symptom. We propose a retrospective study with 492 cases of congenital imperforations treated in our ophthalmology department in Sfax, between 1990 and 2000. We showed the clinical characteristics of our study and therapeutic result. For these children, various therapeutic methods were used: the washing of the lacrymal ways with or without pressure. A survey is undertaken on first, second and third time if necessary; in the event of failure we do lacrymal pathway intubation or the dacryocystorhinostomy at a more advanced age. The naso-lacrymal reperméability is obtained in 92,9% (457 cases). spontaneous reperméabilisation in 112 cases; 84 cases by washing and 293 cases by single or multiple survey. This study is encouraging collaboratin between pediatric and ophthalmologists to consult early when whimpering is noted.

KEY - WORDS

Congenital naso-lacrymal duct obstruction - Whimpering of nourrisson - Survey

تدمع الرضيع : ما العمل ؟

الباحثون: ب. كمون - إ. عموس - س. عبد المولة - د. خليف - ج. فقيه.
الانسداد الخلقي للمجاري الدمعية مرض متواجد لدى المولود الجديد والرضيع ويبقى الدماغ الظاهرة الأساسية المرض. نقترح دراسة استيعابية شملت 492 حالة من الانسداد الخلقي للمجاري الدمعية وقعت معالجتها في قسم امراض و جراحة العيون بصفاقس ما بين 1990 و 2000 ونقدم الخصائص السريرية للمرضى وخصائص العلاج المستعمل ونتائج وقع استعمال طرق علاجية مختلفة: غسل المجاري الدمعية باستعمال الضغط او بدونهاو الثقب مع امكانية اعادة هذه العملي 3مرات او التنبيب او فتح الكيس الدم تم استرجاع نفاذ المجاري الدمعية في 92,90% اي في 457 حالة, من بين الحالة المدروسة 112 حالة اتم استرجاع تلقائي للنفاذ, 84 حالة استرجاع للنفاذ باستعمال الغسل, 293 حالة باستعمال التنبيب الواحد او المتعدد. في سلسلتنا كان الثقب هو الطريقة الامثل للحصول على نفاذ المجاري الدمعية ويكون اكثر فاعلية كلما استعمل مبكرا. تقع الاستشارة الطبية الاولى في سن متاخرة فثلث الاطفال يقع فحصهم بعد سن 13 شهرا. هذا التأخير في العيادة مرتبط بنقص معلوماتي لدى الابوين. هذه الدراسة تحث اطباء الاطفال يقع فحصهم بعد سن 13 شهرا. العيون وذلك بتشجيع الوالدين على الاستشارة الطبية في حالة الدماغ لدى الرضيع ضامنين بذلك نتيجة احسن. الكلمات الأساسية: انسداد المجاري الدمعية, الدماغ لدى الرضيع, الثقب.

L'imperméabilité des voies lacrymales est une affection fréquente du nouveau né et du nourrisson. Le larmolement chronique constitue le maître symptôme de cette pathologie. Les surinfections sont fréquentes néanmoins une dacryocystite aiguë peut se voir.

Cette pathologie reste un sujet à controverse entre ophtalmologistes interventionnistes et ceux attentistes en raison de l'évolution souvent favorable spontanément. A l'opposé les résultats du sondage sont d'autant meilleurs qu'il est réalisé précocement. Nous présentons une étude rétrospective faite à propos de 492 cas d'imperforation congénitale des voies lacrymales traitée au service d'ophtalmologie de Sfax en 1990 et 2000. Nous présentons les caractéristiques cliniques de nos patients ainsi que le traitement entrepris et ses résultats.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Pour chaque cas un même questionnaire précis a été pratiqué comportant: le motif de consultation (signes fonctionnels, âge de début); les antécédents personnels ou familiaux et l'existence d'autres anomalies associées.

Dans notre service la conduite thérapeutique variait selon l'âge :

Si l'âge est inférieur à 3 mois: le traitement est médical consistant à l'instillation d'antibiotiques ou d'antiseptiques en collyre associée à un massage des voies lacrymales.

Si l'âge est supérieur à 3 mois: on utilisera les méthodes instrumentales comme le lavage simple ou sous pression (en faisant une obstruction du point lacrymale supérieure et on injectera le sérum par le point lacrymal inférieur) et le sondage.

L'intubation bicanaliculaire et enfin la chirurgie (dacryocystorhinostomie) sont faites en cas d'échec des premiers traitements proposés et si l'enfant à un âge supérieur à 3 ans

En cas de dacryocystite aiguë, le traitement médical est systématique puis on a recours au sondage après disparition du syndrome infectieux et ceci quelque soit l'âge.

RÉSULTATS

Le nombre total des imperforations congénitales est de 492 cas ; 106 cas sont bilatéraux. Une légère

prédominance du côté gauche a été notée et qu'une légère prédominance féminine avec un ratio de 1,27.

L'âge moyen à la première consultation est de 13 mois. 1/3 des enfants sont examinés pour la première fois à l'âge de 13 mois. Seulement 17,5% sont examinés avant l'âge de 3 mois.

Le début de la symptomatologie est à 38 jours de vie en moyenne. Le motif de consultation est un épiphora isolé dans 68% des cas; des sécrétions purulentes dans 28% des cas et une dacryocystite aiguë dans 4,7% des cas avec une moyenne d'âge de 19 mois. 9 cas ont présentait une anomalie locale ou régionale associée; à type de trisomie 21 (1 cas), déficience intellectuelle (1 cas), strabisme convergent (2 cas), macrocraïne (2 cas), épilepsie (2 cas) et méningoencéphalocèle (1 cas).

Le sondage des voies lacrymales est la méthode la plus utilisée (54% des cas), la reperméabilisation des voies lacrymales est obtenue pour 457 cas soit dans 92,9% des cas. 35 échecs ont été notés. 10 enfants ont été proposés pour une dacryocystorhinostomie à l'âge de 5-6ans.

La résolution spontanée du larmolement est obtenue pour la majorité des nourrissons dont l'âge est inférieur à 4 mois soit un taux de 50,7%. Ce taux diminue quand l'âge augmente avec un taux de 12,5% entre 1 et 2 ans.

Le lavage simple est fait chez pour 49 cas et a donné 46 cas de reperméabilisation soit un taux de 93,8%. Les 3 cas d'échecs avaient un âge supérieur à 5 mois et un cas présentait une dacryocystite aiguë.

Le lavage sous pression est fait pour 35 cas avec succès dans 31 cas (88,5%). L'âge moyen de nos enfants était de 7 mois. Après l'âge de 2 ans le taux est de 4,8%.

Un premier sondage a été pratiqué, de première intention ou après échec du lavage, dans 189 cas amenant 177 cas de reperméabilisation soit 93,1% de succès. L'efficacité du sondage passe de 89,2% avant l'âge de 4 mois à 50,7% après l'âge de 4 ans. Un deuxième sondage a été réalisé, en cas d'échec du premier, sur 69 cas d'obstruction. 64 cas se sont reperméabilisés soit un pourcentage de 92,7%.

Le recours au troisième sondage n'a été nécessaire que chez 20 cas avec 14 cas de succès soit 70 % des cas.

Donc, sur les 492 cas d'imperforation des voies lacrymales, 308 cas ont bénéficié d'un sondage isolé ou associé à un lavage des voies lacrymales ce qui a permis une reperméabilisation dans 279 cas soit un taux de succès de 90,58%. A noter que le pourcentage global de réussite diminue quand l'âge augmente. En effet, si l'âge est inférieur à 4 mois, le pourcentage du succès est de 99,2 %. Il passe à 78,3 % après l'âge de 2 ans même en utilisant les différentes méthodes thérapeutiques.

DISCUSSION

Devant un larmoiement chronique du nourrisson, que faut-il faire ?

Il existe une polémique entre sondeurs et attentistes qui n'est pas certes terminée.

- La méthode attentiste consiste, en attendant la résolution spontanée, à pratiquer un traitement conservateur sous forme de collyre antiseptique, associé à un massage du sac lacrymal réalisé en effectuant des mouvements descendants avec le doigt sur les voies d'excrétion lacrymo-nasal. Cette méthode a été considérée comme la meilleure méthode thérapeutique pour la plupart des auteurs (1,2,3,4,5,6,7,8,9).

- La méthode interventionniste consiste en un sondage des voies lacrymales qui est actuellement la technique de choix pour la majorité des auteurs (5,10,11).

Pour la date de réalisation de ce sondage, il existe deux attitudes :

• La 1^{ère} préconise un traitement médical avant la réalisation du sondage ; la durée de cette attente varie entre 2-9 mois ; elle est de 2-3 mois pour FRANCOIS ; de 4-6 mois pour VIERS (12) ; et de 9 mois pour PETERSON et ROBB (13). Pour tous ces auteurs le sondage n'est pratiqué qu'en cas d'échec du traitement médical.

• La 2^{ème} consiste à recourir au sondage dès que le diagnostic est posé même avant l'âge de 3 mois (14,15). Actuellement (16) le consensus est de s'abstenir du sondage jusqu'à l'âge de 3 mois. Les soins locaux suffisent. Entre 3 et 6 mois, le sondage est indiqué avec les meilleurs taux de succès (90-98%). Au-delà de 6-12 mois, le pourcentage du succès passe à 60-70 %. Après 12 mois on tentera toujours le sondage mais le taux du succès n'est que de 40%.

Le sondage se fera obligatoirement sous AG quel que soit l'âge de l'enfant. Par contre, BERNARD (16) considère l'anesthésie générale inutile avant l'âge de 6 mois car malgré les progrès réalisés dans ce domaine, l'anesthésie du nourrisson peut avoir des conséquences néfastes.

La deuxième question qui se pose, faut-il continuer de faire des lavages des voies lacrymales ?

Pour BERNARD (16), ils sont à proscrire car malgré leur efficacité certaine, ils ne donnent aucun renseignement topographique sur le siège de l'obstacle. En plus, ils n'ont aucun résultat sur la sténose du canalicule d'union et risquent de donner des fausses routes et des inondations laryngo-trachéales.

Pour l'âge à la première consultation, dans notre série le nombre des patients dont l'âge est supérieur à 12 mois est de 130 enfants soit 171 cas ; ce retard de consultation est dû essentiellement au manque d'information et de sensibilisation des parents. La chance de succès du sondage est très diminuée mais il est toujours tenté. En cas d'échec, on passera à des actes plus difficiles que le simple sondage : l'intubation bicanaliculaire et la chirurgie, c'est à dire une dacryocystorhinostomie à l'âge de 5-6 ans.

Une meilleure collaboration entre les différentes structures de santé de base, pédiatres et ophtalmologistes est nécessaire pour garantir une prise en charge rapide de ces nourrissons larmoyants. Ce qui garantit un meilleur résultat des méthodes instrumentales et évitant le recours à la chirurgie à un âge plus avancé.

RÉFÉRENCES

1. KUSHNER.BJ. Congenital naso lacrymal system obstruction *Archave of Ophthalmology*.1982 ;100;597-600
2. NELSON LB.CALHOUNTH; MENDUKE.H Medical management of congenital naso -lacrymal duct obstruction *Pediatrics*,1985; vol 76 n° 2
3. NUCCIP ;CAPOFERRIC ;ALFRANOR ; BRANCATO.R. Conservative management of congenital Naso-lacrymal duct obstruction. *J.Ped ophStrabismus*. Jan-Feb 1989 ;26(1);39-43.
- 4.NUCCI P et ALL. Conservative management of Naso -lacrymal duct obstruction *Journal pediatric of ophthalmology and strabismus*.1991 ;28;302-5
5. PAUL TO.SHEPHER D.R: Congenital Naso -lacrymal duct obstruction ;natural history and the timing of optimal intervention. *Journal pediatric of ophthalmology and strabismus* 1994;(31),362-367.
6. BALLARD.EA Excessive tearing infancy and early childhood.The rôle and treatment of congenital naso-lacrymal duct obstruction. *post grad med ;may 2000 ;15;107(6) ;149-54.*
- 7.YOUNG JD ; MACEWEN CJ ;OGSTON SA Congenital naso-lacrymal duct obstruction in the second year of life ;A multicenter trial of management *Eye ;1996 ;10;485-491.*
- 8.STURROK SM.MACEEWEN CJ.YOUNG JD Long -term result after probing for congenital naso-lacrymal duct obstruction. *B J O* 1994.78(12);892-4
9. PRICE HW : dacryostenosis *Journal of Pédiatrie* ;1947 ;30;200
10. STEINKOGLER FJ. ;HUBER.E;HUBER SPITZYV.; KUCHAR treatment of congenital naso -lacrymal duct obstruction orbit.1994;13,3 ;10
11. NODA S.HAYSKA S.SETOGAWA T. Congenital nasolacrymal duct obstruction in japonese infants; its incidence and treatment with massage. *Journal pediatric of ophthalmology strabismus*. 1991; 28(1); 20-22
12. SEVEL D Development and congenital abnormalities of nasolacrymal apparatus. *Journal pediatric of ophthalmology and strabismus* 1981; vol 8 (5)
13. MULLER K Ritleng intubation set: a new system for lacrymal way intubation. *Ophthalmology* 2000; 214(4);237-239
14. KORCH MAROS I; SZALAY E Cannula probing combined with nasal procedure for dacryocystitis neonatorum *Ophthalmol* 1977 ; 56(3); 357-362
15. ZWAAN J. Treatment of congenital naso-lacrymal duct obstruction before and after the age of 1 year *Ophthalmic surgery* *Invest* 1997; 28(11)932-6.
16. BERNARD JA; FAYET B;RUBAN JM; KLAF P: Le larmoiement de l'enfant. *Journal français d'ophtalmologie* , 2000 ; 23 ;945-949



TRAITEMENT LAPAROSCOPIQUE DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN PAR FUNDOPLICATURE

HIDRAOUI Khalid - CHEHAB Farid - KHAIZ Driss - LAKHLOUFI Ali - BOUZIDI Abdelmjid

Service de Chirurgie Générale - CHU Ibn Rochd - Casablanca - Maroc

HIDRAOUI Khalid - CHEHAB Farid - KHAIZ Driss - LAKHLOUFI Ali - BOUZIDI Abdelmjid

TRAITEMENT LAPAROSCOPIQUE DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN PAR FUNDOPLICATURE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 299 - 302

RÉSUMÉ

Le but de cette étude rétrospective est d'analyser les résultats du traitement chirurgical du reflux gastro-oesophagien (RGO) par fundoplicature per laparoscopique. De janvier 1997 à février 2001, 8 patients porteurs de RGO ont été opérés par fundoplicature avec abord laparoscopique d'emblée. Il s'agissait de 5 hommes et 3 femmes d'âge médian de 45 ans (âges extrêmes : 30-67 ans). Le délai d'apparition des symptômes variait entre 6 mois et 14 ans. Le pyrosis était présent chez 7 de nos patients. Le bilan préopératoire comportait une fibroscopie digestive haute, un transit oesophagien, une pHmétrie et une manométrie. Les techniques utilisées étaient des fundoplicatures type TOUPET dans 7 cas et NISSEN dans 1 cas. La mortalité était nulle. Deux malades ont présenté une dysphagie post-opératoire qui a régressé en moins d'un mois. Deux patients ont gardé des épigastralgies dont le contrôle fibroscopique et pH métrique n'a pas objectivé de RGO. La cure du RGO par fundoplicature laparoscopique est sûre et efficace avec des résultats satisfaisants.

MOTS - CLÉS

Reflux gastro-oesophagien - Traitement - Laparoscopie

HIDRAOUI Khalid - CHEHAB Farid - KHAIZ Driss - LAKHLOUFI Ali - BOUZIDI Abdelmjid

LAPAROSCOPIC TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE BY FUNDOPIPLICATION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 299 - 302

SUMMARY

The aim of this retrospective study was to evaluate the results of the laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. From January 1997 to February 2001, we performed 8 laparoscopic fundoplication. They are 5 men and 3 women with mean age of 45 [30 - 67 years]. The delay of apparition the symptoms varied from 6 months to 14 years. Seven patients had a heart burn. The preoperative evaluation included endoscopy, gastrointestinal contrast radiography, 24 hour pH monitoring and esophageal manometry. The surgical procedures were partial fundoplication (Toupet) in 7 cases and complete fundoplication (Nissen) in 1 case. There was no postoperative mortality. Two patients had a postoperative dysphagia. Two patients had persistent epigastric pain without gastroesophageal reflux in endoscopy and esophageal manometry. Laparoscopic fundoplication for treatment of gastroesophageal reflux disease is a safe and effective procedure with satisfying results.

KEY - WORDS

Gastro-esophageal reflux - Treatment - Laparoscopy

علاج الجزر المعدي المريئي الموجه بالمنظار و المعتمد على ثني قاع المعدة

الباحثون : خ. حدراوي - ف. شيهاب - د. خايز - ع. لخولفي - ع. بوزيدي.
إن الهدف من هذه الدراسة الإستيعادية تحليل نتائج العلاج الجراحي الموجه بمنظار للجزر المعدي المريئي بثني قاع المعدة. من يناير 1997 إلى فبراير 2001، 8 مرضى يعانون من جزر معدي مريئي خضعوا لعملية جراحية موجهة بمنظار و المعتمدة على ثني قاع المعدة في المرة الأولى، ويتعلق الأمر ب 5 رجال و 3 نساء، حيث السن الناصف بلغ 45 سنة (بحدين: 30 - 67 سنة). أجل ظهور العلامات يتراوح بين 6 أشهر و 14 سنة وقد وجدت حرقة الفؤاد عند 7 مرضى. حصيلة الفحوص قبل العملية تمثلت في تنظير أنبوب الجهاز الهضمي، تعتيم مريئي، قياس pH وقياس الضغط. وتمثلت التقنيات المستعملة في ثنيات قاع المعدة من نوع «تويت» في 7 حالات ونيسان في حالة واحدة. و لم تسجل أية حالة وفاة. مريضان عرفا عسر البلع بعد العملية الذي تراجع بعد أقل من شهر. كما استمرت آلام الشرسوف عند مريضين حيث المراقبة المعتمدة على تنظير جوف البطن و قياس pH لم تظهر الجزر المعدي المريئي. إن علاج الجزر المعدي المريئي الموجه بمنظار و المعتمد على ثني قاع المعدة يقيني و فعال مع الحصول على نتائج إيجابية.
الكلمات الأساسية : جزر معدي مريئي - علاج تنظير جوف البطن.

Les différentes techniques de fundoplicatures ont fait la preuve de leur efficacité par voie laparoscopique dans le traitement du reflux gastro-oesophagien en terme de faisabilité et de résultats immédiats, avec une mortalité quasi-nulle et une morbidité équivalente à celle que l'on rencontre pour le même type d'intervention réalisé par laparotomie. Cependant, il existe peu de données dans la littérature concernant les résultats à long terme de ces interventions réalisées par voie laparoscopique. Le but de cette étude rétrospective est d'analyser les résultats du traitement chirurgical du reflux gastro-oesophagien par fundoplicature par laparoscopie.

MATERIEL ET METHODES

De janvier 1997 à février 2001, 8 patients porteurs de RGO ont bénéficié d'une fundoplicature laparoscopique. Il s'agissait de 5 hommes et 3 femmes d'âge médian de 45 ans (âges extrêmes : 30-67 ans), 4 hommes étaient tabagiques chroniques. Le délai médian d'apparition des symptômes était de 2,5 ans (extrêmes : 6 mois- 14 ans). Le pyrosis présent chez 7 patients représente le signe le plus prédominant. Les épigastralgies ont été rapportées dans 5 cas et la dysphagie dans 3 cas.

Une patiente présentait en plus des coliques hépatiques (Tableau I).

Signes cliniques	Nombre de cas
Pyrosis	7
Epigastralgies	5
Régurgitations	4
Vomissements	3
Dysphagie	3
Eructation	2
Coliques hépatiques	1

Tableau n° 1 : Signes cliniques

La fibroscopie digestive haute pratiquée chez nos patients a objectivé dans tous les cas une hiatale (H.H) associée à une oesophagite pépique dans 6 cas et à une gastrite antrale avec présence d'*Helicobacter pylori* dans 4 cas.

Le transit oesogastroduodéal (TOGD) pratiqué chez 6 patients a objectivé une H.H par glissement dans 5 cas et une malposition cardiostomacale dans 1 cas.

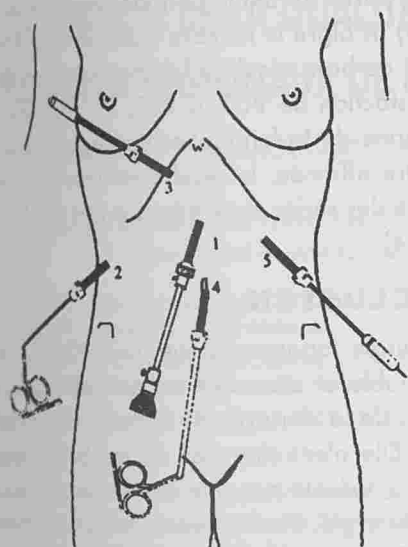
La pHmétrie a objectivé un RGO pathologique chez les 7 patients qui en ont bénéficié, alors que la manométrie a mis en évidence dans 3 cas une hypotension du SIO et dans un cas une dyskinésie oesophagienne non spécifique. Dans les trois autres cas où la pression du SIO était normale. L'échographie abdominale réalisée chez une patiente présentant en plus des coliques hépatiques a mis en évidence une lithiase vésiculaire.

La durée d'hospitalisation de tous nos patients n'a jamais dépassé 3 jours (aucun patient n'a séjourné plus de 3 jours dans le service). Nous avons réalisé 7 fundoplicatures partielles type Toupet et une fundoplicature totale type Nissen.

TECHNIQUE

L'intervention est réalisée sous anesthésie générale et intubation trachéale. Le chirurgien est installé entre les jambes écartées du patient, avec un accès opératoire de chaque côté. Cinq trocarts sont utilisés (fig. 1).

La dissection de l'oesophage abdominal est réalisée après avoir exposé le pilier droit du diaphragme par l'ouverture du petit épiploon. L'oesophage est exposé sur un lac, les nerfs pneumogastriques sont respectés et laissées au contact de la paroi oesophagienne. Une large fenêtre rétro-oesophagienne est réalisée ce qui nécessite d'ouvrir la partie interne du ligament phrénico-gastrique et d'allonger l'oesophage abdominal en incisant la membrane phréno-oesophagienne. Une libération de la grande courbure est réalisée lorsque la grosse tubérosité ne reste pas spatialement en place après avoir été passée en avant puis à droite de l'oesophage abdominal.



1 : Optique, 2 : Pince à préhension, 3 : Écarteur à foie
4 : Pince de Babcock, 5 : Electrocoagulation, porte-aiguille, etc

Fig. n° 1 : Disposition des trocars pour la fundoplicature

RESULTATS

La mortalité opératoire était nulle. Nous avons noté 2 cas de dysphagie postopératoire qui a régressé en moins d'un mois. Deux patients ont gardé des épigastralgies épisodiques, améliorées par un traitement médical. Les deux patients ont bénéficié d'une fibroscopie, d'un TOGD et d'une pHmétrie qui ont objectivé une gastrite antrale sans H.H ni RGO et le résultat a été jugé satisfaisant (disparition du pyrosis et des épigastralgies).

DISCUSSION

L'abord laparoscopique dans la cure chirurgicale du RGO a été introduit au début des années 1990. Pour une pathologie fonctionnelle, le fait de minimiser le traumatisme opératoire, de réduire la durée d'hospitalisation, de permettre un retour plus rapide à la vie active et d'obtenir un gain esthétique, représente d'incontestables avantages qui expliquent l'essor de cette nouvelle voie d'abord (1, 2, 3, 4, 5). Les différentes publications ont progressivement confirmé ces données à court et à moyen terme, avec un

contrôle satisfaisant du RGO, comparé à celui des fundoplicatures réalisées par laparotomie (3, 6).

La manométrie préopératoire apparaît comme un élément fondamental du bilan préopératoire. Elle peut intervenir dans le choix d'une technique. Lorsqu'il existe des troubles de la motricité oesophagienne, associés à une insuffisance sphinctérienne inférieure, il semble préférable de réaliser une fundoplicature partielle et lorsque la motricité du corps de l'oesophage est normale avec insuffisance sphinctérienne inférieure, une fundoplicature complète est réalisée (1, 4, 7, 8). Aussi, la suspicion manométrique d'une achalasie, d'une sclérodémie ou d'une maladie des spasmes étagés de l'oesophage doit faire récuser l'indication opératoire, sous peine de voir apparaître une dysphagie invalidante dans les suites opératoires (4).

Pour certains auteurs, il n'existerait pas de différence entre les différentes techniques en terme du taux de dysphagie et de contrôle du RGO (1). Pour d'autres, au fil de l'évolution de leur expérience en chirurgie coelioscopique du RGO, préfèrent la fundoplicature postérieure partielle, car tout en étant efficace contre le RGO, évite le "gaz bloat syndrome" ou la dysphagie post-opératoire observés après les fundoplicatures complètes (7, 9). De notre part, nous avons réalisé 7 fundoplicatures partielles qui nous ont donné entière satisfaction, aussi bien sur le contrôle du RGO que par le faible taux de complications post-opératoires.

Les complications postopératoires immédiates tels la dysphagie, le "gaz bloat syndrome", le hoquet, la diarrhée, la douleur ou le météorisme abdominal sont rapportés aussi bien après laparotomie qu'après laparoscopie. La majorité de ces complications disparaissent spontanément durant les 2-3 premières semaines post-opératoires (2, 3, 6, 10). Eubanks (11) conclut dans son étude que seul le pyrosis prédit la persistance du RGO. Dans notre étude, nous avons noté 2 cas de dysphagie post-opératoire qui ont régressé spontanément en moins d'un mois. Certains auteurs ont rapporté des complications post opératoires immédiates ayant fait l'objet de quelques études particulières. Elles surviendraient surtout pendant la période d'apprentissage (12). Sciaudine (12) a rapporté 2 cas de dysphagie

post-opératoire lié à une malfaçon technique : une secondaire à un rapprochement rétro-oesophagien des piliers rétrécissants trop l'hiatus et l'autre secondaire à une fundoplicature partielle postérieure fixée trop haut sur le pilier droit ou n'utilisant pas la face antérieure de la grosse tubérosité, créant ainsi, un effet de billot sur l'oesophage qui est plaqué contre l'hémicirconférence antérieure du hiatus. Dallemagne (7) rapporte 2 cas de dysphagies persistantes et qui ont été reprises à 6 mois et à 8 mois. La survenue postopératoire immédiat d'une hernie paraoesophagienne semble une complication spécifique de l'abord coelioscopique. Cette complication serait expliquée par l'importance de la dissection hiatale et médiastinale, détruisant les mécanismes anatomiques de fixation de la région oesocardiale et de la grosse tubérosité (2, 12, 13, 14). Enfin, il faut noter certains accidents qui peuvent survenir exclusivement par traitement coelioscopique dues aux traumatismes occasionnés par les trocars ou par les instruments qui sont rigides et effilés tels les perforations gastriques, les perforations pleurales ou les traumatismes hépatiques, mais survenant en

grande partie durant la période d'apprentissage (10, 14). Malgré le nombre croissant des séries portant de bons résultats fonctionnels avec des taux de satisfaction de 90% à 94% (3, 6), l'efficacité à long terme de la fundoplicature laparoscopique peut être affirmée. le recul reste insuffisant dans la majorité des séries et ne dépasse pas 5 à 10 ans (8, 9, 14).

CONCLUSION

La chirurgie laparoscopique du RGO est une technique fiable et sûre. Elle est assujettie aux risques cumulés de la chirurgie du hiatus et de la coelioscopie. Elle n'entraîne pas de morbidité spécifique lorsque l'opérateur a une bonne expérience de la coelioscopie. L'indication du traitement chirurgical du RGO doit être soigneusement posée et évaluée par un bilan préopératoire complet, basé essentiellement sur la manométrie préopératoire qui permet de poser l'indication sélective des fundoplicatures complètes et partielles. les résultats à moyen terme sont satisfaisants. Une surveillance à plus long terme s'impose pour porter un jugement sur la durabilité péroné du résultat fonctionnel.

RÉFÉRENCES

- 1- Arnaud J.P., Pessaux P., Ghavami B., Flament J.B., Trebuchet G., Meyer C., Hutten N., Champault G. Fundoplicature laparoscopique pour reflux gastro-oesophagien. Etude multicentrique de 1470 cas. *Chirurgie* 1999 ; 124 : 516-22.
- 2- Basso N., Deleo A., Genco A., Rosato P., Rea S., Spaziani E., Primavera A. 360° laparoscopic fundoplication with tension-free hiataloplasty in the treatment of symptomatic gastro-esophageal reflux disease. *Surg. Endosc.* 2000 ; 14 : 164-169.
- 3- Meyer Ch., Rohr S., De Manzini N., Firtion O., Thiry L., Bourtoul Ch. Traitement laparoscopique du reflux gastro-oesophagien par fundoplicature. *Ann. Chir.* 1998 ; 52 : 598-601.
- 4- Mion F., Forichon J. Place des explorations fonctionnelles avant cure chirurgicale du reflux gastro-oesophagien. *Ann. Chir.* 1997 ; 51 : 7-9.
- 5- Schauer P.R., Ikramuddin S., Mc Laughlin R.H., Graham T.O., Slivka A. Comparison of laparoscopic versus open repair of paraoesophageal hernia. *Am. J. Surg.* 1998 ; 176 : 659-665.
- 6- Yau P., Watson D.I., Devitt P.G., Game P.A., Jamieson G. Early reoperation following laparoscopic antireflux surgery. *Am. J. Surg.* 2000 ; 179 : 172-176.
- 7- Dallemagne B., Taziaux P., Weerts J., Jehaes C., Morkiewig S. Chirurgie laparoscopique du reflux gastro-oesophagien. *Ann. Chir.* 1995 ; 49 : 30-36.
- 8- Collet D., Zerbib F., Ledarguenel P., Perissat J. Fundoplicature par laparoscopie pour reflux gastro-oesophagien. *Ann. Chir.* 1997 ; 51 : 1084-1091.
- 9- Slim K., Chipponi J., Chanudet M., Lescure G., Boulant J., Pessaux P. Evaluation manométrique préopératoire des fundoplicatures partielles par coelioscopie. *Chirurgie* 1997 ; 122 : 144-148.
- 10- Cadière G.B., Himpens J., Bruyns J. Fundoplicature selon l'approche coelio-videoscopie. *Ann. Chir.* 1995 ; 49 : 24-29.
- 11- Eubanks T.R., Omelanczuk P., Richards C., Pohl D. Outcome of laparoscopic antireflux procedures. *Am. J. Surg.* 2000 ; 179 : 391-394.
- 12- Sciaudone G., Perniceni T., Chiche R., Levand H., Gayet B. Complications post-opératoires immédiates de la fundoplicature partielle postérieure coelioscopique. Réintervention précoce par coelioscopie. *Ann. Chir.* 2000 ; 125 : 838-843.
- 13- Johnson D.A., Ziad Y., Hogan W.J. Endoscopic assessment of hiatal hernia repair - Gastrointestinal endoscopy, 2000 ; 52 : 650-658.
- 14- Gayet B. Traitement chirurgical du reflux gastro-oesophagien : modalités et résultats de la chirurgie coelioscopique. *Gastroentérologie Clin. Biol.* 1999 ; 23 : S145-S154.

EVALUATION DE LA QUALITÉ DES DOSSIERS MÉDICAUX DANS LES HÔPITAUX RÉGIONAUX DE MONASTIR - TUNISIE

LETAIEF Mondher* - MTIRAOUI Ali** - MANDHOUI Olfa* - BEN SALEM Kamel* - SOLTANI Mohamed S* - BCHIR Abdallah*

*Service de Médecine Préventive et d'épidémiologie – CHU Fattouma Bourguiba Monastir. Tunisie.

** Département de Médecine communautaire - Faculté de médecine de Sousse - Tunisie

LETAIEF Mondher - MTIRAOUI Ali - MANDHOUI Olfa - BEN SALEM Kamel - SOLTANI Mohamed S - BCHIR Abdallah

EVALUATION DE LA QUALITÉ DES DOSSIERS MÉDICAUX DANS LES HÔPITAUX RÉGIONAUX DE MONASTIR, TUNISIE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 303 - 307

LETAIEF Mondher - MTIRAOUI Ali - MANDHOUI Olfa - BEN SALEM Kamel - SOLTANI Mohamed S - BCHIR Abdallah

EVALUATION OF THE QUALITY OF MEDICAL RECORDS IN MONASTIR'S REGIONAL HOSPITALS-TUNISIA

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 303 - 307

RÉSUMÉ

L'objectif de cette étude est d'évaluer la tenue des dossiers médicaux, sur un échantillon aléatoire de 380 dossiers, dans les services de médecine de trois hôpitaux régionaux de Monastir. Nous avons utilisé la méthode de l'audit médical en utilisant un standard de référence développé par d'autres équipes et adapté aux conditions de soins de notre pays.

Les résultats montrent que la qualité de la tenue du dossier médical est insuffisante. Elle est variable en fonction du lieu d'hospitalisation et dans près de 2/3 des cas manquent des données ou des pièces importantes pour la coordination ou la continuité des soins. Ces résultats suggèrent l'amélioration de la tenue des dossiers, par la sensibilisation de personnel médical et soignant à l'importance des données médicales et administratives dans les dossiers, qui devrait être intégrée dans une démarche qualité.

MOTS-CLÉS

Qualité des soins - Audit - Dossier médical - Tunisie

SUMMARY

The aim of this study is to evaluate the quality of medical records throughout a sample of 380 records at the medicine ward of three regional hospitals in Monastir.

The medical audit was performed using a reference standard previously developed by foreign teams and adapted to the health care features of our country.

The results showed that the quality of medical records should be improved. It depends on the hospital and in 2/3 of cases there was a lack of information or sheets important for the coordination and the continuity of medical care.

The quality improvement of medical records could be reached by the professional education, which should emphasise the importance of medical and administrative data in the health care management. This could be included in a continuous quality improvement program.

KEY-WORDS

Quality of care - Audit - Medical records - Tunisia

تقييم جودة الملفات الطبية بالمستشفيات الجهوية بالمنستير - تونس

الباحثون : منذر الطيف - علي المطيراوي - ألفة منزوج - كمال بن سالم - محمد السلطاني - عبد الله بشير.
يهدف هذا البحث تقييم العناية بالملفات الطبية و تم على عينة عشوائية من 360 ملف إنتقيناها من الأقسام الطبية بالمستشفيات الجهوية و المحلية لولاية المنستير و عددها ثلاثة. إعتدنا في هذا التقييم على طريقة المراجعة الطبية بإستعمال مرجع موحد تمت ملائمته للظروف العلاجية في بلدنا. بينت النتائج جودة العناية بالملفات غير كافية، كما إن هذه الجودة تتغير حسب مكان الإستشفاء و إن 3/2 المعطيات و وثائق مهمة للتنسيق لإستمرارية العلاج ناقصة، كما إنها تشير إلى أن تحسين جودة العناية بالملفات الطبية يمر عبر تحسيس الأطباء و الإطار العلاجي بأهمية المعطيات الطبية و الإدارية للملفات الصحية و أن هذا التحسيس يكون في إطار برنامج مندمج لتحسين الجودة.
الكلمات الأساسية : نوعية العلاج - المراجعة - الملفات الطبية - تونس.

Le dossier médical constitue une source essentielle d'informations permettant le suivi clinique du patient et assurant la continuité des soins.

En plus de leur importance médico-légale, les informations médicales figurant dans les dossiers constituent des supports importants servant pour l'enseignement et la recherche.(1,3)

Par ailleurs, la bonne utilisation du dossier médical permet une efficience des soins et une évaluation de la qualité des soins délivrés aux patients.

C'est ainsi que plusieurs travaux se sont basés sur la tenue du dossier médical pour évaluer la qualité des soins, en utilisant la méthode de l'audit médical.

Cette étude a pour objectif d'évaluer la tenue des dossiers médicaux, dans les services de médecine des hôpitaux régionaux de Monastir en utilisant un référentiel adapté. Les résultats de cette étude nous permettraient ensuite d'élaborer des recommandations en matière d'amélioration de la qualité de la tenue des dossiers médicaux.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective conduite dans les hôpitaux régionaux du gouvernorat de Monastir en l'occurrence les hôpitaux de Ksar Hellal, Moknine et Jemmel.

La sélection des dossiers était faite par échantillonnage aléatoire systématique sur l'ensemble des admissions ayant eu lieu au cours de la période allant du mois d'Octobre 2000 au mois de Mars 2001.

Au total, 380 dossiers médicaux ont été étudiés. Ce nombre a été estimé en considérant un risque d'erreur α de 5%, une précision de 10%, et en prenant un taux de non conformité des dossiers médicaux de l'ordre de 30%, rapporté dans d'autres travaux.(4)

Pour l'évaluation de la tenue des dossiers, nous avons utilisé la méthode de l'audit médical en utilisant un standard de référence. Ce dernier a été développé par d'autres équipes et nous l'avons adapté aux conditions de soins de notre pays.

Ainsi, ce référentiel contient 14 critères jugés obligatoires (annexe 1) et 11 critères jugés facultatifs (annexe 2).

Au total, chaque critère a été évalué de la manière suivante :

- un critère présent a pour score 1
- un critère absent a pour score 0
- un score de 0,5 est indiqué pour certains critères

La conformité des dossiers a été jugée par un score total pour les critères obligatoires et par un score total pour les critères facultatifs. La tenue du dossier était jugée insuffisante si le score total était inférieur à 75 (échelle allant de 0-100) pour les critères obligatoires et inférieur à 50 pour les critères facultatifs. L'analyse statistique a été faite en utilisant le test du χ^2 pour un seuil de signification statistique de 5%.

RÉSULTATS

1- Caractéristiques de la population de l'étude

L'âge moyen de notre population était de 50 ± 10 ans avec un âge médian de 53 ans, un intervalle inter quartiles de 8 ans et un sexe ratio de 0,88. La durée moyenne de séjour était de 8 ± 11 jours. La moitié des patients avait une durée de séjour inférieure à 6 jours. Parmi les 380 dossiers étudiés, 140 provenaient de Ksar Hellal, 140 de Moknine et 100 de Jemmel. Les principaux motifs d'hospitalisation étaient les pathologies respiratoires (31%), les pathologies rénales (21%), les maladies cardiovasculaires (15%), le diabète (15%) et les maladies infectieuses (7%) (tableau 1).

Pathologies	Effectif
Pathologies respiratoires aiguës	76
Maladies uro-néphrologiques	75
Diabète	55
Maladies cardiovasculaires	54
Pathologies respiratoires chroniques	34
Maladies infectieuses	27
Maladies gastro-entérologiques	17
Autres	22
Total	360

Tableau n° 1 : Répartition des dossiers selon les groupes de pathologies

2- Conformité des dossiers au référentiel

Le score global moyen de conformité des critères obligatoires était de 71 avec un minimum de 30 et un maximum de 100. Le score total médian était de 73, le 1/4 des dossiers avait un score de conformité ≤ 60 et les 3/4 un score $\leq 83\%$. Plus de la moitié des dossiers (54%) ont un score total de conformité supérieur à 70% (fig.1).

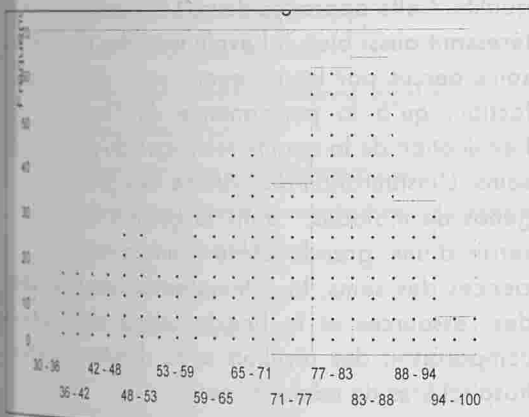


Fig. n°1 : Répartition du score de conformité obligatoire

Les critères les plus présents étaient: l'identité du malade, recueillie dans la quasi-totalité des dossiers (97%), les documents précisant le motif d'hospitalisation (96%) et les informations liées au séjour: les dates d'entrée et de sortie (83%).

Par contre, le diagnostic retenu n'était noté que dans 68% des cas, les résultats de l'examen clinique et l'observation du jour ne figuraient que dans 51% des dossiers. Le double de l'ordonnance de sortie était présent dans 36% des cas et le compte-rendu d'hospitalisation seulement dans 35% des dossiers.

Le score global moyen des critères facultatifs était de 52 avec un minimum de 10 et un maximum de 100. La moitié des dossiers avait un score inférieur à 50. (fig.2)

Les supports matériels étaient bien tenus dans 50% des cas et le dossier médical se présentait sous forme d'un ensemble cohérent dans seulement 58% des cas. Par ailleurs, l'écriture n'était bien lisible que dans 36% des cas. Notons que l'étude de la conformité des dossiers en fonction des caractéristiques de

la population de l'étude n'a pas trouvé d'associations statistiquement significatives, à part pour l'hôpital ($p < 0,01$). (tableau II)

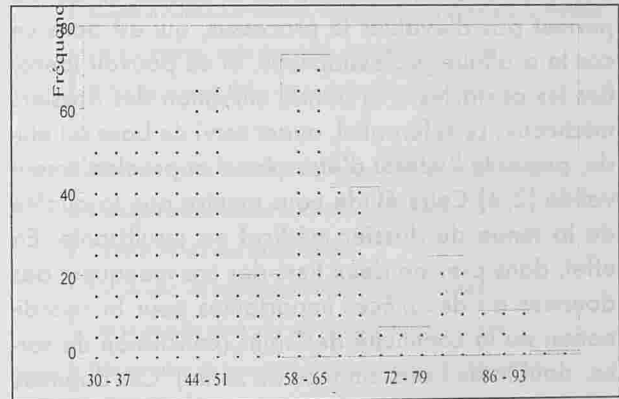


Fig. n°2 : Répartition du score de conformité facultative

Age	Conformité obligatoire		Conformité facultative	
	score >75	score \leq 75	score > 50	Score \leq 50
< 65 ans	113	59	117	135
\geq 65 ans	52	136	56	57
Sexe				
Masculin	70	98	79	94
Féminin	96	101	96	101
< 7 jours	75	95	78	96
\geq 7 jours	88	94	90	93
Hôpital				
1	116	55	103	72
2	26	110	57	80
3	24	35	16	43

Tableau n°2 : Conformité obligatoire et facultative des dossiers en fonction des caractéristiques des patients

DISCUSSION

Cette étude évalue la qualité de la tenue du dossier médical dans les hôpitaux non universitaires de Monastir. La recherche d'un lien entre la qualité de la tenue du dossier médical et la qualité de soins serait pertinente. En effet, certains travaux ont établi une corrélation entre la qualité de la documentation

et la qualité des soins. Le caractère rétrospectif de l'audit permet d'éviter les modifications de pratique pouvant avoir lieu dans une étude prospective. L'inconvénient de cette approche est le fait d'avoir une évaluation a posteriori de la qualité ce qui ne permet pas d'évaluer le processus, qui est dans ce cas la pratique professionnelle, et de pouvoir identifier les obstacles à la bonne utilisation des dossiers médicaux. Le référentiel, ayant servi de base à l'étude, présente l'intérêt d'être récent et préalablement validé.(2,4) Cette étude nous montre que la qualité de la tenue du dossier médical est insuffisante. En effet, dans près de deux tiers des cas manquent des données ou des pièces importantes pour la coordination ou la continuité des soins (conclusion de sortie, double de l'ordonnance de sortie). Ces données sont proches de ceux de deux études menées dans deux régions de la France utilisant le même référentiel.(2,4) Par contre des critères telle que l'identité des patients, le motif d'hospitalisation et le classement des examens para cliniques étaient moins présents dans d'autres études. Par ailleurs, plusieurs études ont également souligné la faible qualité des dossiers médicaux tant en ce qui concerne l'observation clinique,(4,5,8) les supports matériels ou surtout les comptes rendus d'hospitalisation.(9,10) En dehors du lieu d'hospitalisation, nous n'avons pas

trouvé d'associations significatives entre les caractéristiques des patients et les conformités obligatoires ou facultative (tableau II). Ces résultats suggèrent l'amélioration de la tenue des dossiers, par la sensibilisation de personnel médical et soignant à l'importance des données médicales et administratives dans les dossiers. Cette approche devrait être mise en forme d'un programme d'amélioration de la qualité prenant en compte les différentes dimensions de la qualité. Cette approche devrait être intégrée en étant intéressant aussi bien à l'évaluation des résultats des soins perçus par les usagers c'est à dire leur satisfaction, qu'à la performance de l'institution et à l'évaluation de la qualité technique du processus des soins. L'instauration du système des groupes homogènes de malades, dans la gestion des hôpitaux serait d'une grande utilité pour la meilleure efficience des soins, la rationalisation de l'allocation des ressources et le benchmarking c'est-à-dire la comparaison des résultats avec d'autres structures hospitalières de même niveau.

Remerciements

Les auteurs remercient vivement les docteurs Najiba, Chouaieb Sadok et Chaieb Ahmed de leur précieuse collaboration dans la réalisation de ce travail.

RÉFÉRENCES

- 1- Belmin, F de la Fournière, S. Medjahed J.Sibony-prat, N.Bojic, M.Salahshour, A Bruhat. Qualité du recueil d'information à l'admission en service hospitalier de gériatrie: intérêt d'un dossier médical structuré. La Presse Médicale 1998, 27 :1519-1522.
- 2-MH Perret du Cray, A Bataillard, C.Colin, J.P.Gérard . Audit de la qualité des dossiers de cancérologie aux Hospices Civils de Lyon. La Presse Médicale: 1999 :1807-12
- 3- Shaw C. Specialty medical audit. King's fund centre, London, 1992; 206p.
- 4- P Michel, M Bounarek, E capdenat et le groupe des médecins des DIM d'Aquitaine. Conformité à la réglementation des dossiers de soins dans 15 établissements publics de santé en Aquitaine. La presse médicale: 1998 ;27 :1884-9
- 5- Lyons JF, Payne BC. The relation of physician's medical recording performance to their medical care performance. Med Care 1974; 12: 714-20.
- 6- P Vergnon, E Margon, S Dargent, D Benyamine, M.Favre, L.Perrot, Pradat C.Colin. Evaluation de la qualité de l'information médicale des
- Résumés de Sortie Standardisés Rev.Epidémo. et Santé Publ. 1991; 24-33 .
- 7- F.Boulay, T.Chevallier, Y.Gendreike, Y.Joliot, R.Sambuc. Peut-on améliorer le dossier médical pour des audits de pratique à l'hôpital. La presse médicale: 1997 ;26 :1962-5
- 8- R Jorde, A Nordoy. Improvement in clinical work through feedback intervention study. BMJ , June 1999 p. 1738-9
- 9- Walters BC, McNeill. Improving the records of patient assessment in the trauma room .Trauma 1990; 30 : 398-409.
- 10- Kingley DI.The importance of documentation in peer review. New Jersey Med 1989; 86: 185-186
- 11- Fetter RB, Shin Y, Averill RF, Thompson JD. Case mix definitions and diagnosis related groups. Med Care Rev 1980; 18: 1s-53.
- 12- Colin C, Echochard R, Delahay F, et al. Data quality in a DRG-based information system. Int J Qual Health Care 1994;6:275-80.
- 13- Green J, Winfield N. How accurate are hospital discharge data in evaluating effectiveness of care? Med Care 1993;31:719-31.

	Critères	Instructions
1	Identité du patient	Nom, Prénom, date de naissance, adresse, profession
2	Eléments tous identifiés au nom du malade	Tout document doit au minimum présenter le nom du patient
3	Environnement médical	Médecin hospitalier traitant, médecin ayant transféré le malade
4	Informations liées au séjour	Date d'entrée, date de sortie, unité fonctionnelle
5	Lettre d'admission	Fiche de liaison, fiche de consultation externe
6	Motif d'hospitalisation	
7	Conclusion de l'examen clinique	Résultats de l'examen clinique hypothèses diagnostiques
8	Examens para cliniques demandés	Biologie, explorations radio endoscopiques
9	Notification des résultats des examens para-Cliniques	Compte rendu des explorations
10	Le diagnostic retenu est noté	Diagnostic ou hypothèses diagnostiques notées
11	Notification des prescriptions thérapeutiques	Sur le dossier ainsi que sur la fiche thérapeutique
12	Les observations de jour et les examens pratiqués par tout médecin appelé au chevet du patient sont notées	Observation de jour, avis auprès d'autres spécialistes
13	Conclusion de sortie	
14	Double d'ordonnance de sortie	

Annexe I : Grille d'évaluation du dossier médical pour les critères obligatoires

Critères	INSTRUCTION
1	Les supports matériels sont en bon état (pochette, dossier, examens).
2	Le dossier se présente sous forme d'un ensemble cohérent, organisé, avec un classement clair des éléments constitutifs.
3	Les écrits sont tous lisibles.
4	L'identité de la personne à prévenir est notée.
5	L'identité du médecin du service responsable du patient pendant l'hospitalisation est précisée.
6	Les informations liées au séjour sont notées.
7	Les modalités d'entrée et de sortie sont précisées.
8	L'observation médicale d'entrée comporte les éléments suivants lorsqu'ils sont pertinents.
9	L'observation médicale comprend des informations actualisées sur l'évolution clinique.
10	Le dossier comporte la trace de la réflexion bénéfice-risque avant chaque acte invasif.
11	Le dossier médical comporte une conclusion de sortie (en fin d'observation médicale ou dans un document adressé au médecin traitant)

Annexe I : Grille d'évaluation du dossier médical pour les critères obligatoires

ETUDE DE LA QUALITE DE VIE CHEZ UNE POPULATION TUNISIENNE D'ASTHMATIQUES

BENZARTI Mohamed - MEZGHANNI Sonia - JERRY Mohamed - GARROUCHE Abdelhamid
HAYOUNI Abdelaziz

Service de Pneumologie Allergologie - EPS Farhat Hached SOUSSE - TUNISIE

BENZARTI Mohamed - MEZGHANNI Sonia - JERRY Mohamed -
GARROUCHE Abdelhamid - HAYOUNI Abdelaziz

ETUDE DE LA QUALITE DE VIE CHEZ UNE POPULATION
TUNISIENNE D'ASTHMATIQUES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 308 - 317

RÉSUMÉ

L'asthme est une affection chronique qui influence la qualité de vie (QDV) des patients. Notre travail vise à évaluer la QDV de 110 asthmatiques âgés de 18 à 70 ans et à étudier la relation de leur QDV avec la sévérité de l'asthme.

Nous avons utilisé le «Chronic Respiratory Disease Questionnaire» que nous avons traduit en arabe et adapté à notre environnement tunisien.

Les femmes asthmatiques sont plus gênées que les hommes pour la dimension environnement particulièrement quand elles sont exposées aux pollens, aux odeurs fortes et aux parfums ($t < 0,003$). L'âge, l'ancienneté de la maladie, et le niveau d'instruction n'ont pas d'influence sur la QDV globale. Mais plus l'asthme est sévère plus la QDV est mauvaise ($p = 0,0003$) et les corticoïdes diminuent le degré de gêne pour toutes les dimensions sauf l'environnement.

MOTS - CLÉS

Asthme - Qualité de vie - Sévérité - Questionnaire

BENZARTI Mohamed - MEZGHANNI Sonia - JERRY Mohamed -
GARROUCHE Abdelhamid - HAYOUNI Abdelaziz

QUALITY OF LIFE IN A SAMPLE OF
TUNISIAN ASTHMATICS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 308 - 317

SUMMARY

Asthma is a chronic disease which disturbs patient's quality of life (QL). The aim of our study is to evaluate the QL of asthmatic patients aged from 18 to 70 years and the relationship between the QL and the severity of their asthma. We have used the «Chronic Respiratory Disease Questionnaire» translated in our arabic language and adapted to our environment.

The asthmatic women was more affected than the asthmatic men at the environment dimension particularly when they were exposed to pollens, strong smells and perfumes ($t < 0,003$). QL was not influenced by age, disease's duration and the education's level of the patients. Nevertheless, the QL was more altered when asthma is more severe ($p < 0,0003$) and corticosteroids improve the QL for all the dimensions except the environment.

KEY - WORDS

Asthma - Quality of life

جودة الحياة عند مرضى الربو

بنزرتي م. - مزغني س. - جري م. - قروش ع. - حيوني ع.

تتناول بحثنا دراسة حالة جدوى الحياة عند 110 مرضى مصابين بالربو

«CHRONIC RESPIRATORY DISEASE QUESTIONNAIRE» التي ترجمناه إلى اللغة العربية وعدلناه حسب محيطنا التونسي. أظهرت النتائج أن النساء هن

أكثر من الرجال في مستوى العلاقة بالمحيط وخاصة عند تعرضهن إلى حبيبات الطلع (pollens) والروائح القوية

عندما يكون الربو أكثر شدة ($t < 0,003$) أما العمر ومستوى التعليم لا يؤثران على جودة حياة المرضى. لاحظنا أن جودة حياة cQVI الربو

تتحسن كلما كان المرض صعب العلاج ($p=0,0003$) وأن دواء الستيرويد قشري (Corticost) يخفف من تعكر جودة

الحياة لجميع المستويات ما عدا مستوى المحيط.

الكلمات المفتاحية: الربو - نوعية الحياة.

L'asthme est une pathologie chronique qui affecte la qualité de vie de l'asthmatique. Il peut être à l'origine de restrictions importantes touchant les activités physiques, socio-culturelles, psychiques et émotionnelles des patients.

Notre travail a consisté à évaluer la qualité de vie chez des asthmatiques adultes et à rechercher des liens potentiels entre qualité de vie et le degré de sévérité de l'asthme.

METHODOLOGIE DE L'ETUDE

1- Choix du questionnaire

Afin d'étudier la qualité de vie de nos asthmatiques nous avons choisi le « Chronic Respiratory Disease Questionnaire » (CRQ) (56).

Nous avons contacté par courrier les auteurs du CRQ (Canada) qui nous ont communiqué une copie de l'original du questionnaire avec une bande magnétique où ont été enregistrés les modes d'application du CRQ, et des conseils pour résoudre certaines difficultés en rapport avec des confusions soit de la part des patients soit de la part de l'interviewer.

2- Traduction du questionnaire

Nous avons traduit le CRQ de la langue Anglaise à la langue Arabe Tunisienne courante. Cette traduction a eu lieu en présence d'un professeur d'anglais d'origine anglaise, vivant en Tunisie depuis plusieurs années et maîtrisant correctement la langue arabe tunisienne courante.

Plusieurs séances ont été nécessaires pour traduire tout le questionnaire afin de résoudre certains problèmes de vocabulaire et de sémantique.

3- Contenu du questionnaire

Dans notre questionnaire, il existe plusieurs items choisis pour explorer quatre dimensions :

- 1- Dimension « symptômes » : 13 items
- 2- Dimension « environnement » : 12 items
- 3- Dimension « activités physiques et socio-culturelles » : 23 items

4- Dimensions « émotions » : 9 items

Deux items (P1 et P2) figurent à la fin du question-

naire ils explorent des problèmes pratiques.

4- Adaption du questionnaire

Nous avons adapté le CRQ à notre environnement tunisien. En effet, nous avons éliminé certains items qui nous ont paru inadéquats :

- Enlever la neige de la voiture
- Pelleter la neige
- Tondre la pelouse
- Jouer avec les animaux domestiques

Par contre, nous avons rajouté 2 items :

- L'un constitue une habitude dans la vie des tunisiens: aller au bain maure : le « Hammam » réputé pour son micro-climat chaud et humide. Cet item a été inclu dans la dimension environnement.

- La deuxième concerne la pratique de la prière « musulmane » qui exige des mouvements physiques au cours de son exécution. Cet item a été inclu dans la dimension activité physique.

5- Evaluation des items

Les différents items du questionnaire ont été évalués par des scores de 1 à 5 figurant dans 3 cartes différentes :

- Carte A : évalue le degré de la limitation de l'activité physique. Elle correspond aux cartes vertes et jaunes du CRQ qui nous ont semblé évaluer la même dimension. Pour simplifier notre évaluation nous les avons remplacé par la carte A.

- Carte B : évaluer l'importance de la gêne causée en particulier par les symptômes celle-ci correspond à la carte rouge du CRQ.

- Carte C : évalue la fréquence et la durée de la gêne. Elle correspond à la carte bleue du CRQ.

Les scores utilisés dans le CRQ s'étalent de 1 à 7. Dans notre étude, l'échelle de mesure a été limitée de 1 à 5 où : 5 représente la gêne la plus importante et 1 l'absence de gêne.

6- Le questionnaire utilisé (voir annexe)

Dans l'annexe figurent la version originale du CRQ et sa traduction en français.

7- Sélection des patients

Dans notre étude, nous avons retenu tous les patients âgés de 18 à 70 ans présentant :

- Un asthme persistant bénin
- Ou un asthme persistant modéré
- Ou un asthme persistant sévère

Nous avons adopté pour classer ces patients la classification proposée par le NHBLI et l'OMS (51).

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan clinique et paraclinique.

Le diagnostic d'asthme a été posé devant l'association de critères cliniques (crises de dyspnée paroxystiques sibilantes) et des critères fonctionnels respiratoires (baisse du VEMS, baisse du rapport VEMS/CV, réversibilité aux bronchodilatateurs supérieure à 15 %).

Le caractère allergique a été précisé essentiellement à partir des données des tests cutanés.

Nous avons exclu de notre étude

- Les asthmatiques en phase d'exacerbations
- Les patients ayant un asthme léger intermittent
- Et ceux présentant une pathologie chronique associée telle que : le diabète, une hypertension artérielle, un ulcère gastro-duodénal, une pathologie rhumatismale chroniqueetc.

8- Recrutement des patients

Pendant 14 mois de fin de décembre 1994 à fin février 1996, nous avons interrogé 110 patients recrutés à partir de nos consultations externes de Pneumo-allergologie.

9- Procédure de l'étude

Afin de valider notre questionnaire nous avons réalisé un pré-test incluant une quinzaine de patients asthmatiques.

Nous avons eu toujours recours chaque fois que c'était nécessaire à l'avis d'un collègue statisticien

du département de médecine communautaire de la faculté de médecine de Sousse avec qui nous avons élaboré tous les items du questionnaire et vérifié la validité.

Nous avons préféré au lieu de l'auto-questionnaire le questionnaire dirigé où nous-mêmes nous sommes le même interviewer pour tous les patients et ce parce que la majorité de notre population n'a pas le niveau intellectuel requis pour satisfaire aux conditions de l'auto-questionnaire.

Chaque questionnaire a duré environ 25 minutes.

10- L'analyse et le calcul statistiques

- Les outils informatiques :

L'enregistrement des données a été effectué sur ordinateur avec recours au programme « Epi-info ».

- Saisie des données :

Toutes les informations recueillies ont été codées en nombres entiers.

- Méthodes du calcul statistique :

Pour le croisement des différentes catégories, le test du chi carré a été utilisé. Un seuil de 5 % est considéré comme significatif.

Pour les comparaisons des scores moyens des différentes dimensions explorées, nous avons utilisé le test t de Student.

RESULTATS

I- CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION ETUDIEE

a - Sexe

Notre population comporte 110 asthmatiques répartis en 57 (51,82 %) femmes et 53 (48,18 %) hommes.

b - Age

L'âge moyen de nos patients est de 36 ans avec des extrêmes de 18 à 70 ans. Selon les tranches d'âge

- 39 (35,5 %) sont âgés de 18 à 30 ans
- 56 (51 %) sont âgés entre 30 et 50 ans
- Et 15 (13,5 %) ont un âge supérieur à 50.

5- Niveau scolaire :

La plupart de nos patients ont un niveau scolaire moyen :

- Niveau supérieur : 5 (4 %)
- Niveau secondaire : 36 (32,7 %)
- Niveau primaire : 46 (41,8 %)
- Néant : 23 (20,9 %)

6- Activités professionnelles :

Notre population comporte :

- 69 (62,7 %) patients actifs avec profession stable
- 33 (37,2 %) inactifs sans profession
- 8 (0,1 %) scolarisés : 3 élèves et 5 étudiants

7- Degré de sévérité de l'asthme :

Notre population comporte :

- 76 (69,1 %) cas d'asthmes persistants légers
- 19 (17,3 %) cas d'asthmes persistants modérés
- et 15 (13,6 %) cas d'asthmes persistants sévères

8- Composante allergique :

La majorité de nos patients soit 85 % ont un asthme allergique. Il s'agit le plus souvent d'une allergie aux acariens. 18 % ont une allergie aux pollens.

II- ETUDE DE LA QUALITE DE VIE

1- Dimensions « symptômes » :

Les symptômes les plus gênants pour nos patients ont été :

- 1- Le souffle court (S1) (score moyen = 3,32)
- 2- La respiration pénible (S7) (score moyen = 3,34)
- 3- La fatigue (S13) (score moyen = 3,58)
- 4- L'oppression thoracique (S2) (score moyen = 3,34)
- 5- La respiration sifflante (S3) (score moyen = 3,34)
- 6- Le mauvais sommeil (S9) (score moyen = 3,47)

2- Dimension « Environnement »

Pour l'environnement, ce sont les poussières et la fumée de cigarette qui sont les plus gênantes pour nos asthmatiques avec des scores moyens très élevés, respectivement de 4,50 et de 4,62. Nos asthmatiques vont régulièrement au bain maure (Hamam) : 32 (55 %) ont signalé une gêne modérée (score moyen = 3,5)

tandis que les 26 (45 %) restants ne sont nullement gênés par cette pratique.

3- Dimensions « Activités physiques et socio-culturelles »

Les gênes les plus importantes ont été notées pour les items suivants :

- Courir (A6) avec une fréquence de 96 % et un score moyen de 4,14.
- Monter les escaliers normalement ou en courant (A4, A5) (Scores : 4,64 et 4,16)
- Balayer et frotter le sol (A9) (score : 3,40)
- Faire le ménage (A8) (score : 3,21)

4- Dimension « Emotions »

La dimension « Emotions » s'est caractérisée par les gênes suivantes :

- L'inconfort dans 88 % et avec un score de 3,61
- Le souci d'être asthmatique dans 85 % et un score de 3,90
- Etre bouleversé d'avoir l'asthme dans 83 %, avec un score de 3,43
- Avoir peur de manquer de médicaments quand c'est nécessaire, l'irritabilité et la frustration dans 80 % avec des scores respectifs de 3,87 ; de 3,53 et de 3,60.

5- Problèmes pratiques

- 100 patients (90 %) trouvent que les frais liés à leur maladie sont élevés avec un score de gêne modéré de 3,80.
- 59 patients (53,6 %) sont gênés par le besoin d'avoir une médication disponible à tout moment avec un score de 4,22.

III- CORRELATION QUALITE DE VIE (QDV) ET SEXE

Nous avons calculé le score global moyen théorique. Et pour chaque cas quand le score global est supérieur au moyen théorique la qualité de vie est qualifiée de mauvaise et quand le score global est inférieur, la qualité de vie est dite bonne. Concernant l'appréciation globale de la qualité de vie aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les hommes et les femmes (p =

0,08, NS). Mais selon les dimensions les femmes sont plus gênées que les hommes pour la dimension « environnement » ($t = 0,003$) (voir Tableau n° 2) :

	SCORE	HOMMES	FEMMES	t
DIMENSIONS				
Symptômes		3,246	3,290	NS
Environnement		3,668	4,236	0,003
Activités physiques et socio-culturelles		3,17	3,20	NS
Emotions		3,59	3,70	NS

Tableau n° 2 : Répartition des dossiers selon les groupes de pathologies

Cette gêne a concerné l'exposition aux pollens, aux odeurs fortes et aux parfums.

IV- CORRELATION QDV ET AGE

L'âge n'a aucune influence sur la qualité de vie globale de nos patients ($p = 0,44$; NS). Mais pour la dimension « symptômes » et « activités physiques et socio-culturelles », les sujets âgés de plus de 50 ans sont plus gênés que ceux âgés entre 18 et 30 ans ($t = 0,005$). Et pour la dimension « environnement » ceux âgés de 31 à 50 ans sont plus gênés que ceux de 18 à 30 ans ($t < 0,003$) (voir Tableau n° 3).

Tranches d'âge	18-30 ans	31-50 ans	Sup. à 50 ans	t3
Dimensions				
Symptômes	3,215	3,252 t1 = NS	3,451 t2 = NS	t = 0,005
Environnement	3,786	4,178 t1 < 0,003	3,861 t2 = NS	t = NS
Activités physiques et socio-culturelles	3,103	3,201 t1 = NS	3,282 t2 = NS	t = 0,041
Emotions	3,652	3,589 t1 = NS	3,861 t2 = NS	t = NS

Tableau n° 3 : Comparaison entre les scores moyens des 3 tranches d'âge

t1 = Test entre (18-30) et (31-50)

t2 = Test entre (31-50) et (sup. A 50)

t3 = Test entre (18-30) et (sup. A 50)

V- CORRELATION QDV ET NIVEAU D'INSTRUCTION

Pour la perception globale de la QDV, le niveau d'instruction ne semble pas avoir d'influence (0,88, NS).

Mais pour la dimension « activités physiques et socio-culturelles » plus le niveau d'instruction est élevé plus la gêne ressentie est minime ($t = 0,003$) (voir tableau n° 4) :

DIMENSIONS	NEANT	PRIMAIRE	SECONDAIRE	Supérieure
Symptômes	3,285	3,358	3,188	3,238
Environnement	4,161	4,114	3,823	3,968
Activités physiques et socio-culturelles	3,340	3,214	3,222	2,951
Emotions	3,672	3,812	3,433	3,451

Tableau n° 4 : Comparaison entre les scores moyens des différents groupes de niveau d'instruction

VI- CORRELATION QDV ET ANCIENNETE DE LA MALADIE

L'ancienneté de la maladie n'intervient pas dans la perception globale de la QDV ($p = NS$). Mais pour les « symptômes » la classe d'ancienneté de 21-30 ans ressent une gêne moins importante que celle de 11-20 ans et que celle de 1-10 ans (Tableau n° 5).

DIMENSIONS	1-10 ans	11-20 ans	21-30 ans
Symptômes	3,232	3,370	2,947 t2 < 0,003

Tableau n° 5 : Comparaison des scores symptômes selon les classes d'ancienneté de la maladie

VII- CORRELATION QDV ET SEVERITE DE L'ASTHME

Nous avons trouvé une relation très significative entre l'appréciation globale de la qualité de vie et les trois classes de sévérité de l'asthme ($p < 0,0003$). Plus la maladie asthmatique est sévère plus

la QDV des patients est mauvaise (voir Tableau n°6)

QDV	Asthme Leger	Asthme Modere	Asthme Severe
	Persistent	Persistent	Persistent
Bonne QDV	15	37	7
Mauvaise QDV	0	39	12

Tableau n°6 : Corrélation QDV/sévérité de l'asthme

p = 0,0003

VIII. CORRELATION QDV ET PRISE MEDICAMENTEUSE

La prise de médicaments (bronchodilatateurs + corticoïdes) n'interfère pas dans la qualité de vie globale de nos patients (p = 0,629). Mais on a constaté que les corticoïdes diminuent le degré de la gêne pour toutes les dimensions sauf l'environnement (Tableau n°7).

DIMENSIONS	Bronchodilatateurs	Bronchodilatateurs	T
	Seuls	+ Corticoïdes	
Symptômes	3,670	3,320	t < 0,003
Environnement	4,030	3,968	t = NS
Activités physiques et socio-culturelles	3,413	3,020	t < 0,003
Emotions	3,706	3,561	t = 0,04

Tableau n°7 : Scores moyens selon la prise médicamenteuse

DISCUSSION

A- CHOIX DU QUESTIONNAIRE

Parmi toute la gamme des questionnaires destinés à évaluer la qualité de vie, le Chronic Respiratory

Disease Questionnaire (CRQ) nous a semblé le plus approprié pour être appliqué dans notre étude et ceci pour plusieurs raisons :

* C'est un test spécifiquement destiné aux patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive. Il peut évaluer les symptômes de la maladie asthmatique et son retentissement sur la qualité de la vie quotidienne (2, 3).

* La caractéristique majeure du CRQ est la méthode d'interrogatoire avec laquelle les patients peuvent identifier de façon précise leurs limitations (4).

* Le CRQ a prouvé sa validité, sa sensibilité et sa fiabilité dans les essais cliniques portant sur des patients atteints de maladies pulmonaires chroniques (5, 6, 7).

B- TRADUCTION DU CRQ

La majorité des questionnaires évaluant la QDV sont élaborés par des auteurs anglo-phones. La traduction de la langue anglaise à une autre langue telle que le français ou l'arabe nécessite la participation de plusieurs spécialistes linguistiques, des sociologues, des cliniciens et des épidémiologistes (8). Non seulement, il faut traduire le texte d'origine mais également l'adopter à l'environnement culturel du pays concerné par l'étude (8).

C- INTERET DU QUESTIONNAIRE DIRIGE

Nous avons préféré le questionnaire dirigé à l'auto-questionnaire parce que toute notre population n'a pas le niveau intellectuel requis pour satisfaire à ce mode d'évaluation.

Dans la littérature (9, 10, 11), les questionnaires ont été appliqués par plusieurs interviewers. Ceci a certains avantages :

* Obtenir une population d'étude en nombre important et suffisant pour l'analyse statistique.

* Réaliser les études dans les délais prévus.

* Et éliminer le biais d'influence que peut engendrer un seul interviewer.

D- DISCUSSION DE L'ETUDE ANALYTIQUE

1- Corrélation QDV et sexe

Dans les travaux du Juniper (7) et Bucquet (10), les femmes sont plus gênées que les hommes. Mais dans l'étude de Bousquet qui a appliqué le SF-36, ce sont les hommes qui ont une qualité de vie plus dégradée que les femmes.

2- Corrélation QDV et âge

Juniper (7) a noté que les sujets jeunes ressentent plus de gêne que les sujets âgés.

D'autres études ont démontré que la qualité de vie se détériore au fur et à mesure que l'âge avance.

3- Corrélation QDV et niveau d'instruction

L'influence du niveau d'instruction sur la qualité de vie n'a pas été retrouvée dans notre revue de la littérature. D'après les données de notre travail, nous pouvons suggérer que plus le niveau d'instruction s'élève plus les asthmatiques s'adaptent facilement à leur gêne.

4- Corrélation QDV et ancienneté de la maladie

Selon Malo et al. (12) qui ont appliqué le CRQ à une population atteinte d'asthme professionnel, aucune relation significative n'a été retrouvée entre l'ancienneté de la maladie et la perception de la QDV. Ceci pourrait être expliqué par une adaptation des sujets asthmatiques à leurs symptômes après une certaine durée d'évolution de la maladie.

5- Corrélation QDV et sévérité de l'asthme

Plusieurs études (7, 9, 10, 12) ont constaté que plus la maladie asthmatique est sévère plus la QDV est médiocre. Nous avons noté la même constatation. Ceci nous amène à insister d'avantage sur l'intérêt d'une prise en charge adéquate et rigoureuse de l'asthmatique au niveau thérapeutique et éducatif permettant un contrôle efficace des symptômes et une diminution de l'impact physique, psychologique et social de l'asthme et par conséquent d'obtenir une meilleure qualité de vie pour l'asthmatique.

6- Corrélation QDV et prise médicamenteuse

Constant et al. (2) ont utilisé deux instruments génériques le « Inventory of Subjective Health » (2) et le « Nottingham Health Profile » (NHP) (10) et ont

démontré que le dipropionate de béclométhasone permis de diminuer temporairement (durant 4 mois) la sévérité des symptômes de l'asthme d'améliorer la fonction respiratoire mais sans améliorer la qualité de vie.

Ceci pourrait être expliqué par deux faits (2) :

* Les instruments de mesure de la QDV utilisés ne sont pas appropriés à de telles études et ne sont pas spécifiques pour l'asthme et ne peuvent détecter les changements de la QDV des asthmatiques.

* Les patients s'habituent rapidement aux différents niveaux de la fonction respiratoire et s'accoutument avec leur maladie asthmatique.

Les résultats obtenus par cette étude et la notre nous incitent à conseiller aux praticiens de ne pas hésiter à prescrire des corticoïdes inhalés à partir du stade d'asthme persistant léger si nécessaire.

CONCLUSION

Bien que la compréhension de l'asthme et les moyens thérapeutiques dont nous disposons ne soient pas grandement améliorés dans un passé récent, les résultats observés au niveau de la qualité de vie des asthmatiques ne sont pas assez satisfaisants. La prise en charge psychologique des asthmatiques et leur éducation mériteraient plus de considération et d'attention de la part des cliniciens.

RÉFÉRENCES

- 1- SUSAN TROYAN M.S Clinical Epidemiology and Biostatistics Mc. Master University Medical Centre Hamilton. Ontario (1995)
- 2- CONSTANT P., VAN SCHAYCK Ph. D, EDWARD DOMPELING Ph. D MO et al. The influence of an inhaled steroid on quality of life in patients with asthma or COPD. Chest, 1955, 107 : 1199-1205.
- 3- JAMES M, RICHARDS JR and MARY PAT HEMSTREET Measures of life quality, role performance and functional status in asthma research. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994, 149 : 531-539.
- 4- MICHELL F., GAUTHIER M, GAUTHIER R, BEAUPRE A. Evaluation de la qualité de vie chez les personnes atteintes d'une broncho-pneumonie chronique obstructive. Rev. Mal. Respir. 1993, 10 : 147-153.
- 5- GUYATT G-H. Measuring Health Status in Chronic Airflow Limitation. Can. Respir. J. 1988, 1 : 560-4.
- 6- GUYATT G-H, BERMAN L-B, TOWNSEND M., et al. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. Thorax, 1987, 42 : 773-8.
- 7- JUNIPER E-F, GUAYTT G-H, EPSTEIN R-S, FERRIE P-H, JACSHKE R, HILLER T-K Evaluation of impairment of Health related quality of life in asthma : development of a questionnaire for use in clinical trials Thorax, 1992, 47 : 76 - 83.
- 8- BUCQUET D. Adaptation en Français et validation du « Quality of Well-Being Scale » INSERM, 1990, Hôpital Lapeyronie, Montpellier.
- 9- BOUSQUET J., KNANI J, DHIVERT H. et al. Quality of life in asthma: Internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1994, 149 : 371-5.
- 10- BUCQUET D, CONDON S Adaptation en français du Nottingham Health Profil et caractéristiques opératoires de la version française. INSERM CJF 88-12, 1988-1990, Hôpital Lapajronie Montpellier.
- 11- NATHALIE MATHEY L'asthme nocturne . Analyse d'un questionnaire de la qualité de vie. Thèse Med. Faculté de Médecine de Nice, 1993, 129p.
- 12- MALO J-L, BOULET L-P, DEWIHE J-D et al. Clinical aspects of allergic disease : quality of life subjects with occupational asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 1993, 91 : 1121-1127.

ANNEXE

QUESTIONNAIRE « CRQ » TRADUIT EN FRANCAIS

1) LES SYMPTOMES

S1- How often during the past two weeks did you feel short of breath as a result of your asthma ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous senti le souffle court ? (Carte C).

S2- How much discomfort or distress have you felt over the last two weeks as a result of chest tightness ?

Quel est le degré de gêne que vous avez ressenti durant ces deux dernières semaines lié à l'oppression thoracique ? (Carte B).

S3- How often during the past two weeks did you experience a wheeze in your chest ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous présenté une respiration sifflante ? (Carte C).

S4- How much discomfort or distress have you felt over the past two weeks as a result of coughing ?

Quel est le degré de gêne que vous avez ressenti ces deux dernières semaines à cause de la toux ? (Carte B).

S5- How often during the past two weeks did you experience difficulty breathing out as a result of your asthma ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous présenté une dyspnée expiratoire (Carte C).

S6- How often during the past two weeks have you had the feeling of fighting for air ?

Combien de fois avez-vous senti que vous manquez totalement d'air durant ces deux dernières semaines ? (Carte C).

S7- How often during the past two weeks were you bothered by heavy breathing ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines vous êtes-vous senti gêné par votre respiration pénible ? (Carte C).

S8- How often during the past two weeks did you experience a feeling of chest heaviness ?

Combien de fois avez-vous présenté une sensation de pesanteur thoracique ? (Carte C).

S9- How often during the past two weeks has your asthma interfered with getting a good night's sleep ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines votre asthme était à l'origine d'un mauvais sommeil (Carte C).

S10- How often during the past two weeks have you been woken at night by your asthma ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines vous êtes-vous réveillé la nuit avec des symptômes d'asthme ? (Carte C).

S11- How often during the past two weeks did you wake up in the morning with asthma symptoms ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines vous êtes-vous réveillé de beau matin avec des symptômes d'asthme ? (Carte C).

S12- How often during the past two weeks did you feel the need to clear your throat ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous senti le besoin de racler votre gorge ? (Carte C).

S13- How often during the past two weeks did you experience a feeling of tiredness ?

Combien de fois votre asthme était à l'origine d'une sensation de fatigue ? (Carte C).

2- L'ENVIRONNEMENT

Env1 - How often during the past two weeks did you experience asthma symptoms as a result of being exposed to cigarette smoke ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez vous présenté des symptômes d'asthme après exposition à la fumée de cigarettes (Carte C).

Env'1- How often during the past two weeks did you feel you had to avoid a situation or environment because of cigarette smoke ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous senti le besoin d'éviter une situation ou de quitter un endroit à cause de la fumée de cigarettes ? (Carte C).

Env2- How often during the past two weeks did you experience asthma symptoms as a result of being exposed to dust ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous senti le besoin d'éviter une situation ou de quitter un endroit à cause de la poussière ? (Carte C).

Env'2- How often during the past two weeks did you feel you had to avoid a situation or environment because of dust ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines, avez-vous senti le besoin d'éviter une situation ou de quitter un endroit à cause des poussières (Carte C).

Env3- How often during the past two weeks did you experience asthma symptoms as a result of weather or air pollution outside ?

Combien de fois avez-vous présenté des symptômes d'asthme ces deux dernières semaines suite à un mauvais temps ou à un air pollué ? (Carte C).

Env'3- How often during the past two weeks have you had avoid or limit going outside because of the weather or air pollution ?

Combien de fois avez-vous senti ces deux dernières semaines le besoin d'éviter de sortir à cause du mauvais temps ou de l'air pollué ? (Carte C).

Env4- How often during the past two weeks did you experience asthma symptoms as a result of being exposed to strong smells or perfume ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous eu des symptômes d'asthme suite à l'exposition aux odeurs fortes ou en sentant le parfum ? (Carte C).

Env'4- How often during the past two weeks did you feel you had to avoid a situation or environment because of strong smells or perfume ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous senti le besoin d'éviter une situation ou de quitter un endroit à cause d'une odeur forte ou du parfum ? (Carte C).

Env5- How often during the past two weeks did you experience asthma symptoms as a result of being exposed to pollens ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous eu des symptômes d'asthme à la suite de l'exposition aux pollens ? (Carte C).

Env'5- How often during the past two weeks did you feel you had to avoid a situation or environment because of pollens ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous senti le besoin d'éviter une situation ou de quitter un endroit à cause des pollens ? (Carte C).

Env6- Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous senti des symptômes d'asthme au bain maure « Hammam » ? (Carte C).

Env'6- Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous senti le besoin de quitter le bain maure suite à l'apparition de symptômes d'asthme ? (Carte C).

3- LES ACTIVITES PHYSIQUES ET SOCIO-CULTURELLES :

Think of the overall range of activities, among all these activities that you have done during the past two weeks, how limited have you been by your asthma ?

Réfléchir aux activités suivantes, parmi ces activités quelles sont celles que vous avez pratiqué ces deux dernières semaines et pour lesquelles vous avez ressenti une limitation à cause de votre asthme ? Préciser le degré de cette limitation ? (Carte A).

A1 :	Talking	Parler
A2 :	Singing	Chanter
A3 :	Laughing	Rire
A4 :	Walking upstairs	Monter les escaliers
A5 :	Running upstairs	Monter les escaliers en courant
A6 :	Hurrying	Courir
A7 :	Dancing	Danser
A8 :	Doing house work	Faire le ménage
A9 :	Mopping or scrubbing the floor	Balayer / frotter le sol
A10 :	Gardening	Jardinage
A11 :	Doing home maintenance	Bricolage
A12 :	To do some shopping	Faire les courses
A13 :	Faire la prière musulmane	
A14 :	Jogging, exercising or running	Jogging course libre
A15 :	Playing sports	Pratiquer du sport
A16 :	Bicycling	Faire du vélo
A17 :	Going for a walk	Se promener
A18 :	Visiting Friends or relatives	Visiter la famille et les amis
A19 :	Playing with children	Jouer avec les enfants
A20 :	Caring out your activities at work	Poursuivre ses activités professionnelles
A21 :	Having sexual intercourse	Faire des rapports sexuels
A22 :	Doing regular social activities	Pratiquer des activités socio-culturelles
A23 :	Others	Autres activités

4- EMOTIONS

Em1 : How often during the past two weeks did you feel afraid of not having your asthma medication available ? (Carte C)

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous senti la peur de manquer de médicaments quand c'est nécessaire ? (Carte C)

Em2-How often during the past two weeks did you feel concerned about the need to take medication for your asthma ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines vous êtes-vous inquiété du fait que vous soyez obligés de prendre des médicaments pour votre asthme ? (Carte C).

Em3-How often during the past two weeks did you feel concerned about having asthma ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines vous êtes-vous senti soucieux d'être asthmatique ? (Carte C).

Em4-How often during the past two weeks did you feel frustrated as a result of your asthma.

Combien de fois durant ces deux dernières semaines vous êtes-vous senti irrité à cause de votre asthme ? (Carte C).

Em5-How often during the past two weeks did you feel uncomfortable as a result of your asthma ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines vous êtes-vous senti inconfortable (mal à l'aise) à cause de votre asthme ? (Carte C).

Em6-How often during the past two weeks did you feel afraid of getting out of breath ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines avez-vous eu peur de la survenue d'une crise ? (Carte C).

Em7-How often during the past two weeks did you feel impatient because of your asthma ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines vous êtes-vous senti impatient à cause de votre asthme ? (Carte C).

Em8-How often during the past two weeks did you feel upset about having asthma

Combien de fois durant ces deux dernières semaines vous êtes-vous senti bouleversé d'avoir l'asthme ? (Carte C).

Em9-How often during the past two weeks did you feel irritable because of your asthma ?

Combien de fois durant ces deux dernières semaines vous êtes-vous senti irritable à cause de votre asthme ? (Carte C).

5) PROBLEMES PRATIQUES

P1-How much discomfort or distress have you felt over the last two weeks because of the need to have medication available ?

Quel est le degré de gêne que vous avez ressenti durant ces deux dernières semaines lié au besoin d'avoir une médication disponible à tout moment ? (Carte B).

P2-How much discomfort or distress have you felt over the last two weeks because the expense of medication ?

Quel est le degré de gêne que vous avez ressenti durant ces deux dernières semaines lié aux frais des médicaments ? (Carte B).

CARTE A

- 1: No at all limited
Non limité du tout
- 2: A little limitation
Limitation minime
- 3: Moderate limitation
Modérément limité
- 4: Very limited
Très limité
- 5: Totally limited, couldn't do activity at all
Totalement limité, ne peut pratiquer aucune activité

CARTE B

- 1: No discomfort or distress
Aucun degré de gêne
- 2: A little discomfort or distress
Un degré minime de gêne
- 3: A moderate amount of discomfort or distress
Un degré moyen de gêne
- 4: A great deal of discomfort or distress
Un grand degré de gêne
- 5: A very great deal of discomfort or distress
Un très grand degré de gêne

CARTE C

- 1: None of the time
Aucun temps
- 2: A little of the time
Peu de temps
- 3: Some of the time
Quelques temps
- 4: Most of the time
La plupart du temps
- 5: All of the time
Tout le temps

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET PARASITOLOGIQUES CONCERNANT L'AMIBIASE INTESTINALE DANS LE NORD DE LA TUNISIE

BOURATBINE Aïda¹ - MAAMOURI Nadia² - BEN ABDALLAH R Rym¹ - AOUN Karim¹ - HAOUET Slim³ - BOUBAKER Jalel⁴ - BEN JILANI Sarra⁵ - GHORBEL Abdel Jabbar⁶ - NAJJAR Taoufik⁷ - BEN AMMAR Ahmed

¹ Service de Parasitologie, Institut Pasteur de Tunis - ² Service de Gastro-entérologie B, EPS la Rabta, Tunis - ³ Service d'Anatomie-pathologique, EPS la Rabta, Tunis - ⁴ Service de Gastro-entérologie A, EPS la Rabta, Tunis - ⁵ Service d'Anatomie-pathologique, EPS Charles Nicolle, Tunis - ⁶ Service de Gastro-entérologie, EPS Habib Thameur, Tunis - ⁷ Service de Gastro-entérologie, EPS Charles Nicolle, Tunis

BOURATBINE Aïda - MAAMOURI Nadia - BEN ABDALLAH R Rym - AOUN Karim - HAOUET Slim - BOUBAKER Jalel - BEN JILANI Sarra - GHORBEL Abdel Jabbar - NAJJAR Taoufik - BEN AMMAR Ahmed

«DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET PARASITOLOGIQUES CONCERNANT L'AMIBIASE INTESTINALE DANS LE NORD DE LA TUNISIE»

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 318 - 322

RÉSUMÉ

Afin d'évaluer les principales caractéristiques de l'amibiase intestinale dans le nord de la Tunisie, une étude rétrospective a été menée dans les principaux services de Gastro-entérologie de la région de Tunis. Elle a répertorié entre 1988 et 2001, 28 cas d'amibiases intestinales dont 10 associés à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Le tableau clinique était dominé par la diarrhée glairo-sanglante (25 cas). L'endoscopie a montré dans tous les cas des lésions non spécifiques. Le diagnostic a été porté par l'examen anatomo-pathologique dans 21 cas, par la positivité de la sérologie amibienne dans 3 cas, par la présence de kystes d'*Entamoeba histolytica*/dispar dans les selles dans 6 cas. Dans 2 cas, le test thérapeutique a permis de retenir le diagnostic.

MOTS - CLÉS

Amibiase- intestin- Tunisie

BOURATBINE Aïda - MAAMOURI Nadia - BEN ABDALLAH R Rym - AOUN Karim - HAOUET Slim - BOUBAKER Jalel - BEN JILANI Sarra - GHORBEL Abdel Jabbar - NAJJAR Taoufik - BEN AMMAR Ahmed

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PARASITIC DATA CONCERNING INTESTINAL AMOEBIASIS IN NORTHERN TUNISIA.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 318 - 322

SUMMARY

In order to evaluate the principal characteristics of the intestinal amoebiasis in the north of Tunisia, one retrospective study reviewed all cases diagnosed in principal gastroenterologic services of the hospitals of Tunis. Twenty eight cases of intestinal amoebiasis, 10 of which have an inflammatory bowel disease associated were included. Watery stools containing blood and mucus were the most important symptoms (25 cases). The endoscopic exam showed for all the cases non specific lesions. The diagnosis was based on histologic exam in 21 cases, on the positivity of serologic tests in 3 cases and on the presence of *E. histolytica*/dispar cysts in stools in 6 cases. In two cases, the diagnosis was made by therapeutic test.

KEY - WORDS

Amoebiasis - intestine - Tunisia

مطالعات وبائية سوبوية وبيولوجية حول داء المتتمورات المعوية في الشمال التونسي

المؤلفون: ع. بورتبين - ن. معموري - ر. بن عبد الله - ك. عون - س. حوات - ج. بوبكر - س. بن جيلاني - ع. غربال - ت. جبار - أ. بن عمار.

لتقييم أهم خصوصيات داء المتتمورات المعوية في الشمال التونسي وقع إحصاء الحالات المرضية بمختلف أقسام أمراض المعدة في منطقة تونس. أثبتت هذه الدراسات وجود 28 حالة في بحر 13 سنة (1988-2001). من بينها 10 حالات حمل بالفوزاري داء إمبيبي والتهاب قولوني ملتزم. من أبرز الخصائص السريرية الإسهال الدموي وقد وقع تشخيص المرض في 21 حالة عن طريق دراسة نسيجية، في 6 حالات بوجود كيس أنتيميبيا هيستوليتكا في البراز و في 3 حالات بواسطة تحليل دموي بخصوص مناعة الجسم إزاء داء المتتمورات. وقد مكن التطور الإيجابي بعد العلاج من تشخيص المرضين.

المطالعات الأساسية : أميبيا - الجهاز الهضمي - شمال تونس

L'amibiase intestinale représente dans les pays tropicaux et sub-tropicaux un véritable problème de santé publique (1-2-3). En Tunisie, bien que cette maladie soit régulièrement rapportée (4-5-6), elle ne semble bien documentée que dans le sud du pays (4). Nous avons donc trouvé intéressant d'évaluer son incidence dans le nord, d'en préciser les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques, endoscopiques et évolutives et de discuter au vu des différentes observations la place de l'examen parasitologique et de ses perspectives dans la confirmation du diagnostic.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, répertoriant tous les cas d'amibiase intestinale diagnostiqués ces 13 dernières années dans les services de Gastro-entérologie des principaux centres hospitalo-universitaires de la région de Tunis.

Pour chaque malade, ont été précisés :

- L'âge, le sexe, l'origine géographique, l'adresse et la profession
- Les antécédents pathologiques et la symptomatologie clinique
- Les données de l'examen physique
- Les données de l'examen endoscopique
- Les résultats des examens parasitologiques et anatomopathologiques
- Le traitement et les données évolutives.

RÉSULTATS

Données épidémiologiques

De 1988 à 2001, 28 patients atteints d'amibiase intestinale ont été répertoriés, soit une moyenne de 2,15 cas par an. Il s'agissait de 15 hommes et 13 femmes dont l'âge moyen était de 40 ans (extrêmes variant de 18 à 70 ans). Les patients étaient dans 85% des cas originaires du nord du pays. Tous les gouvernorats du nord étaient concernés, 45% des patients habitaient le grand Tunis. Il n'a pas été trouvé de profil professionnel particulier.

Données cliniques et endoscopiques

Dix parmi les 28 cas avaient une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) : 8 rectocolites hémorragiques (RCH) et 2 maladies de crohn. Les 18 colites restantes étaient seulement amibiennes.

La majorité des patients ont présenté un syndrome diarrhéique (25 cas) évoluant dans 50% des cas depuis plus de deux semaines. La diarrhée était essentiellement glairo-sanglante (24 cas) et ceci indépendamment de l'existence ou de l'absence d'une colite inflammatoire associée. En l'absence de MICI, la diarrhée était associée à des douleurs abdominales dans 11 cas et à un syndrome rectal dans 8 cas.

Seuls 3 patients ont consulté pour un syndrome dysentérique.

L'examen physique était généralement pauvre. L'altération de l'état général a été notée dans 8 cas, la fièvre dans 5 cas et une sensibilité abdominale à la palpation dans 5 cas. Il n'a pas été signalé de masse abdominale ou d'hépatomégalie.

Une exploration endoscopique a été réalisée chez tous les patients, une rectoscopie dans 15 cas et une coloscopie dans 13 cas. Le rectum était atteint dans 27 cas. En dehors d'une MICI associée l'atteinte s'étendait au sigmoïde dans 1 cas, au colon gauche dans 1 cas et au coecum dans 5 cas. Dans un cas l'atteinte épargnait le rectum et touchait la totalité du colon.

Données parasitologiques

L'examen anatomo-pathologique des biopsies colorectales a été pratiqué chez 26 patients. Il a mis en évidence des amibes hématophages dans 21 cas.

L'EPS a été demandé chez 18 malades. Il n'a trouvé que des formes kystiques d'*Entamoeba (E.) histolytica/dispar* et ce dans 6 cas.

La présence de ces kystes était le seul stigmate d'infection amibienne dans 4 cas. Il s'agissait de 2 malades pour lesquels l'examen anatomo-pathologique était négatif et de 2 malades pour lesquels les biopsies n'ont pas été pratiquées.

La sérologie amibienne n'a été demandée que chez 4 patients. Elle était positive chez 3 d'entre eux.

Cette positivité était corrélée avec l'existence de kystes à l'EPS et à la présence d'amibes hématophages à l'examen anatomo-pathologique dans un cas. Elle était concomitante à la seule présence d'amibes hématophages à l'examen anatomo-pathologique dans un autre cas. Elle était le seul stigmate biologique d'une infection amibienne dans le dernier cas. Les coprocultures ont été demandées chez 14 patients. Elles étaient négatives dans tous les cas.

Données évolutives

Le traitement a été précisé dans 24 dossiers. Il était à base de Métronidazole dans 16 cas, de Métronidazole et d'antiseptiques intestinaux dans un cas et de Métronidazole plus Sulfasalazine dans 7 cas. L'évolution sous traitement a été précisée pour 18 patients. Elle était favorable dans tous les cas.

Par ailleurs, il est à noter que la bonne évolution sous Métronidazole a permis de retenir le diagnostic d'amibiase intestinale, sans preuve parasitologique, chez 2 patients présentant une rectite congestive.

DISCUSSION

Bien que répertoriée dans tous les gouvernorats du nord de la Tunisie, l'amibiase intestinale apparaît comme une affection rare dans cette région. En effet le nombre de cas colligé dans notre étude ne dépasse pas les 2,15 cas par an. Ce faible taux d'incidence de la maladie, encore plus bas que celui rapporté dans le sud du pays (4), contraste cependant avec une prévalence relativement élevée de porteurs de kystes, 2 à 3% en fonction des séries (7-8). Il est très probable que ces kystes appartiennent en majorité à l'espèce *E. dispar*.

En effet, les deux espèces d'amibes *E. histolytica*/*E. dispar* sont morphologiquement identiques et ne diffèrent dans leurs cycles biologiques que par leur capacité de générer des formes histolytiques donc d'induire la maladie (1-9-10-11).

Dans l'avenir, le typage des kystes trouvés chez les porteurs par des techniques iso-enzymatiques et/ou moléculaires et la recherche de copro-antigènes spécifiques permettra de différencier entre ces deux

espèces et de définir avec plus d'exactitude les niveaux de prévalence respectifs (10-12-13-14). Dans notre série l'amibiase intestinale atteint une jeune sans prédilection pour l'un des deux sexes. Il n'a pas été noté de profil professionnel particulier tel qu'il est rapporté dans le sud du pays (4). Dans un tiers des cas, l'amibiase intestinale a été diagnostiquée chez des sujets suivis en Gastro-entérologie pour une colite inflammatoire. Ces données rejoignent celles trouvées en zone d'endémie ou l'association de l'amibiase à la RCH est fréquente (17). L'amibiase représente en effet dans ces régions un facteur déclenchant, souvent révélateur et aggravant de la RCH (16-17-18).

Elle est de ce fait recherchée systématiquement chez ces malades, d'autant que l'on connaît les dangers de la corticothérapie au cours d'une amibiase aiguë (16-17-18).

Telle que décrite dans la littérature, l'amibiase rhéique aiguë a été la forme la plus rencontrée (89% des cas de notre série).

Elle était essentiellement caractérisée par la présence quasi constante d'une diarrhée glairo-sanglante plus au moins accompagnée de douleurs abdominales. La forme dysentérique aiguë plus caractéristique de la maladie a été moins fréquemment observée (10,7%) (10-11). La fièvre a été notée chez 17,8% des malades en dehors de toute localisation extra intestinale ou d'infection bactérienne concomitante, tel que rapporté par Adams et al (19).

Sur le plan diagnostique, la difficulté réside dans la similitude clinique de l'amibiase intestinale avec de nombreuses autres affections.

Ainsi devant une symptomatologie récente de diarrhée sanglante chez un sujet sans antécédents cliniques, l'étiologie infectieuse ou médicamenteuse est généralement recherchée.

Cependant, surtout chez les sujets jeunes, souffrant de symptômes sévères et durables, la RCH et la maladie de Crohn, sont sérieusement considérées non seulement du fait de leurs similitudes cliniques mais également des différences fondamentales de leur prise en charge thérapeutique (16-17-18-20-22).

Elle est objective dans la majorité des cas une rectite diffuse (27 cas sur 28 dans notre travail). La mucosité

est érythémateuse, congestive, fragile au contact et parsemée d'ulcérations en « coup d'ongle » ou en « tête de furoncle » (10). Ces deux types d'ulcérations n'ont pas été notés dans notre série. Pour certains auteurs, la pratique d'une coloscopie est nécessaire, les lésions pouvant être localisées au niveau du colon droit et du cæcum comme cela a été le cas chez un de nos malades (10).

L'identification d'amibes hématophages reste l'élément capital du diagnostic de l'amibiase intestinale. Cependant, leur recherche par les examens parasitologiques des selles doit se faire immédiatement après l'exonération car ces formes sont très fragiles, résistent mal au refroidissement et surtout à la dessiccation et meurent en quelques heures voir même en moins d'une heure dans le milieu extérieur (10-11), ce qui expliquerait l'absence des formes histolytiques dans les examens parasitologiques des selles de notre série.

Un acheminement et une lecture rapide des EPS ou un examen extemporané des mucosités glairo-sanguinolentes prélevées par écouvillonnage sous rectoscopie auraient permis d'en améliorer la sensibilité. L'apport de l'anatomie pathologique, bien que difficile, permet de mettre en évidence des amibes hématophages sur les biopsies rectales.

Dans notre série, 21 cas d'amibiase (75%) ont été retenus sur les données de l'examen anatomo-pathologique.

Chez 18 d'entre eux, il s'agissait du seul stigmate d'infection amibienne.

Dans les 3 cas restants, les données anatomo-pathologiques étaient associées à une sérologie amibienne positive et/ou à la présence de kystes d'*E. histolytica*/dispar à l'EPS. La seule présence de kystes d'*E. histolytica*/dispar dans les EPS, telle que retrouvée chez 6 de nos patients, ne permet en aucun cas de confirmer la maladie amibienne. Cependant, leur mise en évidence chez un sujet développant une symptomatologie digestive évocatrice est un critère suffisant pour retenir le diagnostic d'amibiase intestinale et justifier un traitement spécifique (4). Dans l'avenir, les données du typage enzymatique et/ou moléculaire et la recherche d'antigènes solubles dans les selles permettront d'identifier avec certitude la présence de l'espèce hématophage *E. histolytica*

génératrice de la maladie (10-12-14-15).

La sérologie, très peu demandée dans notre série (4 patients) reste d'intérêt limité dans le diagnostic de l'amibiase intestinale. En effet, dans cette localisation, la sensibilité des techniques sérologiques est faible et les titres d'anticorps sont souvent à la limite de la positivité. De plus, les anticorps spécifiques peuvent être détectés plusieurs années après une infection aiguë (24).

Malgré ces limites, les tests sérologiques peuvent dans certains cas différencier entre le portage d'espèces pathogènes et non pathogènes. En effet, si le portage de kystes d'*E. histolytica* peut s'accompagner d'une sérologie positive, le portage de kystes de l'espèce *E. dispar* reste sérologiquement muet (25-26-27).

L'épreuve thérapeutique qui représente parfois le seul argument diagnostique de l'amibiase intestinale (4), a permis de retenir à deux reprises le diagnostic en absence de données parasitologiques.

CONCLUSION

Bien que l'amibiase intestinale soit rarement rencontrée dans le nord du pays, il faut savoir y penser devant toute diarrhée sanglante. L'association aux maladies inflammatoires n'est pas rare et la similitude clinique ne doit pas faire méconnaître l'une ou l'autre des affections. L'EPS qui permet de confirmer le diagnostic en mettant en évidence des formes hématophages, doit être réalisée dans les meilleures conditions, cette forme étant fragile et nécessitant une lecture rapide sur des prélèvements de bonne qualité.

Dans l'avenir le typage moléculaire des kystes d'amibes et la détection dans les selles d'antigènes solubles spécifiques d'*E. histolytica* permettra de faciliter le diagnostic.

RÉFÉRENCES

- 1- BRUCKNER DA. Amebiasis. Clin Microbiol Rev. 1992; 5: 356-369.
- 2-CABALLERO-SALCEDO A, VIVEROS-ROGEL M, SALVATIERRA B et al. Seroepidemiology of amebiasis in Mexico. Am J Trop Med Hyg. 1994; 50:412-419.
- 3- WHO. Weekly epidemiological record. 1997; 72:97-100.
- 4- LETAIEF A, NAJAH N, CHELLI K et al. Formes chirurgicales des colites amibiennes. La Tunisie médicale 1982; 1 : 21-25.
- 5- AYADI A, BEN AHMED S, YANGUI N. L'amibiase intestinale maladie a propos de 52 cas. La Tunisie médicale 1991; 69(12) :711-716.
- 6- BOUKTHIR S, CHEMLI J, N'CI B, MONGALGI MA, FETNI I, DEB-BABI A. Intestinal amebiasis revealing hemorrhagic rectocolitis in children. Arch pediatr 1995 ;2 (1) :89-90.
- 7- BELHADJ S, SOUISSI Z, KHALED S, KOOLI J, KENNOU MF, BEN RACHID MS. Les parasitoses digestives chez les manipulateurs de denrées alimentaires. La Tunisie médicale 1994; 72(6/7) :426-428.
- 8- GARA S, AOUN K, ZALLAGIA N, BOURATBINE A. Intérêt du contrôle parasitologique des selles dans les manipulateurs de denrées alimentaires. Microb-Hyg Alimentaire 1999 ; 11 : 25-26.
- 9- WHO bulletin OMS. Notes et activités. Taxonomie de Entamoeba. 1997 ;75 (3) :293-4.
- 10-PETRI WA, UPINDER S. Diagnosis and management of amebiasis. Clinical infectious diseases 1999;29: 1117-25.
- 11-REED SL. Clinical manifestations and diagnosis. In; RAYDIN JI ,eds, Amebiasis, London, 2000: 113-125.
- 12- HAQUE R, NEVILLE LM, HAHN P, PETRI WA. Rapid diagnosis of Entamoeba infection by using Entamoeba and Entamoeba histolytica stool antigen detection kits. Journal of clinical microbiology 1995; 33 (10):2558-2561.
- 13- MIRELMAN D, NUCHAMOWITZ Y, STOLARSKY T. Comparison of use of enzyme-linked immunosorbent assay-based kits and PCR amplification of rRNA genes for simultaneous detection of Entamoeba histolytica and E dispar. J Clin Microbiol 1997; 35:2405-2407.
- 14- HAQUE R, ALI IKM, AKTHER S, PETRI WA. Comparison of PCR, isoenzyme analysis and antigen detection for diagnosis of Entamoeba histolytica infection. J Clin microbiol 1998; 36 : 449-52.
- 15- ESPINOSA-CANTELLANOM, MARTINEZ-PALOMA. Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. Clinical microbiology reviews 2000; 13 (2) : 318-331.
- 16- BENNANI A, OUAZZANI H, FADLI F, DAFIRI N, OUAZZANI M. Severe forms of hemorrhagic rectocolitis. Predisposing role of a graft?. Ann Gastroenterol Hepatol 1989; 25(4): 137-40.
- 17- KORELITZ BI. Editorial: When should we look for amebae in patients with inflammatory bowel disease. J Clin Gastroenterol 1989; 11: 373-375.
- 18- DENEUE JM. L'amibiase intestinale et hépatique: aspects cliniques thérapeutiques. Gastroenterol Clin Biol 1995; 19 : 891-898.
- 19- ADAMS EB..Medecine 1977; 1977; 56:315.
- 20- TEDESCO FJ, HARDIN RD, HARPER RN, EDWARDS BH. Intestinal colitis endoscopically simulating inflammatory bowel disease: a prospective evaluation. Gastrointest Endosc 1983; 29 (3): 195-197.
- 21- ATULKUMAR S, PATEL MD, PETER H, DE RIDDER MD. Amebiasis masquerading as acute Inflammatory bowel disease: the role of histology in its diagnosis. J Clin Gastroenterol 1989; 11(4): 404-410.
- 22- MATSUMOTO A, NAKAMURA S, OKAWA K, KITANO T. Differential diagnosis of ulcerative colitis. Nippon Rinsho 1997; 57(11):2461-2465.
- 23- BAYLET R. Contribution à l'étude de l'amibiase autochtone. Thèse de Médecin, Lyon- France, 1947 n° 13.
- 24- BOISSEAU H, APPRIOU M, LUCCHESI F, CABANNES A, THOMAS P, LEY-DURET J, TRIBOULEY J. Evaluation d'un test d'hémagglutination indirecte Amibiase (HAI) pour le sérodiagnostic de l'amibiase. Revue de Médecine 1994; 52 (3) : 307-311.
- 25- PETITHORY JC, BRUMPT LC, POUJADE F. Entamoeba histolytica (SCHAUDINN 1903) et Entamoeba Dispar E. BRUMPT 1925 sont des espèces différentes. Bull. soc. Path. Ex. 1994 ; 87 : 231-237.
- 26- AMBROISE-THOMAS P, KIEN TRUONG T. Le diagnostic sérologique de l'amibiase humaine par la technique des anticorps monoclonaux. Bull. OMS 1969 ; 40 : 103-112.
- 27-JACKSON TF, GATHIRAM V, SIMJEE AE. Seroepidemiological study of antibody responses to the zymodemes of Entamoeba histolytica. Lancet 1985; i, 716-718.
- 28-WEBER G, MOHR W, FLEISCHER K, SARGEAUNT PG. Entamoeba histolytica infections in flight personnel of an international airline. Lancet 1990; 335: 803-805.

PROFIL DE PRISE EN CHARGE DES MST PAR LES SAGES - FEMMES DANS LES CONSULTATIONS INTEGREES DES CENTRES DE SANTE EN TUNISIE

NJAH Mansour* - NOUIRA Amel* - BAATI Moez* - BEN AICHA Samira** - MLIKA Meriem**.

* Service de médecine communautaire- faculté de médecine de Sousse- Tunisie.

** Délégation régionale du planning familial de Sousse.

NJAH Mansour - NOUIRA Amel - BAATI Moez - BEN AICHA Samira -
MLIKA Meriem

PROFIL DE PRISE EN CHARGE DES MST PAR LES SAGES - FEMMES
DANS LES CONSULTATIONS INTEGREES DES CENTRES DE SANTE
EN TUNISIE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 323 - 328

RÉSUMÉ

Au cours de ce travail, les auteurs analysent l'activité de prise en charge des patientes atteintes de MST par les sages - femmes (SF) des centres de santé tunisiens au cours des consultations intégrées de santé maternelle. L'étude s'est basée sur un questionnaire auquel ont répondu plus de 80% des sages - femmes exerçant dans les centres fixes du gouvernorat de Sousse (Tunisie). 94,3% des SF perçoivent que les MST forment un réel problème de santé publique dans leurs régions respectives. En cas de nécessité, le recours au médecin du centre est jugé plutôt facile par la majorité des SF. Les obstacles perçus à la prise en charge des MST dans les centres de santé sont principalement en rapport avec des facteurs individuels ou de l'environnement et plus rarement en rapport avec les caractéristiques du système de soins.

MOTS-CLÉS

Santé reproductive - Maladies sexuellement transmissibles -
Qualité des services - Sages - femmes

NJAH Mansour - NOUIRA Amel - BAATI Moez - BEN AICHA Samira -
MLIKA Meriem

STD MIDWIFERY ACTIVITIES IN INTEGRATED CONSULTATION
OF TUNISIAN HEALTH CENTERS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 323 - 328

SUMMARY

In this article, authors analyse activities of midwives related to STD, in integrated maternal health consultations of Tunisian primary health centres. Objective is to evaluate attitudes and practices of midwives in this field. Over than 80% of midwives contacted in all fixed primary health care centres of Sousse (Tunisia) respond to our questionnaire . For 94,3% of midwives, STD were a real health problem in their localities. When necessary, recourse to physicians is judged easy , however midwife perceive that physician is not really implicated in STD activities. Barriers to better quality of STD services are principally related to individual factors, environmental ones and secondary to health system characteristics.

KEY - WORDS

Reproductive health - Sexually Transmitted Diseases - Quality of services - Midwives

خاصيات الإحاطة بالأمراض المنقولة جنسيا من طرف القوابل بالمراكز المندمجة للصحة بتونس

الباشون : م. نجاح - أ. نؤيرة - م. بعتي - س. بن عايشة - م. مليكة.

يحلل الباحثون في إطار نشاط العيادات المندمجة للصحة الإنجابية، خاصيات الإحاطة من طرف القوابل بالأمراض المنقولة جنسيا (م ج). وقد شارك في هذا البحث الذي اعتمد على طريقة الإستجواب أكثر من 80٪ من العاملات في تلك العيادات. بينما ترى 94.3٪ من المستجوبات أن (المرض) تمثل مشاكل جد منتشرة في مناطق عملهم فإن 77٪ منهم تذكر بوجود معالجة الطرف الآخر. تبدو الإحاطة بهذه الأمراض أحسن في المراكز الصحية المعتادة على مباشرة تلك الحالات (P 0.03) بينما تبقى مساهمة الطبيب في العلاج غير مباشرة (إلا في حالة طلب). تمثل خاصيات الجهاز الصحي أقل عائقا بالنسبة لمباشرة المرضى مقارنة بخاصيات النساء محيطهم المباشر. ناقش في الأخير جدوى مباشرة هذا النوع من الأمراض (ذات الطابع الإجتماعي) من طرف القوابل ودور الطبيب كما يالك الباحثون على أهمية التكوين المستمر وإشراف القوابل.

الكلمات الأساسية : أمراض منقولة جنسيا ؟ جودة علاج ؟ قوابل.

Dans la plupart des pays du monde, particulièrement en développement, la prise de conscience des coûts médicaux et sociaux des maladies sexuellement transmissibles (MST) explique l'intérêt de plus en plus accordé à la prise en charge de ces affections (1). Les MST constituent, en effet, un problème de santé publique dans la plupart des pays du monde ; plus de 330 millions de nouveaux cas de MST guérissables font ainsi leur apparition chaque année, qui en plus d'accroître la transmission du VIH, sont une source de souffrances et d'infécondité pour les deux sexes (2).

La prise en charge des MST, pour ainsi dire, fait partie des composantes essentielles des soins de santé primaires. Il s'agit par ailleurs d'un service important à rendre à la population en matière de promotion de sa santé reproductive et où les sages - femmes (SF) peuvent jouer un rôle important (3) et partout reconnu (4).

Ceci est d'autant plus vrai que la prise en charge des MST fait partie des activités de plus en plus intégrées dans les centres de santé de base, particulièrement ceux offrant des services de planification familiale (PF), comme c'est le cas en Tunisie. En effet, les avantages de l'intégration des services ne sont plus à démontrer, principalement en matière de réduction des coûts de prise en charge.

Un exemple est apporté par une étude faite au Kenya qui montre qu'offrir des services de MST à une femme symptomatique coûterait 8,60 Dollars US contre 12,40 \$ si les services étaient offerts séparément (5).

Lorsque les conditions le permettent, la prise en charge des MST dans les centres de santé offre, en outre, le choix du dépistage de personnes souvent asymptomatiques surtout dans les populations à risque. C'est le cas du chlamydia, la plus courante des MST bactériennes (6) et qui touche aux USA, 4 millions de nouveaux cas par an (2) avec plusieurs conséquences : portage asymptomatique chronique, salpingite et ses complications, infections néonatales, etc.. (7).

Vu les particularités de ce groupe d'infections et de leur prise en charge, il apparaît important de s'assurer aussi bien pour le médecin que pour les gestionnaires des services de santé que les prestataires de

ces services adopteront les attitudes qui permettent de répondre aux besoins des consultants. Partant donc du constat que dans nos centres de santé les femmes consultent surtout les sages-femmes, nous sommes demandés quelles étaient les attitudes de ces dernières vis à vis des consultant(e)s pour MST. Plus spécifiquement, l'objectif de l'étude est de déterminer à travers les sages - femmes la prise en charge des consultant(e)s pour MST et d'analyser les attitudes des prestataires de service par rapport à cette activité.

MATERIEL ET METHODE

Notre étude a eu lieu dans le gouvernorat de Sousse, région située sur la côte - Est Tunisienne ayant une vocation touristique très développée qui compte environ 462.000 habitants dont 25,3% de femmes en âge de reproduction. Le taux de mortalité y est de 24 pour mille et le taux de prévalence contraceptive de l'ordre de 65%.

La région d'étude comporte 35 centres de santé fixes offrant des prestations de PF. Dans ces centres la sage - femme assure parallèlement à l'activité de planning familial la prise en charge des femmes qui présentent une MST.

Cette prise en charge est basée sur l'utilisation de l'approche syndromique préconisée par l'OMS et l'approche pour laquelle la SF a reçu une formation complémentaire. La prescription des antibiotiques est faite néanmoins sous la responsabilité du médecin du centre.

Toutes les sages - femmes exerçant dans ces centres ont été contactées pour participer à l'étude, soit au total.

Le travail qui a été élaboré entre les mois de mai et mai 2000 consiste en une enquête effectuée grâce à un questionnaire qui a comporté plusieurs questions relatives aux attitudes et pratiques des sages-femmes quant à la prise en charge des consultant(e)s pour MST. Les sages - femmes qui ont été contactées ont été une, sur leur lieu de travail, par un interne en médecine ; ont rempli elles - mêmes le questionnaire. Les données ont été saisies et analysées grâce au logiciel épi - info. Les différences seront jugées statistiquement significatives pour un seuil de significativité de 5%.

RESULTATS

35 sages - femmes soit 83,3% du total ont participé à l'enquête.

1 - Perception de l'importance du problème et attitude de la population

82,9% des S.F. estiment élevée la fréquence des MST dans la population et une forte majorité (94,3%) perçoivent qu'il s'agit d'un réel problème de santé publique. Toutes pensent que devant une MST, les femmes de leur localité ont plutôt tendance à se traiter, le plus souvent en consultant un centre de santé (57,1%), une clinique de PF (25,7%) ou plus rarement un médecin privé (14,3%).

2 - Attitudes de la sage - femme

Devant une femme présentant une MST, 68,6% des SF évoquent systématiquement la source de contamination, c'est à dire le (s) partenaire (s) sexuel (s) mais seulement 77,1% parleraient de la nécessité de traiter ce (s) partenaire (s). L'utilisation du préservatif comme source de prévention est systématiquement évoqué par 65,7% des S.F. mais 8,6% de celles ci ne le proposeraient qu'aux femmes à risque. D'après nos résultats, 77,1% des SF estiment que le fait qu'elles ne peuvent prescrire elles mêmes des antibiotiques aux patientes forme en lui même un obstacle à la prise en charge des MST. Par ailleurs, seule la moitié des SF convoqueraient les femmes systématiquement à la fin du traitement (Tableau N° 1).

	EFFECTIF	%
Systématiquement après un certain délai	17	48,6
Si pas d'amélioration ou apparition de complication	17	48,6
Pas de suivi particulier	1	2,9

Tableau n° 1 : Fréquence du suivi des femmes présentant une MST selon les SF

La tendance à suivre systématiquement les femmes ne varie pas avec la perception ou non de difficultés à communiquer avec ces dernières.

Par contre, le suivi serait plus fréquent dans les centres où les SF prennent fréquemment en charge des patientes souffrant de MST (p = 0,03) (Tableau N° II).

	SUIVI	
	Systématique	Si pas d'amélioration ou complication
Perception d'une difficulté à communiquer avec les femmes *		
• Oui	52,4	47,6
• Non	46,1	53,9
Fréquence des cas de MST pris en charge dans le centre ** :		
• Elevée	33,3	66,7
• Faible	76,9	23,1
Perçoit que l'impossibilité de prescrire soit même des antibiotiques représentent un obstacle*		
• Oui	51,8	48,2
• Non	37,5	62,5

Tableau n° 2 : Fréquence du suivi des femmes selon certaines caractéristiques de la prise en charge (en %)

3 - Relation sage - femme - médecin

La fréquence du recours des SF au médecin pour la prise en charge des patientes présentant une MST apparaît très variable dans nos centres (Tableau N° III). Le recours de ces sages - femmes aux médecins paraît, par ailleurs ; plutôt facile pour 80% d'entre elles et plutôt difficile pour le reste. Une minorité de sages - femmes (20%) estiment cependant que le médecin, dans le centre où elle exerce, participe à la prise en charge des MST.

	%
Très fréquent	20,0
Fréquent	28,6
Assez fréquent	28,6
Rare	22,8

Tableau n°3 : Recours des SF au médecin du centre pour la prise en charge des MST

4 - Les obstacles perçus à la prise en charge des MST

Selon les sages - femmes, les obstacles à une prise en charge adaptée des MST seraient surtout en rapport avec les patientes elles mêmes, secondairement du fait de l'environnement dans lequel elles vivent et plus rarement avec le système de soins. Parmi les facteurs individuels, la difficulté d'impliquer le (ou les) partenaire (s) est l'obstacle le plus souvent cité. Les facteurs de l'environnement (religion, culture, intimité des organes de la reproduction) sont relevés par près des deux-tiers des répondantes. C'est cependant au niveau des caractéristiques reliées au système de soins que les avis divergent ; les taux de réponse variant de 8,6% concernant la qualité de la relation sage - femme - patiente à 60% pour la disponibilité des médicaments (Tableau N°IV).

Nature et type d'obstacle	% de sages - femmes
1 - Environnement	
Spécificités socio - culturelles de la population (facteurs religieux).	62,9
Psychologique (intimité des organes reproducteurs).	62,9
2 - Individus	
Difficultés de changer les comportements (sexuels) des gens.	60
Niveau scolaire des consultantes.	77,1
Difficulté d'impliquer le partenaire.	80
3 - Système de soins	
Qualification de la sage - femme (aspect technique).	25,7
Qualité de la relation sage - femme - patiente (aspect relationnel)	8,6
Difficulté de demander des examens de laboratoire.	40,0
Disponibilité des médicaments.	60,0

Tableau n°4 : Obstacles perçus à une prise en charge adaptée des MST

DISCUSSION

Chez la femme, les rapports sexuels peuvent avoir deux conséquences majeures sur la santé : grossesse et MST. Ces conséquences sont si étroitement liées que pour les gestionnaires des services de santé, planification familiale et services pour MST apparaissent comme deux composantes indissociables de tout programme de santé reproductive. Dans le monde entier ainsi de nombreux programmes de santé cherchent à intégrer les services pour MST à la planification familiale (7, 8). C'est particulièrement le cas dans les pays en développement, pour lesquels, l'OMS compte tenu de la faiblesse des ressources qui peuvent leur être affectées et de l'accroissement prévu de la population à risque, considère que les problèmes de santé posés par les MST doivent être traités dans le cadre des services de santé primaires déjà existants (7). Les programmes de planification familiale peuvent, en outre, constituer un cadre approprié à la prévention et au traitement des MST parce que de nombreuses fonctions se chevauchent (2, 9, 10). Il en est ainsi du conseil au sujet de l'activité sexuelle et de la distribution de contraceptifs de barrières qui favorisent la protection contre les MST (11). Les centres de PF semblent aussi faciliter l'abord des MST chez les femmes, ces dernières se sentent, en effet, protégées par un autre motif de consultation (contraception, prurit vulvaire,...) et seul l'interrogatoire et leur mise en confiance par le personnel du centre permet de dévoiler le motif réel de la consultation (12).

Le taux de participation des sages-femmes à notre étude peut être considéré comme satisfaisant. Ces dernières perçoivent, à juste titre, que les MST représentent un réel problème de santé publique. En effet, bien que la dimension exacte du problème soit inconnue, on sait qu'il y a au moins une nouvelle consultation pour MST pour 100 personnes et par an dans les pays industrialisés et que dans de nombreux pays en développement, les MST se rangent parmi les cinq premiers motifs de consultation (7). La proportion de femmes qui consulteraient le système privé, jugée relativement faible, est très variable selon les pays et peut aller jusqu'à 49% dans certains milieux (13). En terme de prise en charge, dans nos centres de santé, qui doivent souvent faire face

aux besoins et aux demandes de 80% de la population, surtout en milieu rural et semi-urbain, l'approche syndromique, apparaît donner entière satisfaction principalement la ou les moyens de laboratoire. Font défaut (14). Pour MATHEUS et Collaborateurs, une prise en charge adaptée suppose cependant la prescription d'un traitement adéquat, l'éducation sanitaire de la femme, la promotion de l'utilisation du condom et la notification au (x) partenaire (s) (15). Concernant ce dernier aspect, et bien qu'il existe peu de preuves formelles de son efficacité, certaines de nos SF, en choisissant de ne pas parler systématiquement du partenaire, semblent, consciemment ou inconsciemment, tenter d'écarter à ces maladies leur caractère d'éventuelle transgression de la morale. Elles éviteraient ainsi la stigmatisation du problème avec son cortège de dégradation de l'image de soi, d'exclusion, de honte et de souffrances psychologiques (16). Il pourrait s'agir en fait aussi d'un simple désintérêt au geste. Ainsi, dans une étude faite au Malawi dans 29 centres de santé, auprès de 103 prestataires de soins, une notification aux partenaires n'a été observée que dans 65% des cas (17). Il est cependant important de rappeler que les patientes doivent avoir le plein accès aux services existants, qu'elles soient ou non prêtes à coopérer pour aviser leurs partenaires (12).

La promotion du préservatif, paraît aussi être insuffisamment assurée par les sages-femmes. Là aussi, des facteurs socioculturels pourraient jouer. Les MST mettent en effet en cause la génitalité qui appartient à une zone qui subit la grande pression de l'interdit dans notre milieu (16). En outre, dans bien des sociétés, les condoms sont identifiés à la prostitution ou l'adultère et ne peuvent être admis par les épouses (18). Nos résultats semblent être, dans ce cadre, corroborés par d'autres travaux. Ainsi, dans une étude faite en Jamaïque auprès de cas de MST, l'éducation visant le partenaire et la promotion de l'utilisation du condom ne furent rapportées que respectivement dans 48% et 59% des cas (14) alors qu'à Cap-town, en Afrique du Sud, seules 36% des femmes avaient reçues une information à propos de l'usage du condom (15).

Des actions de sensibilisation et de formation, surtout

en matière de communication, semblent être nécessaires pour amener les SF à inclure systématiquement cet aspect dans la prise en charge des MST. Ceci est d'autant plus nécessaire qu'en Tunisie, l'utilisation régulière du préservatif dans la population générale, serait de l'ordre de 35%, encore très faible par rapport à celle des pays développés, d'environ 80% (16).

La promotion de l'usage du condom devrait ainsi, comme le démontrent certaines études s'accompagnerait d'un changement de pratique sexuelle et donc d'une baisse du risque de transmission (19). Par rapport aux sages-femmes, il faut cependant noter que les performances dans le domaine de la promotion de l'usage du condom ne sont pas meilleures dans les consultations assurées par des médecins. Ainsi, une étude faite à Madras, en Inde, a permis d'observer que seules 30% des femmes sont éduquées concernant l'usage du condom alors que seules 12% sont avisées du rôle de leur (s) partenaire (s) (20).

La communication reste néanmoins un élément fondamental dans la prise en charge des problèmes reliés aux MST d'autant plus que les SF évoquent le problème du niveau scolaire des utilisatrices de services. A ce niveau, il est du rôle du prestataire de soins de s'adapter aux caractéristiques des utilisatrices. Il faudra ainsi favoriser l'utilisation de langage simple et valoriser l'écoute afin de mieux comprendre les difficultés de la femme à appliquer les recommandations surtout lorsqu'il s'agit d'impliquer le partenaire que ce soit pour l'usage du préservatif ou pour le traitement. L'effort fourni à ce niveau devra pouvoir « compenser » les effets de certains facteurs comme la rareté des médicaments qui est un problème fréquemment rapporté (8) surtout lorsque les femmes, n'ont pas, elles-mêmes, la possibilité de les acheter. A cet égard, la nature des obstacles identifiés par les SF à la prise en charge des cas de MST semble être assez caractéristique de notre réalité et les résultats d'autres travaux (1, 10, 15). La difficulté d'impliquer le partenaire se situe en premier rang, ce qui rejoint ce que nous avons dit au début quant à l'importance de l'éducation sanitaire individuelle ou de groupe qui doit représenter un élément fondamental dans la prise en charge des

MST. Or, outre les problèmes de formation de la SF dans ce domaine, il n'est pas sûr que l'organisation et la fréquence des consultations dans les centres soient compatibles avec une bonne activité éducative (21). Ceci est d'autant plus vrai que, comme il a été rapporté par les SF, le médecin du centre participe peu à la prise en charge des cas de MST, même si le recours au médecin est perçu, dans l'ensemble, facile. La nécessité pour le médecin de signer la prescription devrait à notre avis lui donner plus l'occasion de s'impliquer dans cette activité. On pourrait ainsi même imaginer, dans le centre de santé et, quand les conditions le permettent, une consultation à deux (médecin et SF), ce qui irait dans le sens de la valorisation, par leur individualisation, des soins rentrant dans la prise en charge des cas de MST. Si cette solution a pour avantage d'améliorer la prise en charge et le suivi des femmes, mais aussi de garantir la formation et la supervision des SF, aspects importants relevés par plusieurs auteurs et où le rôle du médecin apparaît important (14, 15), le risque serait cependant de réduire l'accessibilité

psychologique pour toutes les femmes qui préfèrent plutôt consulter « de manière anonyme » dans le cadre de la consultation du planning familial. Ce pourrait même aller à l'encontre du principe d'intégration des services.

CONCLUSION

Ce travail nous a permis d'aborder le problème de l'utilisation des services de santé maternelle par rapport à un domaine dont les spécificités ne manquent pas. A l'évidence, l'apport des sages - femmes à la prise en charge des MST peut être considéré comme appréciable, voire parfois indispensable, en regard à la nature du problème à traiter surtout lorsqu'il s'agit de prendre en charge des femmes de milieux socio - économiquement défavorisés. Cela n'empêche que le médecin doit occuper un rôle central du fait de sa formation et de sa position en tant que gestionnaire du centre de santé. L'amélioration de la qualité de prise en charge des MST passe cependant par une prise de conscience du médecin lui-même de l'importance de son rôle.

RÉFÉRENCES

1. FOX L.J., WILLIANSON NF, ETES W. Jr, DALLABETTA G. Improving reproductive health ; integrating STD and contraceptives services. *Jam Med Women Assoc*, 1995, 50, 3 - 4, 129 - 36.
2. BLANEY C.L. L'intégration des services à un impact sur les coûts *Network*, 1998, 17, 2, 13 - 6.
3. ANDERKO L., USCAN M., ROBERTSON J.F. Improving client outcomes through differentiated practice ; a rural nursing Center model. *Public Health Nurs*, 1999, 16, 3, 168 - 75.
4. BURIT HU. Sexually transmitted diseases and reproductive health in women *J Nurse Midwifery*, 1998, 43, 6, 431 - 44.
5. TWAHIR A., MAGGWA BN., ASKEW I. Integration of STI and HIV/AIDS services with MCH Services : a case study of the Mkomani clinic society in Mombasa, Kenya. Operation research and technical assistance, Africa project II, Neryork ; the population council, 1996.
6. CHIH - EZZINE B. Aspects épidémiologique et prise en charge des principales MST chez l'homme à Tunis. Thèse médecine, Tunis, 1998, N° 146.
7. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Prise en charge des patients atteints de MST. Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS. Série de rapports techniques, N° 810, Genève 1991.
8. BARVETT B. Intégrer les services pour MST dans la planification familiale *Network*, 1997, 17, 2, 13 - 6.
9. BOUVET E, GOTTOT S, CARDON C. Les maladies sexuellement transmissibles : considérations épidémiologiques et socio - économiques. *Revue du praticien*, 1987, 37, 15, 811 - 16.
10. MATHEWS L., VAN RENSBURG A., SCHIERHORD G., GATREE N. LOMBARD U., FEHLER HG., BALLARD RC. An assessment of care provided by a public sector clinic in cape town. *Int J STD AIDS*, 1998, 9, 11, 689 - 94.
11. KELLER S. Une bonne santé reproductive fait intervenir de nombreux services *Network*, octobre 1995, 10, 4, 8 - 12.
12. ZAHAF A. Situation actuelle de la prise en charge des MST dans les secteurs public et privé. in : les maladies sexuellement transmissibles. Table ronde, VIIème journées nationales de santé publique. Ministère de la santé publique, DSSB, Tunis, 1999.
13. BRACKBILL RM., STENBERG MR., FISHBEIN M. Where do people go for treatment of sexually transmitted diseases? *Fam Plann Perspect*, 1999, 31, 1, 10 - 5.
14. BOSU W.K. Syndromic management of STD : is it rational and effective? *Trop Med Int Health*, 1999, 4, 2, 114 - 9.
15. MANHART LE., DIALMG A., RYAN CA., MAHJOUR J. Sexually transmitted diseases in Morocco : gender influences on prevention and health care seeking behavior. *Soc Sci Med*, 2000, 50, 10, 1369 - 83.
16. BOUKRAA R. Obstacles à la prévention et à la prise en charge des MST in : les maladies sexuellement transmissibles. Table ronde, VIIème journées nationales de santé publique. Ministère de la santé publique, DSSB, Tunis, 1999.
17. CHILONGEZI DA, DALY CC., FRACO L., LIMBA NG., DALLABETTA G. Sexually transmitted diseases : a survey of case management in a rural area. *STD AIDS*, 1996, 7, 4, 209 - 75.
18. SHEDLIN MG., HOLLERBACH P. Modern and traditional family planning regulation in Mexican community : the process of decision making. *Studies in family planning*, 1981, 12, 6 - 7, 279 - 94.
19. COHEN DA., FARLEY TA., BEDIMO ETAME JR., SCIBNER R., WILSON W., KENDALL C., RICEJ. Implementation of condom social marketing in Louisiana, 1996 to 1999. *Am J Public Health*, 1999, 89, 2, 204 - 207.
20. MERTENS TE., SMITH GD, KANTHARAJ K., MUGRDTICHA S., RASHAKRIMAN KM. Observation of STD consultation in India. *Int J STD AIDS*, 1998, 9, 11, 2, 123 - 8.
21. DEJONG W., O'DONNELL I., SAN DOUAL AD., JOHN G. The role of clinic - based STD patient education : the need for commitment to evaluation in health communication *J. Health commun*, 1996, 1, 1, 21 - 27.

LES URETRITES MASCULINES GONOCOCCIQUES DANS LA REGION DE SFAX (1996-2000)

ZNAZEN Abir* - TRIGUI Boubaker** - ZGHAL-TRIGUI Yosr** - GDOURA Radhouane* - ZOUARI Nabih**
HAMMAMI Adnane*

* Laboratoire de microbiologie, CHU Habib Bourguiba Sfax. ** Polyclinique CNSS de Sfax.

ZNAZEN Abir - TRIGUI Boubaker - ZGHAL-TRIGUI Yosr - GDOURA
Radhouane - ZOUARI Nabih - HAMMAMI Adnane

LES URETRITES MASCULINES GONOCOCCIQUES DANS LA
REGION DE SFAX (1996-2000)

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 329 - 333

RÉSUMÉ

Les infections sexuellement transmissibles posent un véritable problème de santé publique, surtout dans les pays en voie de développement. En Tunisie, la situation épidémiologique n'est pas précise. L'objectif de notre travail était de déterminer les caractéristiques socio-épidémiologiques et bactériologiques des urétrites gonococciques dans la région de Sfax. L'étude a porté sur tous les patients ayant consulté à la polyclinique CNSS de Sfax pour urétrite durant une période de 5 ans, de 1996 à 2000. Un prélèvement urétral a été réalisé pour chaque patient avec un examen bactériologique classique. Durant la période d'étude, 256 patients se sont présentés pour urétrite. La moyenne d'âge était de 29.7 ans et 74.3% étaient des journaliers. L'examen direct était positif dans 51.2% des cas et la culture a permis d'isoler 72 souches de gonocoque. Parmi ces dernières, 15.5% ont été productrices de β -lactamase et 24% étaient résistantes à la tétracycline. Aucune résistance à la pristinamycine, à l'ofloxacine ni à la spectinomycine n'a été détectée.

MOTS-CLÉS

Urétrite - Neisseria gonorrhoeae - épidémiologie - résistance aux antibiotiques

ZNAZEN Abir - TRIGUI Boubaker - ZGHAL-TRIGUI Yosr - GDOURA
Radhouane - ZOUARI Nabih - HAMMAMI Adnane

THE MALE GONOCOCCAL URETHRITIS IN THE AREA OF
SFAX(1996-2000)

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 329 - 333

SUMMARY

The sexually transmitted infections pose a real public health problem, mainly in developing countries. In Tunisia, the epidemiological state is not precise. The objective of our study was to determine the sociological, epidemiological and bacteriological characteristics of gonococcal urethritis in the area of Sfax. The study was performed on all patients attending at the CNSS of Sfax for urethritis for 5 years, from 1996 to 2000. A urethral swab was carried out for each patient with a classic bacteriological exam. 256 cases were collected. The mean age was 29.7 years. 74.3% were workers. The direct exam was positive in 51.2% of cases and the culture enabled us to isolate 72 strains, of which 15.5% were productive of β -lactamase and 23.9% were resistant to tetracyclin. There was no resistance to pristinamycin, ofloxacin nor spectinomycin.

KEY-WORDS

Urethritis - Neisseria gonorrhoeae - epidemiology - antibiotic resistance

التهاب الحالب الذكري الناتج عن بنية السيلان بجهة صفاقس (1996-2000)

الباحثون: ع. زنازن - ب. تريقي - ي. زغل تريقي - ر. قدورة - ن. زواري - ع. حمامي.
إن الأمراض المنقولة جنسيا تطرح بالنسبة للصحة العامة مشكلا حقيقيا وخاصة في الدول النامية. إن الوضع الوبائي في تونس ليس دقيقا. كان الهدف من دراستنا تحديد الخصائص الاجتماعية، الوبائية و الجرثومية لالتهاب الحالب الذي تسببه بنية السيلان في جهة صفاقس. شملت الدراسة جميع المرضى الذين قصدوا عيادة الصندوق القومي للضمان الاجتماعي لعلاج التهاب الحالب خلال خمس سنوات تراوحت ما بين 1996 إلى 2000 و لقد تم أخذ عينة من الحالب لكل مريض مع فحص جرثومي عادي. كان عدد المرضى الذين تم فحصهم لمعالجة التهاب الحالب 256. و بلغ معدل أعمارهم 29.7 سنة و مثل العمال اليوميون 74.3%. كان الفحص المباشر ايجابيا في 51.2% في حين مكّن الزرع من تحديد 72 آزوما لبنية السيلان، من بينها 15.5% تفرز مضادات للبتيسيلين و 23.9% متحملة للتتراسيكلين. و لم يتم تسجيل أي مقاومة ضد البريستيناميسين، الأوفلكسيسين أو السبأكتينوميسين.
الكلمات الأساسية: التهاب الحالب الذكري - بنية السيلان - وبائيات - مقاومة المضادات الحيوية.

Les infections sexuellement transmissibles (IST) constituent les maladies contagieuses les plus répandues dans le monde. L'OMS estime à 250 millions le nombre de nouveaux cas par an (1). Ces maladies présentent un véritable problème de santé publique du fait de leur fréquence et de leur coût, surtout dans les pays en voie de développement. En effet, selon l'OMS, l'incidence des gonococcies est de 500 cas par 100 000 habitants et par an dans les pays développés contre 6000 en Afrique noire (2). Dans ces pays, ces infections continuent à être sous diagnostiquées, du fait de la fréquence des formes subaiguës. Le gonocoque constitue après *Chlamydiae trachomatis* le deuxième germe en cause de ces affections. En Tunisie, les IST présentent un problème de santé publique, tout particulièrement les urétrites dont les données épidémiologiques manquent de précision du fait d'une sous déclaration.

L'objectif de notre étude était de déterminer les caractéristiques socio-épidémiologiques et bactériologiques des urétrites masculines gonococciques dans la région de Sfax.

PATIENTS ET METHODES

PATIENTS

Notre étude a porté sur tout patient ayant consulté à la polyclinique CNSS de Sfax pour urérite, durant la période allant du 01/01/96 jusqu'au 31/12/00. Pour chaque patient un interrogatoire a été mené afin de préciser l'âge, la profession, l'état civil et l'origine probable de la contamination. Un examen clinique complet a été pratiqué.

METHODES

Pour tout patient, nous avons réalisé un prélèvement urétral avec un examen bactériologique classique, comprenant un examen direct et une mise en culture sur gélose au sang cuit, gélose au sang cuit additionnée de VCN et gélose au sang frais, incubées sous atmosphère aérobie enrichie en CO₂.

L'identification des souches s'est basée sur les caractères morphologiques, culturels et biochimique.

L'identification complète s'est basée sur le système APINH (Biomérieux).

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques était réalisée par diffusion sur milieu gélosé : Muller Hinton au

sang cuit, selon les normes du CA-SFM.

Les antibiotiques testés étaient : amoxicilline, ampicilline + acide clavulanique, céfalotine, gentamicine, spectinomycine, chloramphénicol, tétracycline, thromycine, pristinamycine, ofloxacine, cotrimoxazole et rifampicine (disques et milieu de culture Biorad).

Pour la recherche de production de β -lactamase, le test chromogénique à la nitrocéfine a été utilisé (Biomérieux).

Toutes les données épidémiologiques étaient saisies et exploitées sur Statview.

RESULTATS

Les caractéristiques socio-épidémiologiques Durant la période considérée, 256 patients se sont présentés aux consultations de médecine générale à la polyclinique CNSS de Sfax pour urérite, soit 51,2 patients/100 000 consultations et en moyenne 51,2 patients/an sans variation notable d'une année à l'autre. Fig(1)

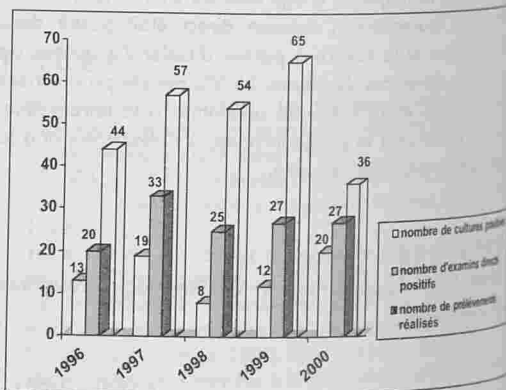


Fig. n° 1 : répartition des prélèvements et des souches sécrétantes par années

La moyenne d'âge de nos patients était de 29,7 ans avec des extrêmes allant de 16 à 72 ans. La tranche d'âge entre 20 et 30 ans a constitué 50 % des patients.

Il s'agissait dans 65 % des cas de célibataire et d'ouvriers occasionnels dans 75 % des cas.

L'origine de la contamination n'a été précisée que dans 50 % des cas. Il s'agissait de prostitution dans 45,5 % des cas.

Les patients ayant un examen direct et/ou une culture positive avaient un profil épidémiologique semblable à celui de l'ensemble de la population étudiée. tableau (1)

	Ensemble de la population étudiée (n = 256) %	Patients ayant une urétrite(examen direct positif avec ou sans culture positive) (n = 133) %
Age		
< 20 ans	9,5	14,5
20 - 30 ans	49,6	49,5
30 - 40 ans	29,1	26
> 40 ans	11,8	10
Partenaire		
Prostituée	45,5	57,4
Autre	6,1	6,4
Non précisé	48,4	36,2
Etat civil		
Célibataire	64,7	75,2
Marié	34	23,3
Divorcé	1,3	1,5
Vœuf	0	0
Profession		
Ouvrier occasionnel	74,3	75,6
Etudiant	12,7	11,6
Fonctionnaire	11,8	12
Sans profession	0,82	0,8
Cadre	0,4	0

Tableau n° 1 : Caractéristiques socio-épidémiologiques des patients

Etude bactériologique

L'examen direct des prélèvements urétraux a montré la présence de polynucléaires neutrophiles dans 66,8 % des cas, et dans 51,2 % des cas des diplocoques à Gram négatif intra et extracellulaires. La culture a permis d'isoler 72 souches soit un rendement de 54,2 % avec en moyenne 14,4

souches/an. L'antibiogramme a été réalisé pour 71 souches. Les pourcentages de sensibilité aux différents antibiotiques sont représentés dans la figure (2).

Parmi les souches étudiées, 15,5 % étaient productrices de β -lactamase. Aucune résistance à la spectinomycine, la pristinamycine ou à l'ofloxacine n'a été détectée.

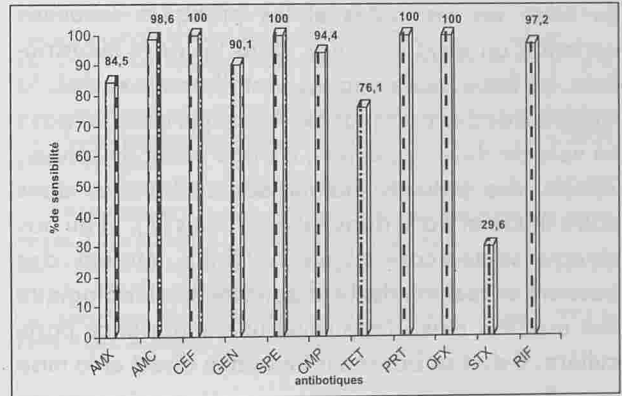


Fig. n° 2 : pourcentages de sensibilité aux antibiotiques des souches isolées

AMX : amoxicilline, AMC : Augmentin, CEF : cefalotine, Gen : gentamicine, SPE : spectinomycine, CMP : chloramphénicol, TET : tetracycline, PRT : pristinamycine, OFX : ofloxacine, STX : cotimoxazole, RIF : rifampicine.

DISCUSSION

Dans notre étude, les urétrites masculines gonococques ont représentées 51.17% de l'ensemble de urétrites diagnostiquées à la polyclinique CNSS de Sfax durant les 5ans.

Ce chiffre est un peu plus élevé que celui retrouvé dans une étude réalisée dans le district de Tunis en 1996, où le gonocoque était responsable de 34.7% des urétrites masculines(3). En Turquie, le gonocoque était également retrouvé dans 33% des urétrites dans une étude réalisée à Istambul(4). Mais nos chiffres restent moins importants que ceux des pays africains.

En effet, à Bangui, capitale de la République Centre Africaine, le gonocoque était responsable de 69% des urétrites en 2001(5). Dans les pays occidentaux, les pourcentages de gonococcies sont beaucoup moins importants, 16% en 1991 dans la région parisienne(6).

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus représentée était celle entre 20 et 30 ans. Dans une étude réalisée en 1985 dans la région de Tunis, 37% des sujets avaient des âges compris entre 26 et 35 ans(7). Dans les 2 études la majorité des patients étaient des célibataires. Dans une étude réalisée en France (par le réseau RENAGO) la majorité des patients soit 56% avait un âge supérieur à 30 ans avec une moyenne de 34 ans(8).

En effet, les habitudes et les pratiques sexuelles varient d'un pays à l'autre. Dans les pays industrialisés, les facteurs de risques sont l'homosexualité, la multiplicités des partenaires. Alors que dans les pays en voie de développement, il s'agit plutôt du célibat, 75.2% des patients étaient des célibataires dans notre étude et 66% dans celle de Tunis (7), et du bas niveau socio-économique : 75.6% étaient des ouvriers occasionnels. Le diagnostic bactériologique des urétrites masculines revêt une importance particulière. Il doit se baser sur l'examen direct et la mise en culture.

Une réaction cellulaire observée à l'examen direct signifie l'infection et la présence de diplocoques Gram négatif est hautement indicative de l'infection à gonocoque. La culture s'est positivée dans notre étude dans 54.2% des cas.

Ce rendement serait dû à la fragilité de la bactérie, ses exigences nutritives et l'antibiothérapie préalable au diagnostic du fait de la fréquence de l'auto-médication.

La culture de la bactérie permet non seulement son isolement et son identification mais aussi l'étude de sa sensibilité aux antibiotiques. Le gonocoque dans notre région reste sensible aux antibiotiques notamment aux pénicillines, le pourcentage de souches productrices de β -lactamase étant de 15.5%.

On remarque donc une régression de la résistance du gonocoque aux pénicillines en Tunisie.

En effet, la première souche productrice de β -lactamase a été détectée en 1989(9). Depuis, il y a eu augmentation considérable des gonocoques producteurs de β -lactamase, de 7% en 1989 à 45% en 1991 (10). Toutefois, ce chiffre reste un peu plus faible que celui rapporté dans les études européennes. Par ailleurs, en Allemagne, dans une étude réalisée en 1995 (11), le pourcentage des souches

résistantes à la pénicilline G était de 21.3% et en France(12) il était de 23.4 % dont 13.9% sont productrices de β -lactamase et 9.5% par l'acquisition d'une résistance à médiation chromosomique. Dans notre étude aucune résistance par un mécanisme autre qu'enzymatique n'a été détectée. A Dubaï dans une étude réalisée par le département de microbiologie en 1996, le pourcentage de souches productrices de β -lactamase était aussi élevé 21.3% (13).

Pour la tetracycline, les souches isolées étaient résistantes dans 24 % des cas. Ce pourcentage reste moins élevé que celui des autres pays, il était de 33.3% en France en 1998(12), et de 85.2% au Brésil(14).

Dans notre région, le gonocoque reste sensible à la spectinomycine et aux quinolones. Mais, il faut toujours se méfier de la prescription de ces antibiotiques en monothérapie, vue l'émergence de mutants résistants.

En effet dans certains pays, des souches résistantes aux quinolones ont été détectées tel qu'à Hong Kong, dans une étude menée au département de santé à la polyclinique Sai Ying Pun, 29 des 63 souches étudiées présentaient des résistances(15). Au Japon, le pourcentage de résistance à ces antibiotiques est de 24.4%(16). En France, ces résistances n'ont pas été détectées(12).

CONCLUSION

La gonococcie est la maladie sexuellement transmissible par excellence. Elle rest prédominante dans notre région.

Elle traduit un comportement sexuel à risque et implique de ce fait une susceptibilité accrue pour d'autres IST à rechercher et à prendre en compte lors du traitement.

RÉFÉRENCES

1. SIBOULET A, COULAUD JP, CATALAN F, SEDNAOUI P. Les maladies sexuellement transmissibles. L'objectif médical magazine 1992 ; 96 : 9-19.
2. JANIER M. infections uro-génitales à gonocoques et à Chlamydia (en dehors de la maladie de Nicolas Favre). Rev prat 1998 ; 48 : 905-908.
3. BEN HAMIDA A, KECHRID A, SAADALLAH N, CHIHBI B, KAMOUN R, GUEDDANA N. Incidence et prise en charge des uréthrites chez l'homme dans le district de Tunis. Rev epidém et santé publ 1999 ; 47 : 397-402.
4. AGACFIDAN A, MONCADA J, AYDIN A, ONEL M, ALP T, ISIK N et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis et Neisseria gonorrhoeae in Turkey among men with uréthritis. Sex Transm Dis 2001 ; 28(11) : 630-2.
5. MORENCY P, DUBOIS MJ, GRESENGUET G, FROST E, MASSE B, DESLANDES S et al. Aetiology of urethral discharge in Bangui, Central African Republic. Sex Transm Inf 2001 ; 77 : 125-129.
6. HALIOUA B, MALKIN JE. Infections uro-génitales aiguës chez l'homme. L'objectif médical 1995 ; : 8-16.
7. BEN HAMIDA A, ACHOUR N, ZOUARI MB, YOUSSEFI E, BEN NEJMA K, KAMOUN MR. L'incidence des uréthrites masculines à Tunis : estimation par une enquête auprès des praticiens. Rev Epidém et Santé Pub 1990 ; 38 : 333-339.
8. GOULET V, SEDNAOUI P, MASSARI V, LAURENT E et al. Confirmation de la recrudescence des gonococcies en France depuis 1998. BEH 2001 ; 14 :
9. KECHRID A, KAROUHI H, BEN REJEB S. Caractéristiques de la 1ère souche de Neisseria gonorrhoeae productrice de pénicillinase isolée en Tunisie. Path Biol 1991 ; 39, n°7 : 697-699.
10. BEN HASSEN A, KAMMOUN A, BEN REJEB S. Résistance à la pénicilline chez Neisseria gonorrhoeae . Tunisie Méd. 1992 ; 70 : 547-549.
11. SCHAFER V, ENZENBERGER R, SCHNEIDER C, RICKMANN J, NITSCHKE-ÖZBAY H, BRADE V. Epidémiology of penicillin-resistant Neisseria gonorrhoeae in Frankfurt, Germany. Eur.J.Clin. Microbiol. infect.Dis 1995 ; 14 : 914-918.
12. GOULET V, SEDNAOUI P, LAPORTE A, BILLY CH, DESENCLOS JC. Augmentation du nombre de gonococcies identifiées par le réseau RENAGO. BEH 1999 ; 26 : 109.
13. AL-HATTAWI K, ISON CA. Characteristics of gonococci isolated from men with urethritis in Dubai. Epidemiol infect 1996; 116(1) : 15-20.
14. DILLON JA, RUBABAZA JP, BENZAKEN AS, SARDINHA JC, LI H, BANDEIRA MG, FILHO ED. Reduced susceptibility to azithromycin and high percentages of penicillin and tetracycline resistance in Neisseria gonorrhoeae isolates from Manaus, Brazil, 1998. Sex Transm Dis 2001 ; 28(9) : 521-526.
15. KAY MAN KAM, PRISCILLA WING WONG, MAY MAY CHEUNG, NG KWAN YEE HO. Detection of quinolone-resistant Neisseria gonorrhoeae. J.Clin.Microbiol. 1996; 34(6) : 1462-1464.
16. TANAKA M, NAKAYAMA H, HAROAKA M, SAIKA T, KOBAYASHI I, NAITO S. Antimicrobiol resistance of Neisseria gonorrhoeae and high prevalence of ciprofloxacin-resistant isolates in Japan, 1993 to 1998. J.Clin. microbiol. 2000 ; 38(2) : 521-525.

LES PARTICULARITÉS DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES PORTEUSES D'UNE VALVULOPATHIE RHUMATISMALE

BEN AISSIA Nizar - ESSID Imed - GARA MED FAOUZI
Service de Gynécologie Obstétrique CHU Mongi Slim - La Marsa - TUNISIE

BEN AISSIA Nizar - ESSID Imed - GARA MED FAOUZI

LES PARTICULARITÉS DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT CHEZ LES FEMMES PORTEUSES D'UNE VALVULOPATHIE RHUMATISMALE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 334 - 338

RÉSUMÉ

Durant une période de 6 ans, nous avons colligé 55 femmes enceintes porteuses d'une valvulopathie rhumatismale.

La prévalence de l'association valvulopathie rhumatismale et grossesse dans notre série est de 0,44%. Le rétrécissement mitral représente la valvulopathie la plus fréquente avec un taux de 43,5%. Nous avons recensé 5 décompensations cardiaques (9%). Le taux de césarienne : 23,6% Décès maternel: 1 cas. La mortalité néonatale : 3,6% Le taux d'accouchement prématuré : 14,5% L'hypotrophie fœtale : 9%

Conclusion : la survenue d'une grossesse chez une patiente porteuse d'une valvulopathie rhumatismale induit une situation à haut risque. Les morts maternelles au cours de la grossesse existent et peut atteindre 1%.

MOTS - CLÉS

Valvulopathie rhumatismal - grossesse a haut risque - pronostic materno-fœtal

BEN AISSIA Nizar - ESSID Imed - GARA MED FAOUZI

THE PREGNANCY AND THE DELIVERY PARTICULARITIES AT WOMEN BEARING OF RHUMATISMAL VALVULOPATHY.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 334 - 338

SUMMARY

During a six years period, we followed 55 pregnant women having rheumatismal valvulopathy. The prevalence of the association rheumatismal valvulopathy and pregnancy is 0.44%. The RM represents the most frequent rheumatismal valvulopathy that is about 43.5%. Among our patients 5 presented a cardiac decompensation (9%). Our study results in: cesarean section rate : 23.6% 1 maternal death neonatal death rate 3.6%

14.5% prematurity rate 9% hypotrophy rate
Conclusion : the pregnancy of patients bearing the rheumatismal valvulopathy represents a high risk situation. The maternal death during and after pregnancy exist and can reach an average of 1%.

KEY - WORDS

Rheumatismal valvulopaty - high risk pregnancy.

نظير العسل والولادة عند النساء المصابات باعتلالات الصمام الروماتيزمية

بن عيسى - ع. الصيد - م. ف. قارة

من هذه الدراسة هو استعراض المضاعفات القلبية والولادية التي تطرأ أثناء الحمل والولادة لدى النساء المصابات باعتلالات الصمام الروماتيزمية. التضيق التاجي يمثل الإعتلال الأكثر تواجدا بنسبة 5.43% من الوفيات لدى الجنين كانت 6.3% وسجلت حالة وفاة وإحداة لدى الأم. الحمل لدى المرأة المصابة باعتلال الصمام الروماتيزمي يمثل وضعاً خطيراً ونسبة الوفاة فيه لدى الأم تصل إلى 10% .

الاعتلالات الأساسية : إعتلالات الصمام - الحمل الخطير - الإنذار لدى الام والجنين .

La grossesse entraîne de profondes modifications de l'appareil cardiovasculaire auxquelles un organisme sain peut s'adapter sans aucune difficulté. Ces contraintes hémodynamiques d'installation souvent rapide peuvent en revanche compromettre gravement le fonctionnement d'un cœur malade et ce d'autant plus qu'il est plus sévèrement atteint ; le pronostic maternel et fœtal est alors engagé.

De ce fait la survenue d'une grossesse chez une patiente porteuse d'une cardiopathie induit une situation à haut risque materno-fœtal.

MATERIEL ET METHODES

Nous proposons une étude rétrospective reprenant les dossiers des patientes enceintes et porteuses d'une valvulopathie rhumatismale.

Nous avons exclu de cette étude les femmes porteuses d'une prothèse valvulaire cardiaque ainsi que les interruptions médicales de grossesse.

Durant une période de 6 ans, allant du 1 janvier 1994 au 01 janvier 2000, nous avons colligé 55 femmes porteuses d'une valvulopathie rhumatismale. L'information recueillie par Canevas a concerné les éléments suivants : le profil épidémiologique des patientes, le suivi de la grossesse, le déroulement de la grossesse, les particularités du travail, l'issue de l'accouchement et le pronostic materno-fœtal.

OBJECTIFS

Les objectifs de cette étude sont :

- L'analyse des particularités du travail

- L'étude des complications cardiologiques et obstétricales qui sont survenues durant la grossesse, l'accouchement et le post partum.

RESULTATS

Entre le 01 janvier 1994 et 01 janvier 2000, nous avons recensé 55 valvulopathies rhumatismales sur 2388 accouchements.

Ainsi la fréquence de l'association valvulopathie rhumatismale et grossesse dans notre série est de 0,44%. L'âge moyen de notre population d'étude est de 30 ans avec des extrêmes allant de 21 à 42 ans. Les primipares sont retrouvées dans 38,2% des cas. Les paucipares représentent 43,6%. Le rétrécissement mitral représente la valvulopathie la plus fré-

quente avec un taux de 43,5%.

36 patientes (65,5%) ont été correctement suivies durant leur grossesse par le cardiologue et l'obstétricien. Dans notre série 81,5% des valvulopathies sont au stade I et II de NYHA contre 14,8% au stade III et 3,7% au stade IV. 5 rétrécissements mitrales ont eu une commissurotomie. Toute ces valvulopathies opérées sont au stade I de la NYHA.

Nous avons recensé 5 décompensations cardiaques ce qui représente une fréquence de 9%. Dans 4 cas la décompensation est survenue au 3ème trimestre. L'atteinte de la valve mitrale est retrouvé dans tout les cas.

Nous n'avons observé aucun accident thromboembolique dans notre étude. Toutes nos patientes ont eu une héparinoprophyxie en post partum.

Nous avons eu un cas d'endocardite infectieuse survenue 48 heures après un accouchement instrumental chez une patiente âgée de 34 ans porteuse d'une maladie mitrale stade I et NYHA et ceci malgré l'antibioprophyxie.

Nous avons eu un cas de décès maternel. Il s'agit d'une patiente âgée de 26 ans porteuse d'une valvulopathie méconnue admise en travail sur une grossesse à terme, l'accouchement a eu lieu par voie basse d'un nouveau-né eutrophique. La décompensation cardiaque est survenue en post partum immédiat avec un OAP, la malade est décédé malgré une réanimation médicale intensive et ce n'est qu'au cours de l'autopsie médico-légale que le diagnostic de RM serré a été posé.

le retentissement de la valvulopathie sur la gravidopuerperalité :

11 femmes ont présenté une menace d'accouchement prématurée soit une fréquence de 20%. Le retentissement mitral a été trouvé dans 8 cas (73%). L'association toxémie gravidique et valvulopathie rhumatismale est retrouvée dans 7 cas soit une fréquence de 12,7%. Dans 57% des cas, la valvulopathie associée était une insuffisance aortique.

L'anémie férriprivo était associé à la valvulopathie dans 16,4% des cas. La fréquence de la rupture prématurée des membranes est de 9,8%.

L'accouchement par voie basse a été réalisé chez 42 patientes soit 76,4% de l'ensemble des accou-

chements. Un accouchement instrumental pour aider à l'expulsion a été pratiqué chez 18 patientes (43% des cas). La durée moyenne de la phase active est de 3 heures 2mm.

Dans notre série nous rapportons 13 accouchements par césariennes, soit un taux de 23,6% mais seulement 4 étaient d'indication cardiologique ce qui représente le 1/3 des césariennes pratiquées.

La mortalité néonatale est de 3,6%. Le taux d'accouchement prématuré est de 14,5%. 5 nouveaux-nés étaient hypotrophiques soit un taux de 9%.

DISCUSSION

L'association cardiopathie et grossesse est une éventualité non exceptionnelle. La majorité des études font situer la fréquence de cette association entre 0,5 et 4% [1].

En Tunisie, les valvulopathies rhumatismales sont beaucoup plus nombreuses et représentent plus de 80% de l'ensemble des cardiopathies observées au cours de la grossesse [2].

Après étude analytique des complications, nous avons retenu les facteurs de gravité suivants :

L'Age : à partir de l'âge de 30 ans, l'aggravation de la cardiopathie semble être plus fréquente. Dans notre série trois patientes parmi les cinq qui ont développé un oedème aigue des poumons lors de leur grossesse, sont âgées de plus de 30 ans.

La Parité : le nombre de grossesse représente un facteur de gravité. Certains suggèrent que la parité aggrave le pronostic maternel surtout à partir de la 4ème pare [3]. Cependant nos résultats ne rejoignent pas ceux de la majorité des auteurs puisque 60% des femmes ayant présenté une aggravation de leur état cardiaque étaient des primipares.

Les conditions socio-économiques et le niveau d'éducation sanitaire de la patiente conditionnent les possibilités de surveillance cardio-obstétricale et la qualité du traitement dont le repos est un élément majeur et de ce fait elle représentent un facteur de pronostic. Le type de la valvulopathie : Le rétrécissement mitral et la maladie mitrale ont été observés dans plus des 2/3 des cas des aggravations sévères de l'état cardiaque.

La sévérité de la valvulopathie : 75% des décompensations cardiaques sont survenus chez des

patientes dont la valvulopathie est aux stade III de la NYHA

la date de survenue des aggravations cardiaques 80% des décompensations cardiaques observées dans notre série sont survenus au troisième trimestre de la grossesse.

Les complications hémodynamiques dépendent du type de cardiopathie tout en sachant qu'elles peuvent être encore précipitées par la survenue d'une complication thromboembolique favorisée par la cardiopathie et aussi les modifications du taux et de l'activité de certains facteurs de coagulation.

Le rétrécissement mitral (RM) est mal toléré dès que le cœur est serré les accidents surviennent tôt. Ils sont dominés par l'œdème pulmonaire ou ses équivalents : l'insuffisance ventriculaire droite.

L'existence de troubles du rythmes peut en outre favoriser la survenue d'accidents emboliques. Une décompensation en cours de grossesse doit faire écarter l'indication d'une commissurotomie ou d'une valvuloplastie endoluminale percutanée. [4,5]

L'insuffisance mitrale ne pose problème que si le ventricule gauche est déjà dilaté. Elle reste en règle longtemps bien toléré d'autant plus que la fuite est peu importante et que la patiente est plus jeune. Les atteintes orificielles aortiques sont essentiellement exposées aux risques infectieux [6]. Le rétrécissement pulmonaire retentit sur le cœur droit et peut entraîner des troubles du rythme.

Le risque fœtal dépend de la gravité de la cardiopathie et de son retentissement sur la circulation placentaire et fœtale. La prématurité complique souvent les accidents gravidocardiaques qui sont mal tolérés par le traitement médical, elle pose le problème de sa prévention.

Le retard de croissance et la souffrance fœtale chronique sont toujours à redouter en cas de cardiopathie cyanogène ou s'il existe une hypertension pulmonaire.

La mortalité et la morbidité fœtale sont doublées en cas d'arythmie complète.

Pour améliorer le pronostic matérnofœtal un bilan initial permet une première évaluation.

La première consultation obstétricale revêt une importance particulière. Il s'agit presque toujours d'une cardiopathie connue, suivie éventuellement

née ou opérée et qui est adressée par son cardiologue. Cependant, l'auscultation cardio-pulmonaire qui doit être systématique permet parfois la découverte d'une cardiopathie méconnue dont le diagnostic est alors fait à l'occasion de la grossesse.

Le bilan initial permet une première évaluation pronostique. Il faut prendre en compte les éléments suivants :

- La nature de la cardiopathie
- La tolérance fonctionnelle selon la classification de New York Heart Association (NHYA)
- L'âge de la patiente, le pronostic étant d'autant meilleur que la femme est plus jeune
- La parité et évolution des grossesses antérieures.
- L'évaluation de la gravité de l'atteinte cardiaque en règle fournie par le cardiologue.
- L'environnement socio-économique, bonne compréhension des problèmes, faculté d'auto discipline et d'acceptation du régime.

Au terme de ce bilan on peut individualiser deux situations selon l'importance du risque maternel :

- La cardiopathie est grave mettant en jeu le pronostic vital
- La cardiopathie est bien compensée avec un pronostic en principe favorable.
- Si la cardiopathie est grave, la grossesse est manifestement contre indiquée et faudra sans doute proposer un avortement thérapeutique. Cette attitude étant définie conjointement par le cardiologue et le gynécologue obstétricien.
- C'est le cardiologue qui est le mieux placé pour donner son appréciation clinique complétée par les examens complémentaires dont l'échographie et le doppler couleur. Cet examen reproductif et non invasif permet de faire un bilan plus précis de la cardiopathie notamment par l'évaluation de la surface des orifices valvulaire de la cinétique ventriculaire de l'existence et de la quantification d'un gradient ou la recherche d'une thrombose valvulaire.

Dans certains cas peut se poser l'indication d'une intervention cardiologique pratiquée à main forcée. Elle a en réalité, une place de plus en plus réduite. Il s'agit surtout de sténose orificielle ou de l'isthme aortique mettant en jeu rapidement le pronostic

maternel. On préfère la réalisation d'une chirurgie à cœur fermé telle que la commissurotomie mitrale ou la dilatation par ballonnet dont les résultats sont bons sur le plan materno-fœtal [7]

La chirurgie sous CEC est mal tolérée sur le plan fœtal en raison de l'hypoperfusion placentaire qu'elle induit. La mortalité fœtale dans ce cas reste élevée autour de 30% et le risque de mortalité maternel est de 5% [8].

Le rétrécissement mitral pur et serré représente l'indication la plus fréquente de chirurgie au cours de grossesse : commissurotomie à cœur fermé et surtout dilatation transeptale.

Le risque maternel est inférieur à 1% et le risque fœtal ne dépasse pas 8%.

Les valvulopathies de bon pronostic sont heureusement les plus fréquentes. Il s'agit de valvulopathies avec une bonne tolérance fonctionnelle (stade I ou II de la NHYA).

Au cours du premier trimestre le diagnostic de la grossesse doit être confirmé précocement. Il faut insister sur les règles hygiéno-diététiques : réduction de l'activité physique, repos, régime peu sodé, l'auto surveillance est indispensable permettant rapidement de dépister une dyspnée d'effort, un accès de toux, un malaise inexplicé une fièvre ou toute autre manifestation anormale.

A partir du deuxième trimestre Même si la période de début s'est passée sans incident, il s'agit d'une grossesse à risque. La surveillance cardio-obstétricale doit être particulièrement étroite.

- Une consultation toutes les deux à trois semaines
- Un arrêt de toute activité professionnelle devant la moindre intolérance fonctionnelle.
- Une Hospitalisation facile à la moindre alerte a fin de juger de l'efficacité du repos contrôlé et de la thérapie administrée.

La période de l'accouchement et suites de couches est indiscutablement la période la plus dangereuse de la gestation.

L'accouchement constitue une véritable épreuve d'effort pour la mère et la période du post-partum exposé à l'insuffisance cardiaque.

Certains règles doivent être impérativement respectées pour un minimum de risque. La période de dila-

tation doit être surveillée par un monitoring permanent de la tension artérielle de la fréquence cardiaque et de la diurèse. La césarienne n'apporte aucun bénéfice sur le risque lié à l'accouchement. Elle expose la femme au double risque anesthésique et opératoire, la fonction respiratoire est perturbée, le débit cardiaque est augmenté et il existe un risque d'hématome pariétal ou d'hémorragie intra péritonéal en cas de traitement hypo coagulant.

L'iléus paralytique post opératoire gêne enfin le travail du cœur. Elle doit être réservée qu'aux indications obstétricales et qu'en cas de décompensation de la cardiopathie.

La délivrance est dominé par le risque hémorragique d'autant plus dangereux chez la cardiaque qu'il existe une hypertension artérielle pulmonaire, la

délivrance dirigée est d'excellente indication. L'expulsion du nouveau né en évitant toute surcharge liquidienne.

CONCLUSION

Il faut faire preuve d'une grande réserve vis à vis de nombreuses publications de séries particulières rassurantes où le mélange des genres permet un triomphalisme en réalité bien mal justifié. On ne peut en effet comparer le pronostic de la disette de la valvulopathie mitrale parfaitement compensée chez la femme jeune à celui de la valvulopathie sévère grave avec décompensation cardiaque. Les complications maternelles au cours ou au décours de la grossesse existent et peuvent atteindre 1%.

RÉFÉRENCES

1 GUIDICELLI B., OLIVIER S., GAMERRE M., cardiopathies et grossesse. Encycl Med. Chir. 1998; 5044 A10 (6 pages)

2 BEN AMIRA S. Cardiopathie et grossesse. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine de tunis.

3 TOURELLE R., LA FOREST H., LE CHIU F., LAROUISSIME MP., Grossesse chez la femme cardiaque. Obstétrique Edition Flammarion chap 67 : 847-60

4 MONGIONE J., ZULIANY M., DEL CASTILLO J et al. percutanéous double balloon mitral valculopasty in pregnant women. Am J cardiol, 1989, 64; 99-102

5 NAGY Z., ARANYOSI J., KOMAROMY B., PERTERFFY A., open commissurotomy in pregnancy. A case report. Second J Thorac Cardiovasc Surg 1988, 22: 17-22

6 SEA WORTH BJ., DURACK DT., PHIL MBD., infective endocarditis in obstetric and gynecologic practice. Am J obstet Gynecol 1986, 154 : 180-189

7 CRANGHAR EV., mitral balloon valvuloplasty in pregnancy: management of a unique balloon. Cathet cardiovasc 1992, 25: 313-4

8 LUNG B., la commissurotomie mitrale percutanée durant la grossesse. Arch Mal Cœur 1993 ; 86 : 995-8.

FERMETURE PERCUTANEE DES COMMUNICATIONS INTERAURICULAIRES OSTIUM SECUNDUM PAR AMPLATZER. A PROPOS DES 5 PREMIERES OBSERVATIONS TUNISIENNES.

MECHMÈCHE Rachid - BOUSSAËDA Rafik - FARHATI Ali - BEN FREDJ Sahbi - PETIT Jérôme

Service des Explorations Fonctionnelles Cardiologiques - Hôpital la Rabta - Tunis.

MECHMÈCHE Rachid - BOUSSAËDA Rafik - FARHATI Ali - BEN FREDJ Sahbi - PETIT Jérôme

FERMETURE PERCUTANEE DES COMMUNICATIONS INTERAURICULAIRES OSTIUM SECUNDUM PAR AMPLATZER. A PROPOS DES 5 PREMIERES OBSERVATIONS TUNISIENNES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 339 - 344

RÉSUMÉ

Nous rapportons notre expérience préliminaire de l'utilisation de la prothèse d'Amplatzer pour la fermeture percutanée des communications inter auriculaires ostium secundum. Entre septembre 2000 et juillet 2001, cinq prothèses ont été implantées chez 5 patients dont 4 femmes et un homme. L'âge des patients allait de 18 à 66 ans. Une large communication inter auriculaire était objectivée à l'échocardiographie trans thoracique dans tous les cas. La procédure s'est déroulée sous anesthésie générale et échographie trans œsophagienne. Le diamètre étiré du défaut septal a été déterminé par calibration au ballon, variait de 21 à 32 mm. Des prothèses de 20 à 32 mm ont été respectivement déployées. La procédure était menée sans complications, dans tous les cas. L'occlusion totale de la communication inter auriculaire immédiatement après la procédure, était observée dans 2 cas, et dans tous les cas, 24 heures après. Le contrôle des 3 premiers patients avec un recul de 9 mois avait montré l'absence de complications. La fermeture percutanée des communications inter auriculaires ostium secundum par Amplatzer apparaît comme une approche faisable et sûre. Cependant, les résultats à long terme en comparaison avec la chirurgie restent à déterminer, avant de conclure de manière définitive quant à l'usage de cette prothèse.

MOTS - CLÉS

Communications inter auriculaires - Ostium secundum - Cathétérisme interventionnel - Amplatzer

MECHMÈCHE Rachid - BOUSSAËDA Rafik - FARHATI Ali - BEN FREDJ Sahbi - PETIT Jérôme

PERCUTANEOUS CLOSURE OF OSTIUM SECUNDUM ATRIAL SEPTAL DEFECT USING AMPLATZER DEVICE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 339 - 344

SUMMARY

We report our initial experience with percutaneous closure of ostium secundum atrial septal defect using Amplatzer device. Between september 2000 and july 2001, five devices were implanted in 5 patients, 4 female and 1 male. Age ranged from 18 to 66 years. A large atrial septal defect with significant shunting was diagnosed by trans thoracic echocardiography. Procedures were performed under general anesthesia with trans esophageal echocardiography guidance. Stretched diameter of atrial septal defects was determined by balloon sizing, ranged from 21 to 32 mm. Amplatzer devices of 20 to 32 mm were respectively deployed. No complications occurred during the procedure. Total occlusion of inter-atrial communication, was observed in one patient, immediately after the procedure, and in 3 patients 24 hours later. First 3 patients were conrolled at months follow up were free of complications. Closure of atrial septal defect with Amplatzer device appears feasible and safe. However, long term results in comparaision to surgery remain to be determined before definite conclusion regarding its use can be made.

KEY - WORDS

Ostium secundum - Amplatzer

الغلق عبر الجلد للإتصالات بين الأذينية أستيوم سيكوندوم بواسطة الأمبلاززار. دراسة حول الخمس حالات الأولى التونسية. الباحثون : مشماش ر. - بسعاد ر. - فرحات آ. - بن فرج س. - بوتحي ج. يستعرض المؤلفون تجربتهم الأولية لوضع جهاز أمبلاززار للغلق عبر الجلد للإتصالات بين الأذينية نوع أستيوم سيكوندوم. بين سبتمبر 2000 و جويلية 2001 وضعت 5 أجهزة عند 5 مرضى سنهم بين 18 و 66 سنة ودارت عملية الوضع تحت مراقبة بواسطة التخطيط بالصدى عبر البلعوم وتحت تبنيج كامل ودون مضاعفات وتحقق غلق الإتصالات في كل الحالات بعد 24 ساعة على الأكثر المراقبة بعد 9 أشهر للثلاث حالات الأولى لم يسجل أي مضاعفات. تبرز هذه الدراسة أن وضع جهاز أمبلاززار هو اجراء سهل ومضمون ولكن نتائجه على المدى الطويل ومقارنة بالجراحة تبقى مجهولة وعليها يعتمد اختياره نهائيا لغلق الإتصالات بين الأذينية أستيوم سيكوندوم. الكلمات الأساسية : الإتصال بين الأذيني - أستيوم سيكوندوم - امبلاززار.

Depuis le succès de la première application clinique de la fermeture percutanée des communications inter auriculaires ostium secundum (CIA) par cathétérisme interventionnel, par King et coll en 1976 (1), plusieurs dispositifs ont été mis à l'épreuve. La complexité des techniques de procédure, la nécessité d'introducteurs trop larges, la difficulté de récupération de la prothèse en cas de migration, ou la rupture tardive d'un axe métallique, figurent parmi les complications qui ont limité le développement de ces méthodes (2,3,4,5). Afin de pallier à ces limitations, un nouveau dispositif, dit « Amplatzer septal occluder » a été introduit en 1997 (6).

Nous rapportons dans ce travail, notre expérience préliminaire de l'utilisation de l'Amplatzer pour la fermeture des CIA.

MATERIEL

La technique de fermeture des CIA par Amplatzer, fut introduite en Tunisie pour la première fois dans le service des explorations fonctionnelles cardiologiques de l'hôpital la Rabta, à Tunis, le 28 septembre 2000 ; depuis cette date, et jusqu'au 7 juillet 2001, cinq patients consécutifs ont bénéficié de cette nouvelle méthode. Il s'agissait de 4 femmes âgées de 18 à 66 ans, et d'un garçon de 17 ans. Tous les patients symptomatiques, en dehors du jeune adolescent chez qui la CIA avait été découverte de manière fortuite. La procédure fut conduite après consentement éclairé des patients. Dans tous les cas, l'examen clinique était typique de CIA, avec la présence d'un souffle systolique de timbre éjectionnel au foyer pulmonaire, accompagné d'un dédoublement du deuxième bruit cardiaque. Des signes d'insuffisance cardiaque droite, étaient notés seulement dans un cas. A l'électrocardiogramme Les 5 patients avaient des signes de surcharge ventriculaire droite de type diastolique, avec aspect de bloc de branche droit incomplet ; le rythme cardiaque était sinusal chez 4 patients, et une patiente avait une arythmie complète par fibrillation auriculaire. La radiographie du thorax montrait une accentuation de la vascularisation pulmonaire, dans tous les cas, et une cardiomégalie seulement dans 3 cas. A l'échocardiographie trans thoracique, les signes de surcharge volumique du ventricule droit (ventricule

droit dilaté avec cinétique paradoxale du septum interventriculaire), étaient présents dans tous les cas. Chez les 5 patients, le caractère significatif du trouble du rythme atrial avait justifié l'indication à la fermeture de la CIA. Les patients étaient sélectionnés pour bénéficier de l'Amplatzer sur les données de l'échocardiographie transthoracique qui montrait toujours une CIA du type ostium secundum, située aux confins de la fosse ovale, avec un rebord circonférentiel d'au moins 5 mm, autour du défaut septal. Les données cliniques et para cliniques pré-procédure sont résumées dans le tableau 1.

Observations	1	2	3	4	5
Sexe	F	F	F	F	M
Age (années)	18	43	66	25	17
Classe NYHA	II	II	III	II	I
Insuffisance cardiaque	non	non	oui	non	non
Electrocardiogramme	RS	RS	FA	RS	RS
RCT	0.5	0.6	0.57	0.54	0.4
Diamètre de la CIA à l'ETT (mm)	13	21	17	23	13

Tableau n° 1 : Données cliniques et para cliniques pré-procédure.

F : féminin - M : masculin - NYHA : New York Heart Association - R : rythme sinusal - FA : fibrillation auriculaire - ETT : échocardiographie trans thoracique - RCT : rapport cardio thoracique.

METHODES

L'Amplatzer et son système d'introduction

La description de la Amplatzer et de son système d'introduction ont été préalablement décrites en détails (7). L'Amplatzer est constitué d'un double disque monobloc, circulaire, auto expansible, sur une armature axiale. Chacun des deux disques est composé d'un réseau de nitinol doté d'une excellente mémoire élastique (Fig 1). Le centrage de la prothèse se fait automatiquement grâce à sa partie centrale qui unit les deux disques, et vient se mouler sur le contour de la CIA. C'est par le diamètre de la partie centrale qu'est désigné le numéro de la prothèse. Le disque auriculaire gauche déborde la partie cen-

trale de 7 mm, et le disque auriculaire droit la débordement de 5 mm. Chacun des deux disques est angulé de façon qu'il assure une préhension sur le septum interauriculaire. Lors de sa pose, la prothèse est retenue par un pas de vis du côté auriculaire droit. Elle est introduite grâce à un introducteur 7 à 10 French, et un guide rigide muni d'un pas de vis à son extrémité. Le largage s'effectue par simple dévissage de l'Amplatzer de sa tige vectrice.

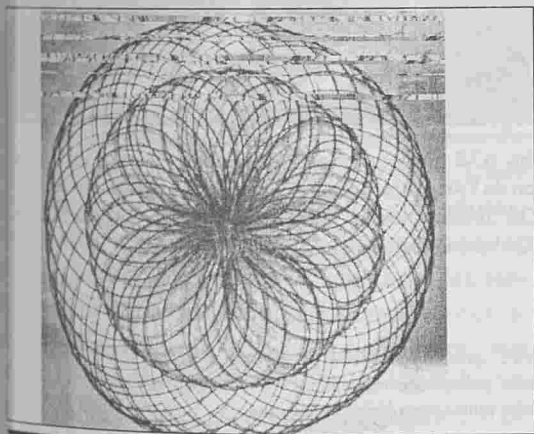


Fig. n° 1 : Amplatzer septal occluder, de face (a), et de profil (b).

Procédure et protocole d'étude

La prémédication était accomplie par l'administration de benzodiazépines per os, une heure avant la procédure. Après anesthésie locale utilisant la lidocaïne, on a réalisé un cathétérisme cardiaque droit par ponction de la veine fémorale. Après avoir vérifié l'absence d'anomalies des retours veineux systémiques et pulmonaires, ensuite une mesure des pressions droites, ainsi qu'une gazométrie complète ont été effectuées. Après l'administration de 100 ui/Kg d'héparine, un guide d'échange 0.035 inch était introduit à travers la CIA, pour être positionné dans la veine pulmonaire supérieure gauche. A l'aide d'un ballonnet d'occlusion de 27 à 33 mm (Meditech Mansfield), monté sur le guide d'échange, on a réalisé une première calibration de la CIA. La procédure n'était poursuivie que si le diamètre de la CIA était inférieur à 34 mm. L'antibioprophylaxie de l'endocardite (1 g d'oxacilline par voie veineu-

se), l'anesthésie générale, l'intubation, et la mise en place de la sonde d'échographie trans-œsophagienne, ont été alors successivement accomplies. Une sonde Vingmed multiplan avait été utilisée. La CIA était alors une deuxième fois calibrée, afin d'en déterminer le diamètre étiré; ce dernier diamètre, correspond au diamètre du ballon de calibration, mesuré à l'échographie trans-œsophagienne, permettant de franchir la CIA, avec une faible résistance (Fig 2a).

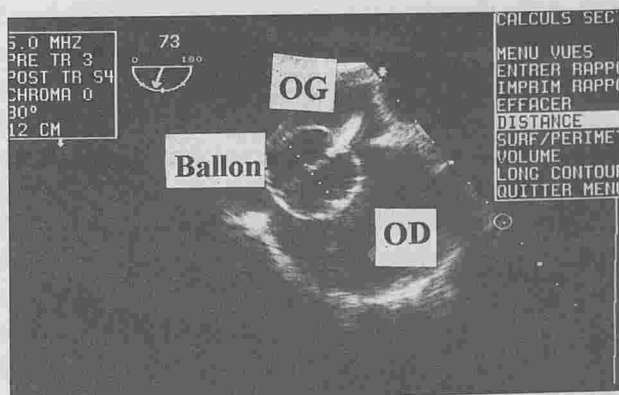


Fig. n° 2a : Echocardiographie trans œsophagienne per procédure, montrant une coupe transversale du septum atrial : calibration de la CIA au ballon (a)- Amplatzer avec ses deux disques bien appliqués contre les berges de la CIA (b).

La prothèse était déployée en deux temps, à travers un long introducteur de calibre adéquat (tableau 2), préalablement placé dans l'oreille gauche. Après déploiement du disque gauche, une traction était exercée sur le guide rigide portant la prothèse de façon à ramener le disque gauche au contact du septum inter auriculaire. Dans un deuxième temps, le disque droit était déployé. Après s'être assuré du bon emplacement de l'Amplatzer, et de l'absence de shunt péri prothétique à l'échographie trans-œsophagienne, nous avons procédé à la succussion énergétique de la prothèse, pour tester sa stabilité, et enfin à son largage (Fig 2b). Le patient était ex tubé sur la table d'examen, et ramené directement à son lit. La même dose d'antibiotique était renouvelée, 8 et 18 heures après la procédure.

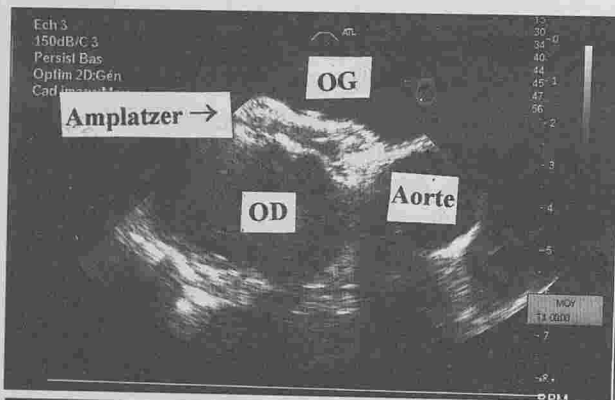


Fig. n° 2b : Echocardiographie trans œsophagienne per procédure, montrant une coupe transversale du septum atrial : calibration de la CIA au ballon (a)- Amplatzer avec ses deux disques bien appliqués contre les berges de la CIA (b).

Observations	1	2	3	4	5
PAPS (mm Hg)	22	40	45	50	30
PAPM (mm Hg)	16	25	22	32	18
PAO (mm Hg)	110	120	120	130	115
QP/QS	2.7	2.25	2	-	-
Diamètre étiré de la CIA (mm)	21	25	28	32	25
Diamètre de l'Amplatzer	20	24	30	32	24
Taille de l'introducteur (French)	9	10	12	12	10

Tableau n° 2 : Données per procédure

Un traitement anticoagulant à base d'héparine de bas poids moléculaire, a été instauré pendant 48 heures. Un traitement antiagrégant plaquettaire, en relais à l'héparine, à base d'acide acétylsalicylique 100 mg/jour, a été prescrit pendant 6 mois (cas 1, 2, 4, et 5) ; la patiente qui était en fibrillation auriculaire (cas 3), avait poursuivi son traitement anti-tamaine K. La prophylaxie de l'endocardite était observée pendant 6 mois. Le lendemain de la procédure, les patients ont quitté l'hôpital, après contrôle par radiographie du thorax, et échographie trans thoracique. Les patients devaient éviter les efforts physiques, violents pendant la première semaine après la procédure. Une échocardiographie de

contrôle, était effectuée à 7 jours, 3 mois, 6 mois, 12 mois de recul.

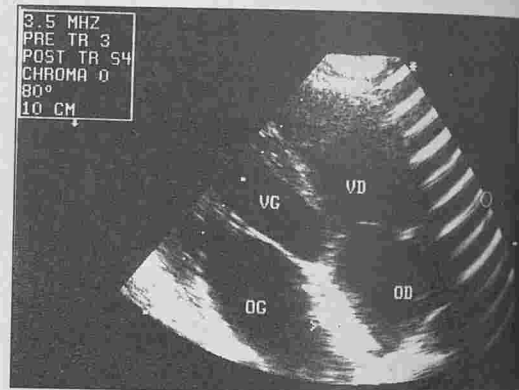


Fig. n° 3 : Echographie trans thoracique, 9 mois après l'implantation de l'Amplatzer (cas 1). Coupe apicale des 4 cavités cardiaques (OD : oreillette droite, VD : ventricule droit, OG : oreillette gauche, VG : ventricule gauche).

PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique- PAPM : Pression artérielle pulmonaire moyenne- PAO : Pression aortique- QP/QS : Rapport débit pulmonaire/débit systémique.

RESULTATS

Les données anatomiques et hémodynamiques sont récapitulées dans le tableau 2. Le diamètre étiré de la CIA était dans tous les cas, plus large que celui mesuré par échographie trans thoracique ; la différence respective entre les deux diamètres variait de 4 à 11 mm. Le diamètre de l'Amplatzer était toujours de 1 mm, par rapport au diamètre étiré de la CIA dans les cas 1, 2, et 5. dans les cas où la CIA était particulièrement large (cas 3 et 4), l'Amplatzer était choisie de manière que son diamètre dépasse de 1 mm ou égale le diamètre étiré. La procédure était bien tolérée dans tous les cas, et s'est déroulée sans complications. Dès la première tentative, la prothèse a pu être larguée en bonne position dans tous les cas. Un micro shunt intra prothétique a été constaté à l'échographie trans-œsophagienne immédiatement après le largage de l'Amplatzer dans 3 cas sans shunt péri prothétique. L'échographie trans thoracique réalisée 24 heures après la procédure avait

montré l'absence de tout shunt intra ou péri prothétique. Le contrôle clinique et échographique à 9 mois, des patients 1, 2, et 3, confirme le résultat immédiat et l'absence de complications. Pour les patients 4 et 5 nous ne disposons que des résultats immédiats.

DISCUSSION

L'Amplatzer est un dispositif facile à manipuler pour fermer les CIA ostium secundum, de la fosse ovale. En effet, le temps moyen de fluoroscopie, varie de 8,7 à 16 minutes (7,8,9). Dans notre série, le temps de fluoroscopie n'a pas été mesuré. Les échecs de procédure sont rares ; Chan (8), rapporte 5 échecs parmi 101 procédures, dont 3 attribués à la malposition de la prothèse, et 2 imputés à l'obstruction de la veine cave supérieure et de l'orifice mitral ; Dans la série de Berger (7) qui compte 127 procédures, aucun échec n'a été rapporté. Les taux d'échec les plus importants, sont surtout le fait de certaines tentatives d'application de l'Amplatzer chez le nourrisson ; Vogel (9), rapporte 16%, d'échecs parmi une série de 12 nourrissons. L'efficacité de l'Amplatzer est bien établie ; le taux d'occlusion totale de la CIA dépasse 98% au cours de la première année de la procédure (8). Le choix du diamètre de l'Amplatzer est fondé sur la mesure du diamètre étiré de la CIA. Le diamètre de l'Amplatzer, égalise ou dépasse le diamètre étiré de 1 mm (6, 8). Chez nos patients le diamètre de la prothèse était inférieur de 1 mm, par rapport au diamètre étiré (cas 1 et 2) ; dans notre troisième cas, l'Amplatzer a été volontairement surdimensionnée à 30 mm, pour un diamètre étiré de 28 mm, en vue d'une meilleure stabilité de la prothèse. Le concept de l'Amplatzer est différent de celui des dispositifs précédents, dans la mesure où sa stabilité est assurée par la partie centrale qui vient « boucher » le défaut septal (8). Les autres prothèses sont stabilisées par un cadre ou des bras métalliques, exposées au risque de rupture (2). D'autre part, le polyester inséré à l'intérieur des deux disques de l'Amplatzer, favorisent l'occlusion de la CIA, par effet thrombogène, et secondairement l'endothéliation de la prothèse (8). Contrairement aux autres dispositifs, l'Amplatzer, peut être retirée dans l'introducteur, pour être redéployée, et lar-

guée en position adéquate (3,5,10).

L'échocardiographie trans œsophagienne, permet le monitoring de l'ensemble de la procédure, et représente à cet égard un outil décisif pour le bon déroulement de la procédure. L'analyse de l'anatomie de la CIA (taille, nombre, et qualité des rebords), complétée de la calibration au ballon permet de conclure quant à la faisabilité de l'Amplatzer (11). Dans un deuxième temps, l'échographie, permet de décider du largage de la prothèse après avoir vérifié le bon emplacement de la prothèse, et l'occlusion du défaut septal. Une classification du shunt résiduel, basée sur la largeur du flux inter atrial décelé au doppler couleur, a été proposée par Bjornstad (6) : shunt infime (<1 mm), petit (1-2 mm), modéré (3-4 mm), large (>4 mm). Dans notre série, le shunt était petit dans tous les cas. Par ailleurs, l'échographie permet de vérifier l'absence d'interférence de l'Amplatzer avec les structures avoisinantes avant de la larguer, et ce d'autant que la prothèse utilisée est plus large (8). Ainsi, l'échocardiographie trans œsophagienne, dispense de l'angiographie, qui fait suite à l'implantation de l'Amplatzer, qui était préconisée au tout début de l'expérience avec la méthode (6). Plus récemment, l'échocardiographie trans œsophagienne avec reconstruction tridimensionnelle a été proposée comme alternative à la calibration de la CIA au ballon (12).

Les complications de l'Amplatzer sont relativement rares. Sur 127 procédures, Berger (7), rapporte une embolisation de prothèse dans le ventricule gauche ayant fait recourir à la chirurgie. Parmi 100 procédures, Chan (8) rapporte une migration d'une Amplatzer de 26 mm dans l'artère pulmonaire, qui a été retirée par voie artérielle jusqu'à l'artère fémorale, puis extraite chirurgicalement ; par ailleurs 4 complications d'évolution favorable ont été constatées chez 4 patients, thrombose veineuse du membre inférieur, embolie coronaire présumée gazeuse, bloc auriculo-ventriculaire complet, et un accident vasculaire cérébral transitoire. L'endocardite infectieuse est une complication extrêmement rare. Bullock (13), rapporte un cas d'endocardite, contractée plusieurs semaines après l'implantation de l'Amplatzer. La majorité des auteurs, recommandent la prophylaxie de l'endocardite infectieuse

pendant 6 mois, délai présumé suffisant pour l'endothélialisation complète de la prothèse. Quant au risque toxique potentiel du nickel contenu dans le matériel prothétique, il est en cours d'investigation (11). La structure de la prothèse, qui consiste en un réseau de nitinol, à laquelle s'ajoute l'héparinisation pendant la procédure explique le taux important de shunt intra prothétique, immédiatement après la mise en place de la prothèse ; ce shunt est généralement hémodynamiquement insignifiant (8). Un shunt intra prothétique a été noté chez l'ensemble de nos patients, à l'échographie trans œsophagienne per procédure. La fermeture des CIA par Amplatzer s'est avérée faisable aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte (7,8,14). Le taux de succès procédural dépasse 90% des patients sélectionnés (11). Cependant, l'application de l'Amplatzer chez le nourrisson, s'associe à une durée de procédure plus longue, et des échecs plus fréquents (9). La faisabilité de la procédure est conditionnée la qualité des rebords de la CIA, et par le diamètre étiré du défaut septal, qui est corrélé à celui de la prothèse. D'où l'importance d'une calibration très soignée de la CIA. La sous-estimation du diamètre étiré de la CIA, expose à l'embolisation d'une Amplatzer de petite

taille relative ; à l'opposé, la surestimation, de la taille de la CIA, implique l'utilisation d'une grande prothèse, qui va gêner les structures avoisinantes.

CONCLUSIONS

Le dispositif Amplatzer, se présente comme une alternative efficace et sûre à la chirurgie, des communications interauriculaires ostium secundum. Les données à moyen terme, sont très prometteuses. L'éviction des indications de la chirurgie (complications de la thrombotomie, préjudice esthétique, ...), ainsi que le court séjour à l'hôpital (moins de 48 Heures), représentent des avantages certains. La faisabilité de la fermeture des CIA par Amplatzer, dépend avant tout de l'anatomie de la CIA. C'est dire l'importance d'une sélection attentive des patients, grâce à l'échocardiographie transthoracique pré procédure et à la calibration invasive, du défaut septal. L'échographie trans œsophagienne per procédure est un outil capital pour le succès et la sécurité de la procédure. Toutefois, des études de morbi-mortalité, à long terme en comparaison avec la chirurgie demeurent nécessaires avant de conclure de manière définitive, quant à l'usage routinier de l'Amplatzer.

RÉFÉRENCES

- King TD, Mills NL. Secundum atrial septal defect : non operative closure during cardiac catheterization. *J Am Med Ass* 1976 ;235 :2506-2509.
- Lock JE, Rome JJ, Davis R, Van Praagh S, Perry SB, Van Praagh R, Keane JF. Transcatheter closure of atrial septal defects : experimental studies. *Circulation* 1989 ;79 :1091-1099.
- Rao PS, Sideris EB, Hausdorf G, Rey C, Lloyd TR, Beekman RH, Worms AM, Bourlon F, Onorato E, Khalilullah M, Haddad J : international experience with secundum atrial septal defect occlusion by the buttoned device. *Am Heart J* 1994 ;128 :1022-1035.
- Hausdorf G, Schneider M, Franzbach B, Kampmann C, Kargus K, Goeldner B. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the atrial septal defect occlusion system : initial experience in children. *Heart* 1996 ;75 :83-88.
- Das GS, Voss G, Jarvis G, Wyche K, Gunther R, Wilson RF. Experimental atrial septal defect closure with a new transcatheter, self-centering device. *Circulation* 1993 ;88:1754-1764.
- Björnstad PG, Masura J, Thaulow E, Smevik B, Michelsen SS, Tandnessen TI, Seem E, Fosse E. *Cardiol Young* 1997 ;7 :277-283.
- Berger F, Ewert P, Björnstad PG, Dahnert I, Krings G, Brilla-Austenat, Vogel M, Lange PE. Transcatheter closure as standard treatment for most interatrial defects : experience in 200 patients treated with the Amplatzer septal occluder. *Cardiol young* 1999 ;9 :468-4.
- Chan KC, Godman MJ, Walsh K, Wilson N, Redington A. Catheter transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device [Amplatzer septal occluder] : multicentre UK experience. *Heart* 1999 ;82 :300-304.
- Vogel M, Berger F, Dahnert I, Ewert P, Lange PE. Treatment of atrial septal defects in symptomatic children aged less than 2 years of age with the Amplatzer septal occluder. *Cardiol young* 2000 ;10 :534-7.
- Babic UU, Grujicic S, Popovic Z, Djuricic Z, Vacicic M, Pejanovic M. Double-umbrella device for transvenous closure of patent ductus arteriosus and atrial septal defect : first experience. *J Intervent Cardiol* 1991 ;4 :203-207.
- Wilkinson JL. Can transcatheter closure of atrial septal defect be regarded as a « standard » procedure. *Cardiol young* 1999 ;9 :458-461.
- Zhu w, Cao QL, Rhodes J, Hijazi ZM. Measurement of atrial septal defect size : a comparative study between three-dimensional transoesophageal echocardiography and the standard balloon sizing methods. *Heart* 2000 ;84 :465-469.
- Bullock AM, Menahem S, Wilkinson JL. Infective endocarditis associated with the Amplatzer septal occluder closing an atrial septal defect. *Cardiol Young* 1999 ;9 :461-463.
- Thanopoulos BD, Laskari CV, Tsaousis GS, et al. Closure of atrial septal defects with the Amplatzer occlusion device : preliminary results.

LES SYNDROMES THORACIQUES AIGUS AU COURS DE LA DREPANOCYTOSE : DES ETIOLOGIES SURPRENANTES. A PROPOS DE TROIS CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE

AMMAR Jamel - GHRAIRI Hédia - EL MEKKI Fathi - AISSA Imen - HAMZAOUI Agnés

Service de pneumologie, Pavillon B. Hôpital Abderrahmen Mami - Ariana - Tunisie

AMMAR Jamel - GHRAIRI Hédia - EL MEKKI Fathi - AISSA Imen - HAMZAOUI Agnés

LES SYNDROMES THORACIQUES AIGUS AU COURS DE LA DREPANOCYTOSE : DES ETIOLOGIES SURPRENANTES. A PROPOS DE TROIS CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol. : 81 - N°05, 2003 ; 345 - 350

RÉSUMÉ

Les complications pulmonaires aiguës au cours de la drépanocytose sont fréquentes et sont regroupées sous le terme de syndrome thoracique aigu ou Acute Chest Syndrome. Ce syndrome clinique est défini par l'association d'une douleur thoracique, d'une dyspnée et d'un infiltrat radiologique récent. Le syndrome thoracique aigu pose un problème diagnostique et thérapeutique urgent. L'étiologie précise reste indéterminée dans plus de la moitié des cas. Nous rapportons dans ce travail trois cas de syndrome thoracique aigu, d'étiologie différente en rapport avec une embolie graisseuse, une pleuro-pneumopathie infectieuse et une tuberculose pulmonaire. Ce travail montre l'importance de la fibroscopie bronchique et du lavage broncho-alvéolaire dans l'enquête étiologique en isolant des agents infectieux dans les étiologies infectieuses ou en montrant des macrophages lipophagiques dans les embolies graisseuses.

MOTS - CLÉS

Drépanocytose - Syndrome thoracique aigu - Embolie graisseuse - Fibroscopie bronchique - Lavage broncho-alvéolaire

AMMAR Jamel - GHRAIRI Hédia - EL MEKKI Fathi - AISSA Imen - HAMZAOUI Agnés

ACUTE CHEST SYNDROME IN SICKLE CELL DISEASE : SURPRENANTS AETIOLOGY.ABOUT 3 CASES WITH REVIEW OF THE LITERATURE.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol. : 81 - N°05, 2003 ; 345 - 350

SUMMARY

The Acute Chest Syndrome is a frequent complication of sickle cell disease characterised by chest pain, fever and new infiltrate on chest X ray image. Early diagnosis and treatment are needed for Acute Chest Syndrome, which the aetiology remains unknown on more than half of cases. We report 3 cases of Acute Chest Syndrome with different aetiology due to a fat embolism in the first case, a pleuro-pneumonia infection in the second case and to tuberculosis in the third case. This report illustrates the importance of the bronchoscopy and the bronchoalveolar lavage in the determination of the aetiology of Acute Chest Syndrome allowing to isolate microbial agents in pulmonary infections or fatty macrophages in fat embolism.

KEY - WORDS

Sickle cell disease - Acute Chest Syndrome - Fat embolism - Bronchoscopy - Bronchoalveolar - lavage

المتلازمات الصدرية الحادة عند مرضى الكريات المتجلية : سبببات مدهشة . دراسة حول ثلاث حالات مع استعراض النظريات الطبية

الباحثون : ج. عمار - د. غرايري - ف. المكي - إ. عيسى - أ. حمزاوي.

إن المضاعفات الرئوية الحادة لدى مرضى الكريات المتجلية متواترة وتعرف باسم المتلازمات الصدرية الحادة. تعرف هذه المتلازمة السريرية باحتوائها لأوجاع صدرية، لعسر في التنفس مع ظهور انسراب في الأشعة الصدرية. المتلازمة الصدرية الحادة تسبب تشخيص وعلاج عاجل وتبقى سبببها غير معروفة في أكثر من 50٪ من الحالات. نستعرض في هذا العمل 3 حالات لمتلازمات صدرية حادة بسببببات مختلفة، بحيث كانت الأولى ناتجة عن صمامة رئوية شحمية و الثانية عن إخمجاج رئوي والثالثة عن سل رئوي يمرر هذا العمل أهمية كشف القصببات بالمنظار و غسل الشعببات و الحويصلات الرئوية في البحث عن المتسببة وذلك بعزل الجراثيم في حالات الإخمجاج أو البلاعم ذات المحتوى الشحمي في حالات الصمامة الشحمية. 1

لكلمات الأساسية : مرض الكريات المتجلية - المتلازمة الصدرية الحادة - الصمامة الشحمية - كشف القصببات و غسل الشعببات و الحويصلات الرئوية.

La drépanocytose est une maladie fréquente touchant plus de 200000 personnes dans le monde. Sa fréquence est plus élevée dans le pourtour du bassin méditerranéen et notamment en Tunisie en raison des mariages consanguins. C'est une maladie héréditaire autosomique récessive de l'hémoglobine liée à une mutation au niveau du sixième codon de la chaîne * de l'hémoglobine avec substitution de l'acide glutamique par une valine donnant l'hémoglobine S. Les complications pulmonaires aiguës sont très fréquentes et sont regroupées sous le terme de syndrome thoracique aigu (STA) ou "Acute Chest Syndrome" des anglo-saxons (1,2,3,4). Le STA représente la première cause d'hospitalisation et de mortalité chez le drépanocytaire (3,4). Ce syndrome clinique est défini par l'association d'une douleur thoracique, d'une dyspnée et d'un infiltrat radiologique récent. Une fièvre, une toux et des crachats hémoptoïques peuvent aussi se voir.

Le STA pose un problème diagnostique et thérapeutique urgent, le pronostic vital pouvant être mis en jeu. Malgré les progrès réalisés au cours de ces dernières années dans la compréhension de la pathogénie du STA, l'étiologie précise reste indéterminée dans plus de la moitié des cas (5,6,7,8).

Nous illustrons dans ce travail cette diversité étiologique en rapportant trois cas de STA d'étiologie différentes en insistant sur la place de l'endoscopie bronchique et du LBA dans le diagnostic positif.

CAS n° 1

Une patiente âgée de 18 ans, suivie pour une drépanocytose homozygote SS est admise pour douleurs osseuses prédominant aux membres inférieurs, fièvre, douleur basithoracique gauche et dyspnée d'effort évoluant depuis quatre jours. L'examen physique trouve une fièvre à 38°, un ictère et un syndrome de condensation de la base pulmonaire gauche. La gazométrie sous air ambiant montre une hypoxémie modérée à 61 mmHg avec une hypocapnie à 34 mmHg.

La radiographie thoracique (fig n° 1) montre une opacité systématisée non rétractile du lobe inférieur gauche.

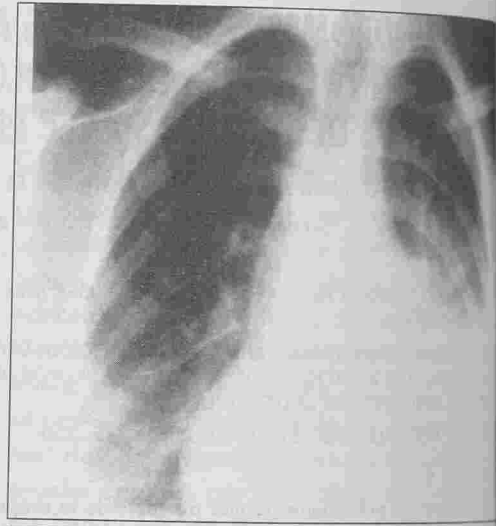


Fig. n° 1 : opacité lobaire inférieure gauche

La biologie montre une hyperleucocytose à 27 500 EB/mm³, une anémie à 9,1 g/l et une CRP à 94 mg/l. Le tableau radio-clinique initial est fortement évocateur d'une pneumopathie communautaire, une antibiothérapie associant une *lactamine et un macrolide est donc instituée. L'évolution au bout de 24h de traitement antibiotique a été marquée par l'accentuation des douleurs, l'extension des images radiologiques à tout le poumon gauche (fig. 2) et l'installation d'un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë (Gaz sang "GDS" sous 3l d'O₂: PaO₂=60 mmHg).

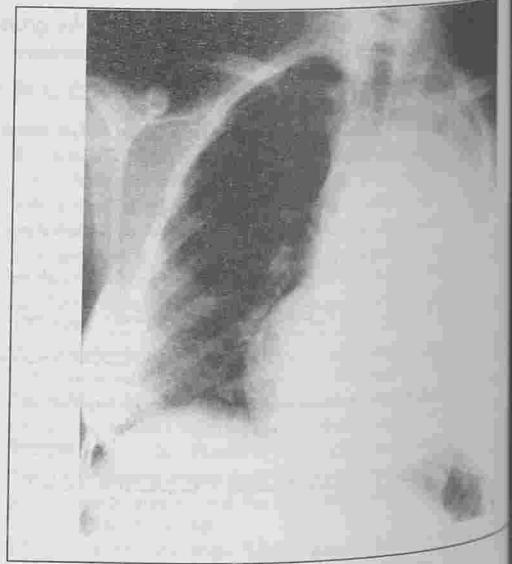


Fig. n° 2 : poumon gauche blanc.

Cette aggravation clinique, gazométrique et radiologique malgré une antibiothérapie empirique adaptée aux pneumopathies communautaires a rendu l'hypothèse infectieuse peu probable. L'association de ce tableau à des douleurs osseuses évoquant des infarctus osseux nous a fait suspecter une cause non infectieuse et en particulier une embolie graisseuse (EG) nous incitant à pratiquer une fibroscopie bronchique avec un lavage broncho-alvéolaire (LBA). Cet examen nous a permis d'éliminer une infection devant l'absence de germes et de polynucléaires altérés et de confirmer l'EG devant la présence de plus de 10% de macrophages lipophagiques et de quelques cellules de TOUTON (macrophages de grande taille bourrés de vacuoles lipidiques). L'évolution secondaire sous oxygénothérapie, réhydratation et antalgiques simples est marquée par une amélioration clinique et gazométrique et un nettoyage radiologique presque total au bout de quinze jours de traitement.

CAS n° 2

Une patiente âgée de dix ans ayant une drépanocytose homozygote SS, allergique à la Pénicilline est hospitalisée pour fièvre, toux productive et douleur basithoracique droite évoluant depuis une semaine. L'examen clinique note à l'admission une diminution du murmure vésiculaire à la base droite et une hépatomégalie. La radiographie thoracique montre un aspect de pleuropneumopathie droite. La ponction pleurale ramène un liquide clair à prédominance neutrophile, l'examen bactériologique est négatif. Les GDS sous air ambiant montrent une hypoxémie à 63mmHg et une hypocapnie à 30mmHg. L'échographie abdominale montre une hépatomégalie homogène avec hypotrophie splénique. Le bilan biologique a montré une anémie à 9,5g/dl, une hyperleucocytose à 14900EB/mm3, une VS à 52/95 et une cytolysé hépatique avec des transaminases à trois fois la normale. Devant ce tableau associant une pleuropneumopathie localisée de la base droite, des douleurs osseuses basithoraciques droites et une hypoxémie, un STA en rapport avec une infection pleuropulmonaire est retenu devant l'hyperleucocytose et la présence de PNN dans le liquide pleural (l'absence de germes à

l'examen direct est probablement en rapport avec l'antibiothérapie préalable). Le diagnostic est confirmé par l'apyrexie rapide au bout de 24h d'antibiothérapie à large spectre (quinolone et pristinamycine) et le début du nettoyage radiologique au bout de 48h de traitement.

CAS n° 3

Une patiente âgée de 17 ans suivie pour drépano*thalassémie est admise pour fièvre, toux sèche, douleur thoracique et altération de l'état général évoluant depuis un mois. L'examen note une diminution du murmure vésiculaire à la base droite. La radiographie thoracique montre une opacité dense, hétérogène et excavée du lobe supérieur droit (fig 3).

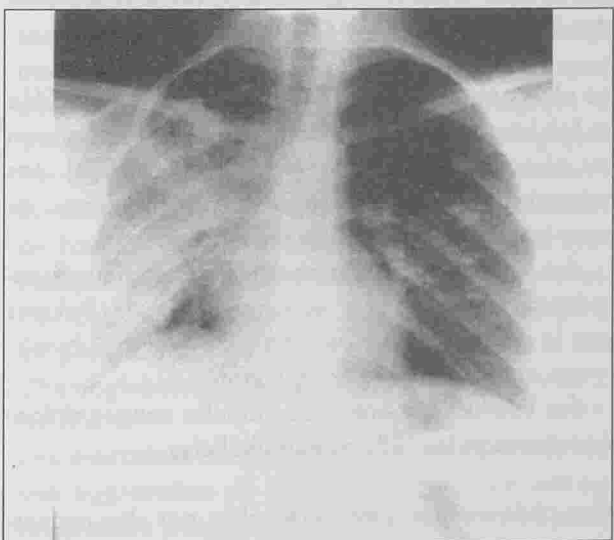


Fig. n° 2 : Opacité hétérogène excavée du poumon droit.

La biologie montre une hyperleucocytose à 21000EB/mm3 et une anémie à 8,7g/dl. L'examen cytobactériologique des crachats ainsi que l'examen direct des crachats à la recherche de bacilles acidoalcoolo-résistants (BAAR) sont négatifs. Un STA en rapport avec une tuberculose pulmonaire a été suspecté malgré la négativité des BK à l'examen direct devant le mode d'installation progressif des symptômes, l'altération de l'état général, l'aspect radiologique hautement évocateur et l'absence d'amélioration sous antibiothérapie non spécifique. Une fibroscopie avec LBA est réalisée nous permet-

tant de retrouver des BAAR à l'examen direct, de confirmer ce diagnostic (les cultures sont revenues positives ultérieurement à trois colonies) et d'éliminer d'autres diagnostics. La patiente a été mise sous traitement antituberculeux quadruple (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol) avec une bonne évolution clinique et radiologique.

DISCUSSION

Le STA est une complication fréquente qui se voit chez le tiers environ des drépanocytaires (2,9,10,11). Si le diagnostic positif est aisé associant une douleur thoracique, une dyspnée, un infiltrat radiologique récent avec une atteinte préférentielle des lobes inférieurs (6,8,12), le diagnostic étiologique reste souvent difficile puisque plus de 50% des STA demeurent sans étiologie précise (5,6).

La physiopathologie du STA n'est pas bien élucidée et fait intervenir des phénomènes de vaso-occlusion au niveau de la circulation pulmonaire (13). Les mécanismes pathogéniques des phénomènes de vaso-occlusion sont complexes et associent :

- des altérations des propriétés rhéologiques sanguines dues à la falciformation des hématies induites par la polymérisation anormale de l'hémoglobine S.
- une activation de la coagulation.
- des interactions entre les globules rouges drépanocytaires et les cellules endothéliales.

Ces phénomènes sont déclenchés par des circonstances cliniques favorisantes diverses non spécifiques et difficiles à individualiser. Il peut s'agir d'une pneumopathie infectieuse; d'une hypoventilation alvéolaire induite par la douleur d'infarctus costaux ou par l'utilisation d'analgésiques morphiniques; d'oedèmes pulmonaires secondaires à une réhydratation excessive ou à une cardiopathie sous jacente ou enfin en rapport avec des embolies pulmonaires fibrino-cruoriques ou graisseuses.

Les étiologies infectieuses à l'origine du STA sont plus fréquentes chez l'enfant (14). Les prélèvements réalisés sont négatifs dans plus de la moitié des cas, car souvent réalisés sous antibiothérapie (1,15,16,17,); quand ils sont positifs, les germes isolés regroupent essentiellement le pneumocoque,

les chlamydiae, les mycoplasmes et haemophilus influenzae (18,19) justifiant l'institution d'une antibiothérapie empirique associant une * lactamine et un macrolide à tout patient présentant un STA (18). Notre première patiente a bénéficié d'une antibiothérapie associant le céfotaxime à la spiramycine, malgré la présentation radioclinique initiale fortement évocatrice d'une pneumopathie à pneumocoque, les prélèvements bactériologiques étant négatifs. La seconde patiente a été traitée par l'association d'une quinolone à la pristinamycine devant la notion d'allergie à la Pénicilline.

Dans certains cas rares, d'autres agents infectieux peuvent être à l'origine des STA chez le drépanocytaires tels que les bacilles à gram négatifs, les virus et les mycobactéries (1,6).

L'incidence de la tuberculose varie de 4% à 8% chez le drépanocytaires (20) et quelques cas rares de STA dus à une tuberculose ont été rapportés dans la littérature (6,21).

Cette faible fréquence de la tuberculose par rapport aux autres infections peut s'expliquer par la susceptibilité des drépanocytaires aux germes encapsulés en rapport avec l'asplénie fonctionnelle liée aux shunts intraspléniques créés par la falciformation et l'erythrocytose.

Vu l'endémicité de la tuberculose dans notre pays et devant un tableau radioclinique évocateur, une recherche rigoureuse et répétée des BAAR doit être réalisée, ce bacille a été retrouvé dans le liquide d'aspiration bronchique après endoscopie chez notre troisième patiente.

L'embolie graisseuse (EG) décrite initialement chez les polytraumatisés (22), constitue la cause la plus fréquente des STA d'étiologie non infectieuse pouvant être responsable de 40 à 60% des STA (6,7,8). La constatation de nombreux cas d'EG en post mortem chez les drépanocytaires a suggéré le rôle important que pourrait jouer cette pathologie dans la survenue des STA, mais sa fréquence n'a pas été évaluée chez les vivants (23,24).

L'EG est due à la migration d'embols graisseux à partir de foyers d'infarctus des os long. Sa présentation radioclinique ne diffère pas des autres causes de STA, elle doit être toujours évoquée en présence de douleurs osseuses des extrémités en rapport avec

des crises veino-occlusives, ou en cas d'aggravation du tableau radioclinique initial.

Le diagnostic positif a largement bénéficié de l'apport du LBA et de la scintigraphie osseuse. Ce diagnostic est retenu lorsque le taux de macrophage alvéolaire à contenu lipidique dépasse les 5%, ce taux était supérieur à 10% chez notre première patiente. Ce seuil de 5% était déterminé par GODEAU lors d'une étude comparant des LBA chez un premier groupe de drépanocytaire ayant un STA, un deuxième groupe de drépanocytaires sans STA, et un troisième groupe de patients témoins. Le nombre de macrophages lipophagiques n'a pas dépassé les 5% pour les malades du deuxième et du troisième groupe. Lorsqu'il a dépassé ce seuil pour les malades du premier groupe (60% des patients), une EG a été confirmée. GODEAU et coll confirment lors de ce travail les résultats rapportés par CHASTER et coll sur les EG chez les polytraumatisés (25). Le pronostic de l'EG n'est pas bien codifié au cours du STA. Selon VICHINSKY et coll (7), sur 27 enfants ayant des STA, l'EG aurait été l'étiologie la plus grave. La mortalité serait de 5% pour HAMPT et coll (26), alors que pour BERNARD et coll (15) l'EG ne serait pas plus sévère que les autres étiologies de STA mais serait pourvoyeuse d'une longue durée d'hospitalisation, ceci était le cas de notre première patiente. La survenue d'EG répétées chez le drépanocytaire contribue au développement d'une maladie pulmonaire chronique par le biais du rôle délétère des acides gras libérés sur la membrane cellulaire et peut constituer un facteur de mauvais pronostic, d'où l'importance de son diagnostic et l'intérêt tout particulier de l'endoscopie bronchique et du LBA. D'autres étiologies non infectieuses autres que l'EG peuvent être à l'origine du STA regroupant toutes les causes d'hypoventilation alvéolaire. Cette dernière se rencontre lors des infarctus osseux thoraciques, des traumatismes thoraco-abdominaux, des douleurs sous diaphragmatiques et lors d'administration de médicaments déprimeur respiratoire. La grossesse et les obstructions respiratoires hautes peuvent être aussi causes d'hypoventilation alvéolaire et donc potentiellement à l'origine des STA. SIDMAN et coll (27), rapportent le cas d'une fillette de 12 ans présentant des STA à répétition se manifes-

tant surtout la nuit et se révélant être en rapport avec une hypertrophie amygdalienne obstructive réversible après traitement chirurgical.

Des oedèmes pulmonaire en rapport avec un dysfonctionnement du ventricule gauche lié à l'anémie et des embolies pulmonaires cruoriques peuvent aussi être à l'origine de certains STA. Le diagnostic de l'embolie pulmonaire cruorique est difficile, il est souvent retenu devant une amélioration rapidement favorable après une transfusion sanguine ou une exsanguinotransfusion.

Le traitement du STA n'est pas bien codifié, il est avant tout symptomatique et vise à lutter contre les phénomènes vaso-occlusifs se basant sur une hydratation, une oxygénothérapie et un choix judicieux des antalgiques pour traiter la douleur tout en préservant la ventilation alvéolaire (28). Une bithérapie associant une *lactamine et un macrolide s'impose dès la constatation d'un infiltrat radiologique en attendant le résultat des examens bactériologiques.

La transfusion sanguine améliore l'oxygénation et accélère la guérison mais une correction excessive de l'anémie doit être évitée, les transfusions systématiques lors des crises méritent d'être réévaluées.

L'exsanguinotransfusion en unité de soins intensif est un geste lourd dont le but est de ramener le taux d'hémoglobine S en dessous des valeurs seuils de 20 à 30%.

Ses indications ne sont pas clairement définies mais une aggravation du tableau clinique, une détresse respiratoire avec une PaO₂ inférieure à 75mmHg chez le grand enfant impose sa pratique (29). Vu le rôle central du NO dans la physiopathologie de la dysrégulation vasculaire dans la drépanocytose, certains auteurs ont proposé son utilisation dans certaines formes sévères de STA ou ne répondant pas au traitement classique (30,31).

Des corticoïdes ont été aussi proposés dans le traitement de STA sévères ne répondant pas au traitement classique (32).

Enfin, des traitements antipolymérisants à visée antifalciformation tels que les cytotoxiques comme l'hydréa ont été proposés par certains auteurs chez les drépanocytaires ayant de multiples récurrences de STA. Quant au traitement prophylactique des STA, un effet bénéfique de la prophylaxie systématique

par pénicilline au long cours et par la vaccination antipneumococcique a été rapporté en France (6). La spirométrie incitative comprenant dix inspirations maximales toutes les 2 heures de 8h à 22h chez des drépanocytaires admis pour des douleurs thoraciques ou dorsales en rapport avec des infarctus osseux, a montré son efficacité dans la baisse des épisodes de STA lors d'une étude randomisée réalisée par PAUL et coll (33), et peut donc être par conséquent proposée comme méthode de prophylaxie de l'hypoventilation alvéolaire.

CONCLUSION

Le STA est une complication fréquente au cours de la

drépanocytose et pose un problème diagnostique et thérapeutique urgent. L'EG dont la fréquence est sous estimée se rencontre actuellement dans 40 à 60% des cas. Sa recherche doit être systématiquement vue la gravité potentielle de son pronostic d'ou l'intérêt de l'endoscopie bronchique et du LBA. La tuberculose bien que rarement incriminée dans l'origine des STA doit être aussi toujours recherchée lors de la présentation radioclinique est évocatrice vue la prévalence de la tuberculose dans notre pays et l'endoscopie bronchique trouve là une autre indication en l'absence de BAAR à l'examen direct de l'expectoration.

RÉFÉRENCES

- 1- FAUROUX B, MULLER M-H, QUINET B, BEGUE P : Le poumon drépanocytair. *Rev. Mal. Resp.* 1998, 15 : 159-168.
- 2- DAVIES S.C, LUCE P-J, WIN A-A, RIORDAN F.F, BROZOVIC M : Acute chest syndrome in sickle cell disease. *Lancet.* 1984, 1 : 36-38
- 3- VICHINSKY E : Comprehensive care in sickle cell disease : its impact on morbidity and mortality. *Semin Hematol* 1991, 28 : 220-6
- 4- PLATT OS, BRAMBILLA DJ, ROSSE WF et al : Mortality in sickle cell disease life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 1994, 330 : 1639-44
- 5- PONCZ M, KANE E, GILL F-M : Acute chest syndrome in sickle cell disease: etiology and clinical correlate. *J Pediatr* 1985, 107, 861-66
- 6- ELLIOT P, VICHINSKY M-D, LYNNE P et al : Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. *N Engl J Med* 2000, 22, 342 (25) : 1856-65
- 7- VICHINSKY E, WILLIAMS R, DAS M et al : Pulmonary fat embolism : a distinct cause of severe acute chest syndrome in sickle cell anemia. *Blood* 1994, 83 : 3107-12
- 8- GODEAU B, SCHAEFFER A, BACHIER D et al : Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients with acute chest syndrome : Value for diagnostic assesment of fat embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1986, 153 : 1691-6
- 9- RUCKNAGEL D-L, K-A KALINTAK, GELFAND M-J et al : Rib infarcts and acute chest syndrome in sickle cell disease. *Lancet* 1991, 337 : 831-33
- 10- THOMAS AN, PATTISON CR, SERJEANT GR et al : Causes of death in sickle cell disease in Jamaica. *Br Med J* 1982, 285 : 633-35
- 11- POWWARS D, WEIDMAN JA, ODOM-MARYON T, NILAND JC : Sickle cell chronic lung disease : prior morbidity and the risk of pulmonary failure. *Medicine* 1988, 67 : 66-76
- 12- SPINKLE RH, COLE T, SMITH SR, BUCHANAN GR : Acute chest syndrome in children with sickle cell disease : a retrospective analysis of 100 hospitalised cases. *Am J Pediatr Hematol Oncol*, 1986, 8 : 105-10
- 13- BUNN H, Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. *N Engl J Med* 1997, 337 : 762-769
- 14- BARRET-CONNOR E; Acute pulmonary disease in sickle cell anemia. *Am Rev Respir Dis* 1971, 104 : 159-165
- 15- BERNARD M, ANOOSHA H, THORAVAL FR et al : Acute Chest Syndrome in adults with sickle cell disease. Therapeutic approach, outcome, and results of BAL in a monocentric series of 107 episodes. *Chest* 2000, 117 (5) : 1386-92.
- 16- HAFSIA R, MEDDEB B, GOUIDER E et al : Complications pulmonaires accours des syndromes drépanocytaires. *La Tunisie Medicale* 2000, 78 (3) : 176-180
- 17- COHEN R, BERNANDIN F. Infection et drépanocytose. *La vie médicale.* 1982, 11 : 1095-102
- 18- MILLER - ST, HAMMERSHLAG - MR, CHIRWIN - K et al : Role of mydia pneumoniae in acute chest syndrome of sickle cell disease. *J Pediatr* 1991, 118 : 30-3
- 19- CILL - FM, STEEPER - LA, WEINER - SJ et al : Clinical events in the first decade in a cohort of infants with sickle cell disease. *Blood* 1995, 15, 86 : 776-83
- 20- KOFFI N, KOFFI KG, SANGARE A : Prevalence of tuberculosis in sickle cell africans. *Rev Pneumol Clin.* 2000 juin, 56 (3) : 219-20
- 21- RIEHL J, SCHMITT H, BERGMAN D, FRITZ A, SIEBERTH HG : Acute pulmonary syndrome and cavernous pulmonary tuberculosis in a patient with sickle cell disease. *Dtsch Med Wochenschr* 1996, Nov, 1, 121 (44) : 1354-1358.
- 22- CHAN K, THAM K, CHIU H et al. Post traumatic fat embolism : the clinical and subclinical presentation. *J Trauma.* 1984, 24-25
- 23- CHARACHE S. Infarction of bone marrow in the sickle cell disease. *Am J Intern Med* 1988, 67 : 1195-1200
- 24- PARFEY NA, MOORE G-W, BOWER T-W et al : Is pain crisis a cause of death in sickle cell disease? *Am J Clin Pathol* 1985, 84 : 209-212
- 25- CHASTRE J, FAGON J-Y, SOLER P et al : Bronchoalveolar lavage for rapid diagnostic of the fat embolism syndrome in trauma patients. *Am J Intern Med* 1990, 113 : 583-588
- 26- HAMPT H.M, MOORE W.M, HUTCHINS G.M et al : The lung in sickle cell disease. *Chest* 1982, 81 : 332-337
- 27- SIDMAN JD, FRY TL : exacerbation of sickle cell disease by chronic sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998, 114 : 916-7
- 28- FAUROUX B, BEGUE P, QUINET B et al : Le poumon de l'enfant drépanocytair. *Ann Pediatr.* 1994, 41 : 596-601
- 29- LANZKOWSKY P, SHENDE A, KARAYALLING et al. Partial exchange transfusion in sickle cell anemia. *Am J Dis Child.* 1978, 132 : 1204-8
- 30- CARBAJAL R, HUBERT P, TERLUYER JM et al. Nitrous oxide and methemoglobin in children with sickle cell crises. *Lancet.* 1996, 347 : 1621
- 31- GLADWIN MT, SCHECHTER AN, SHELHAMER JH et al. The acute chest syndrome in sickle cell disease : possible role of nitric oxide in its pathophysiology and treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998, 158 : 1368-76
- 32- BERNINI JC, ROGERS ZR, SANDLER et al. beneficial effect of intravenous dexamethasone in children with mild to moderate/severe acute chest syndrome complicating sickle cell disease. *Blood* 1998, 92 : 3082-9
- 33- BELLET PS, KARIN AK, KALINYAK KA et al : Incentive spirometry to prevent acute pulmonary complications in sickle cell diseases. *N Engl J Med.* 1995, 333 : 699-703.

Une Innovation Majeure en Rhumatologie

CELEBREX™

CELECOXIB

Enfin l'efficacité bien tolérée!



DE LA SPECIALITE : Celebrex™. **Indications thérapeutiques :** Traitement symptomatique de l'arthrose et de la douleur dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. **Posologie et mode d'emploi :** L'indication de l'arthrose : 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 produit jusqu'à la dose de 400 mg/jour dans cette indication. **Polyarthrite rhumatoïde :** la posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde est 100 mg deux fois par jour. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 800 mg/jour dans cette indication. **Sujet âgé :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. Cependant, chez les patients âgés de plus de 65 ans, il est conseillé de débiter le traitement à la dose recommandée de Celebrex™ à la moyenne (50 kg), il est conseillé de débiter le traitement à la dose recommandée de Celebrex™ à la dose recommandée de Celebrex™ si nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique grave. **Insuffisance rénale :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. **Enfants :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des composants du produit. Hypersensibilité connue aux sulfonamides; patients ayant présenté un asthme, une réaction allergique sévère après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Mises en garde :** Les réactions de type allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Interactions :** Celebrex™ doit être administré avec prudence chez des patients recevant simultanément des médicaments qui affectent la fonction cardiaque ou toute autre affection les prédisposant à une telle affection. Celebrex™ doit être utilisé dans des circonstances exceptionnelles et associé à une surveillance étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions anaphylactiques et d'œdème de Quincke chez les patients traités par Celebrex™. **Autres formes d'interactions :** Celebrex™ doit être administré avec prudence chez des patients recevant simultanément des médicaments qui affectent la fonction rénale ou toute autre affection les prédisposant à une telle affection. Celebrex™ doit être utilisé dans des circonstances exceptionnelles et associé à une surveillance étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions anaphylactiques et d'œdème de Quincke chez les patients traités par Celebrex™. **Autres formes d'interactions :** Celebrex™ doit être administré avec prudence chez des patients recevant simultanément des médicaments qui affectent la fonction rénale ou toute autre affection les prédisposant à une telle affection. Celebrex™ doit être utilisé dans des circonstances exceptionnelles et associé à une surveillance étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions anaphylactiques et d'œdème de Quincke chez les patients traités par Celebrex™.

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 rénale, ont été étudiés in vivo et aucune interaction clinique importante n'a été mise en évidence. Celebrex™ peut être utilisé à 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 cardiovasculaires. **Grossesse :** Le Celebrex™ ne devra pas être administré 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 observés lors des essais cliniques et depuis la mise sur le marché 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 : redoublement de la fréquence cardiaque, palpitations, tachycardie. Très rares moins de 0,01% y compris les cas isolés : angine de poitrine, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, troubles du rythme cardiaque, hypertension artérielle, insuffisance rénale, anémie, ecchymose, épistaxis, thrombocytopenie, 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, thrombocytopenie, troubles psychiatriques : arthralgie, palpitation, tachycardie, troubles auriculaires et labyrinthiques ; acouphène, troubles oculaires : vision trouble, troubles gastro-intestinaux : pancréatite aiguë, hémorragie gastro-intestinale, ulcère gastrique, ulcère duodénal, ulcère œsophagien, 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 : alopecie, et cas isolés d'érythème polymorphe, exfoliation cutanée et syndrome de Stevens-Johnson, troubles vasculaires : bouffées vasomotrices. **Surdosage :** On dispose pas de recul sur l'efficacité 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 celecoxib. **Informations pharmacologiques :** Liste des excipients : Les gélules dosées à 100 mg et 200 mg contiennent : lactose monohydraté, butyl-sulfate de sodium, polyvinylpyrrolidone (povidone), croscarmellose sodique et stéarate de magnésium. Les gélules à 200 mg et de l'indigotine E132 (gélules à 100 mg) ; 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 06725.

Pour plus d'information, contacter Pfizer Tunisie : 10, Rue 7107, El Manir II, Tunisie.



آدالات مفعول مطول

نيفيديين

Adalate retard

NIFEDIPINE

FORME ET PRESENTATION : Comprimés (rose orange) à libération prolongée. Boîte de 20 comprimés.

COMPOSITION : Nifédipine (D.C.I.) : 20 mg/comp. Excipient : amidon de maïs, cellulose microfer rouge et polyéthylène glycol 4000 q.s.p. un comprimé pelliculé.

PROPRIETES : La nifédipine est un inhibiteur calcique appartenant à la famille des dihydropyridines. Elle inhibe à très faibles concentrations la pénétration et la diffusion des ions calcium dans les cellules du muscle lisse. Le calcium joue un rôle sur l'activation du couplage excitation-contraction. En inhibant le tonus artériel par ce mécanisme, la nifédipine entraîne une vasodilatation, en abaissant les résistances artérielles et le niveau de la pression artérielle. Cette vasodilatation s'accompagne : d'une augmentation du diamètre artériel et des débits loco-régionaux (rénal et cérébral), d'une préservation, voire d'une augmentation chronique de la compliance artérielle (distensibilité). En administration chronique; il n'a pas été observé de variation nette du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone, ni de prise de poids sous traitement prolongé. Ces éléments sont en faveur d'une absence de rétention hydrosodée. Contrairement à ce qui est observé en administration aiguë, le traitement chronique n'entraîne pas d'accélération de la fréquence cardiaque (action sur le baro-reflexe). En administration aiguë, il est observé une corrélation linéaire entre la baisse de la PA et le taux sérique de nifédipine.

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :

1- Coronaropathies : angor stable (angor d'effort) et angor après infarctus du myocarde (sauf pendant les 8 premiers jours suivant l'infarctus du myocarde) : 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois par jour. La dose ne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2x2 comprimés/jour.

2- L'hypertension artérielle : 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois par jour. La dose quotidienne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2 comprimés/jour.

L'ingestion d'Adalate retard au cours d'un repas entraîne une absorption retardée, mais non réduite de la nifédipine. L'intervalle recommandé entre les prises de comprimés est d'environ 12 heures; si la prise suivante a lieu dans cet intervalle ne doit pas être inférieur à 4 heures.

INDICATIONS : 1- Traitement des coronaropathies : angor stable (angor d'effort) et angor après infarctus du myocarde (sauf dans les 8 premiers jours suivant l'infarctus du myocarde).

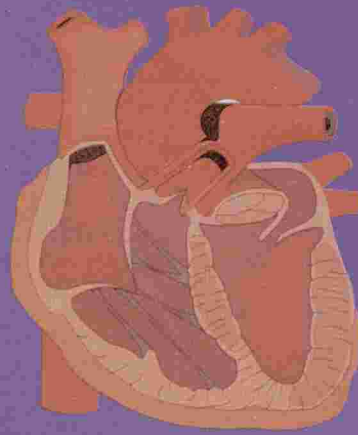
2- Traitement de l'hypertension artérielle.

CONTRE-INDICATION : Grossesse : cette spécialité s'étant avérée tératogène chez certaines espèces animales, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte ou susceptible de l'être. Allaitement : la nifédipine passe dans le lait maternel, il est recommandé d'arrêter l'allaitement maternel en cas de traitement par la nifédipine. Hypersensibilité connue à la nifédipine.

INTERCATION MEDICAMENTEUSES : La nifédipine peut renforcer l'action des autres antihypertenseurs et des autres vasodilatateurs (dérivés nitrés en particulier). Antihistaminiques H2 : augmentation des taux sériques de la nifédipine et de l'effet anti-

hypertenseur. Une surveillance clinique accrue et éventuellement une adaptation de la posologie pendant le traitement par un antihistaminique H2 et après son arrêt sont recommandées. Bêta-bloquants : la nifédipine est l'antagoniste du calcium le plus logiquement associé aux bêta-bloquants. Cependant, des hypotensions et des défaillances cardiaques chez des malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée peuvent survenir. Dantrolène : contre-indication, par mesure de prudence, en raison du risque de fibrillations ventriculaires observées chez l'animal avec un autre antagoniste calcique (vérapamil). Phénytoïne : augmentation des taux plasmatiques de la phénytoïne avec des signes de surdosage (en particulier neurologiques). Une surveillance clinique et biologique peut être recommandée avec ajustement, si besoin, des doses de phénytoïne pendant et après l'arrêt du traitement par la nifédipine. La prudence est recommandée chez les patients dans des conditions benignes préexistantes (hypovolémie, collapsus et choc cardiogénique).

L'inhibiteur calcique de référence



de l'angor stable (angor d'effort) et angor après infarctus du myocarde (sauf pendant les 8 premiers jours suivant l'infarctus du myocarde) : 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois par jour. La dose ne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2x2 comprimés/jour.

EFFETS INDESIRABLES : Les effets indésirables se manifestent plutôt au début du traitement pour la plupart bénins et disparaissent dès l'arrêt de celui-ci. Les effets indésirables du visage accompagnés ou non de bouffées de chaleur et de membres inférieurs. Plus rarement : étourdissements peuvent être observés. Rares cas de gingivite hyperplasique régressant à l'arrêt du traitement. Ainsi que les autres symptômes de l'hypotension, asthénie et allergie. Rares cas de gingivite hyperplasique régressant à l'arrêt du traitement. Des atteintes fonctionnelles hépatiques (léstase intrahépatique, augmentation des transaminases) peuvent survenir sous nifédipine dans des cas exceptionnels. Elles sont réversibles à l'arrêt du traitement.

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :

1- Coronaropathies : angor stable (angor d'effort) et angor après infarctus du myocarde (sauf pendant les 8 premiers jours suivant l'infarctus du myocarde) : 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois par jour. La dose ne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2x2 comprimés/jour.

2- L'hypertension artérielle : 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois par jour. La dose quotidienne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2 comprimés/jour.

L'ingestion d'Adalate retard au cours d'un repas entraîne une absorption retardée, mais non réduite de la nifédipine. L'intervalle recommandé entre les prises de comprimés est d'environ 12 heures; si la prise suivante a lieu dans cet intervalle ne doit pas être inférieur à 4 heures.

SURDOSAGE : De faibles surdosages peuvent entraîner une augmentation de la fréquence cardiaque. Si le surdosage est détecté précocement : lavage gastrique, surveillance en unité de soins intensifs. Traitement symptomatique.

CONSERVATION : La nifédipine est photosensible. Dans les comprimés, elle est protégée par un revêtement qui empêche l'accès de l'air. Il est préférable de ne pas ouvrir le comprimé de son alvéole qu'immediatement avant l'emploi.

Tableau A. AMM. N° 900.346.1.

PRODUIT FABRIQUE SOUS LICENCE BAYER



LA PERFORATION DE L'ESTOMAC : UNE COMPLICATION RARE DU BÉZOARD GASTRIQUE

HANI Mohamed Aziz - GUESMI Fethi - BOUASKER Ibtissem - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

Service de Chirurgie Beau Séjour – Hôpital Charles Nicolle – Tunis - Tunisie

HANI Mohamed Aziz - GUESMI Fethi - BOUASKER Ibtissem - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

LA PERFORATION DE L'ESTOMAC: UNE COMPLICATION RARE DU BÉZOARD GASTRIQUE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 351 - 353

RÉSUMÉ

Les bézoards sont des concrétions de substances ingérées stagnant dans le tube digestif. Les plus fréquents sont les trichobézoards formés par l'amas de cheveux ou de poils et les phytobézoards formés par l'amas de fibres végétales insuffisamment digérées. Nous rapportons l'observation d'une patiente de 24 ans admise en urgence pour péritonite aiguë en rapport avec une perforation gastrique sur bézoard. Une gastrotomie avec extraction du bézoard et suture gastrique suivies d'une toilette péritonéale ont été réalisées. Les suites ont été simples. La reprise de l'interrogatoire a trouvé la notion d'ingestion de colle depuis quatre ans.

MOTS-CLÉS

Estomac - Perforation digestive - Bézoard

HANI Mohamed Aziz - GUESMI Fethi - BOUASKER Ibtissem - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

STOMACH PERFORATION: A RARE COMPLICATION OF GASTRIC BEZOARS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 351 - 353

SUMMARY

Bezoars are concretions of stagnant swallowed material in digestive tract. The most frequent are trichobezoars made of hair and phytobezoars composed of undigestible fruits and vegetables fibers. We report a case of a 24-year-old female patient who presented in emergency with an acute peritonitis due to a gastric perforation on bezoars. Gastrotomy, extraction of bezoars, gastric stitching and peritoneal lavage were performed. Post operative period was uneventful. A new careful interrogation into the patient's previous habits found glue-eating custom during the four last years.

KEY-WORDS

Stomach - Perforation Intestinal - Bezoars

ثقب المعدة : احدى المضاعفات النادرة للبازهر المعدني

الباحثون : م. ع. هاني - ف. قاسمي - إ. بوعسكر - أ. زغلامي - ن. ناجح

البازهر هو تراكم بعض المواد المبلوعة على مستوى الأنبوب الهضمي تتناول دراستنا حالة مريضة عمرها 24 سنة وقع قبولها بصفة استعجالية في المستشفى على اثر التهاب الصفاق الحاد مرتبط بثقب في المعدة سببه بازهر. خضعت المريضة إلى عملية جراحية تمثلت في استئصال البازهر وكانت بدون مضاعفات واكتشف بعد التقصي أن المريضة كانت تتناول اللصق منذ 4 سنوات.

الكلمات الأساسية : المعدة - ثقب - بازهر.

Les bézoards sont des concrétions de substances ingérées stagnant dans le tube digestif. Ils peuvent intéresser l'œsophage, l'estomac, le grêle ou le colon. Il en existe plusieurs types: les trichobézoards constitués de cheveux, les phytobézoards formés par l'agglutination de fibres alimentaires et les autres concrétions médicamenteuses, de coton hydrophile, de laque ou de colle. Lorsque les bézoards siègent au niveau de l'estomac, ils sont souvent asymptomatiques ou se manifestent par des signes non spécifiques. Exceptionnellement, ils peuvent se manifester par une complication telle qu'une obstruction duodénale, des ulcérations gastro-duodénales ou une perforation gastrique avec péritonite (1, 2, 3, 4). Le but du travail est de rapporter un nouveau cas de bézoard gastrique ayant entraîné une perforation de l'estomac tout en essayant d'expliquer le mécanisme de cette perforation.

OBSERVATION

Il s'agit d'une jeune fille âgée de 24 ans qui présente des épigastries atypiques évoluant depuis un mois associées à une anémie. Une fibroscopie digestive réalisée dans le cadre du diagnostic étiologique de l'anémie aurait découvert un bézoard gastrique. Elle a été admise en urgence deux jours après la fibroscopie devant l'exacerbation brutale des douleurs épigastriques qui se sont généralisées à tout l'abdomen s'associant à des vomissements et une fièvre non chiffrée. L'examen a trouvé une pâleur cutanéomuqueuse modérée, une fièvre à 39°C, une défense de l'étage sus-ombilical et un toucher rectal douloureux. La radiographie de l'abdomen sans préparation n'a pas mis en évidence de pneumopéritoine. La biologie a révélé une hyperleucocytose à 15000 éléments/mm³ et une anémie hypochrome microcytaire à 8 g/dl d'hémoglobine. Devant les signes d'irritation péritonéale, l'indication opératoire est retenue en urgence. Auparavant, la palpation abdominale sous anesthésie générale a trouvé une masse épigastrique dure et mobile. A l'ouverture, il existait une péritonite généralisée en rapport avec une perforation de 5 mm de diamètre siégeant sur la face antérieure de la grande courbure gastrique. L'estomac était le siège d'un bézoard qui en épousait la forme, noir, de consistance solide et de 18 cm

de grand axe environ (Figures 1 et 2). Une gastrotomie a été réalisée permettant l'extraction du bézoard suivie d'une suture de l'estomac et d'une toilette péritonéale. La reprise de l'interrogatoire a trouvé la notion d'ingestion de colle depuis 4 semaines. Les suites opératoires ont été simples et la patiente a été mise sortante au 4^{ème} jour post opératoire. L'évolution à distance est marquée par l'absence de récurrence un an après l'intervention.



Fig. n° 1 : aspect externe du bézoard gastrique

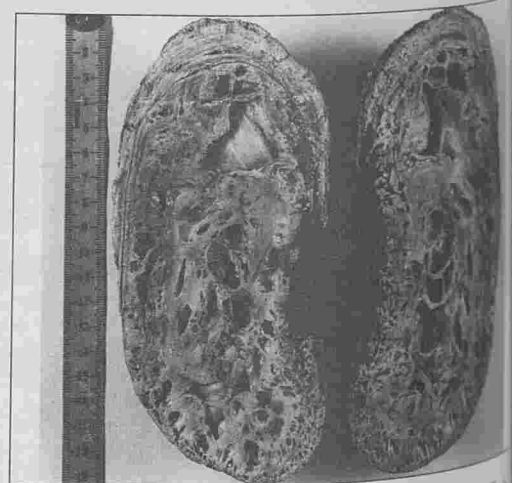


Fig. n° 2 : aspect du bézoard gastrique en section longitudinale

COMMENTAIRES

Notre observation est particulière par la complication du bézoard: la perforation gastrique qui est rare (4). Dans la littérature, les bézoards gastriques sont habituellement peu symptomatiques. Ils donnent des symptômes peu spécifiques à type de sensation de plénitude gastrique continue ou post prandiale, de douleurs épigastriques atypiques, de nausées ou encore de vomissements (5). Pour certains volumineux bézoards, il est possible de palper une masse épigastrique. Les complications des bézoards gastriques sont essentiellement l'obstruction duodénale retrouvée dans 16,8% des cas, les ulcérations gastro-duodénales survenant dans 15,2% des cas et les perforations, 4,8% des cas (4). En cas de perforation gastrique, la symptomatologie clinique est celle de toute péritonite aiguë (4, 5). Dans le cas de notre observation, le bézoard est volumineux (18 cm de grand axe) et a donné peu de symptômes avant de se manifester par une perforation gastrique. Dès lors, se pose le problème du mécanisme de cette perforation. La genèse de la perforation gastrique est mal connue et plusieurs facteurs ont été incriminés: la présence d'un corps étranger gastrique entraînerait un traumatisme de la muqueuse gastrique, en parti-

culier en cas de bézoard de consistance dure et à surface irrégulière comme dans le cas de notre malade (4). La perforation serait alors en rapport avec une ischémie de la paroi de l'estomac localisée au point de contact du corps étranger avec la muqueuse (3, 6). Le second facteur est la diminution de la sécrétion acide gastrique en présence du corps étranger entraînant une hypochlorhydrie (5). L'hypochlorhydrie, associée à une susceptibilité tissulaire accrue en certaines régions de l'estomac et en particulier au niveau de la petite courbure gastrique entraînerait la formation d'un ulcère gastrique ressemblant en tout point à l'ulcère peptique (4, 5). Cet ulcère survient dans 15% des cas en association avec le bézoard gastrique et peut lui-même être à l'origine de la perforation gastrique (4). Le diagnostic de péritonite aiguë est facile permettant de poser rapidement l'indication opératoire, mais la cause de la perforation reste souvent une découverte opératoire. Le traitement dans ce contexte est exclusivement chirurgical et actuellement possible par laparoscopie (7, 8).

En conclusion, la perforation gastrique sur bézoard reste une entité rare dont le mécanisme n'est toujours pas complètement élucidé.

RÉFÉRENCES

- 1- Veyrac M, Kitschke B, Costalat G, Ciurana AJ. Une cause rare de perforation gastrique: le phytobézoard. *Gastroenterol Clin Biol* 1984; 8: 580-1.
- 2- Rodriguez Cuartero A, Gonzalez Martinez F. Perforacion gastrica por bezoar. *Rev Esp Enf Digest* 1994; 86: 558-9.
- 3- Cicek Y, Ayan F, Carkman S, Gazioglu E, Pekmezci S, Tasci H. Intestinal perforation due to phytobezoar obstruction. *Acta Chir Belg* 1993; 93: 92-3.
- 4- DaBakey M, Ochsner A. Bezoars and concretions. A comprehensive review of the literature with an analysis of 303 collected cases and presentation of 8 additional cases. *Surgery* 1938; 4: 934-63.
- 5- Atkhen P, El Ouaer L, Lurie A, Dyan S. Corps étrangers et bézoards. In; Bernier JJ, eds, *Gastroenterologie*, Paris: Flammarion, 1984: 192-5.
- 6- Pul N, Pul M. The Rapunzel syndrome (trichobezoar) causing gastric perforation in a child: a case report. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 18-9.
- 7- Yao CC, Wong HH, Chen CC, Wang CC, Yang CC, Lin CS. Laparoscopic removal of large gastric phytobezoars. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; 10: 243-5.
- 8- Nirasawa Y, Mori T, Ito Y, Tanaka H, Seki N, Atomi Y. Laparoscopic removal of a large gastric trichobezoar. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 663-5.

DEFICIT CONGENITAL DE LA FRACTION C3 DU COMPLEMENT : ETUDE FAMILIALE

SASSI Fayçal - BEJAOUI Mohamed* - AYED Khaled

EPS Charles Nicolle Laboratoire d'immunologie

*Centre de greffe de moelle - TUNIS

SASSI Fayçal - BEJAOUI Mohamed - AYED Khaled

DEFICIT CONGENITAL DE LA FRACTION C3 DU COMPLEMENT:
ETUDE FAMILIALE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 354 - 358

RÉSUMÉ

Le déficit congénital du troisième composant du complément est extrêmement rare, il se présente cliniquement comme un déficit de l'immunité humorale. Nous rapportons un cas de déficit en C3 chez un enfant tunisien âgé de 6 ans, qui présente un retard psychomoteur et des infections à répétition. L'étude du profil complémentaire par un dosage immunochimique du sérum de l'enfant montre une absence de C3 et du C3d, associée à une l'activité hémolytique nulle de la voie classique et de la voie alterne. L'adjonction aux sérums déficients du C3 fonctionnel purifié restaure l'activité hémolytique globale. Cette reconstitution est dose dépendante et fonction de la quantité de C3 ajoutée. Le taux du C3 est abaissé chez les parents avec une diminution de l'activité hémolytique globale aux environs de 50 %. Le dosage immunochimique du C3d confirme l'absence d'un catabolisme du C3 en C3d in vivo. De plus le dosage immunochimique du facteur I montre un taux normal chez tous les membres de la famille.

MOTS - CLÉS

Complément - Déficit - C3

SASSI Fayçal - BEJAOUI Mohamed - AYED Khaled

C3 HEREDITARY COMPLEMENT DEFICIENCY:
FAMILY STUDY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 354 - 358

SUMMARY

The innate deficit of the third constituent of the complement system is extremely rare, it appears clinically as a deficit of the humoral immunity.

We report a case of C3 deficit in a 6 year old Tunisian child who presents a psychomotor delay and recurrent infections. The investigation of the complement system performed by an immunochemical test of the children's serum shows an absence of C3 and C3d, associated to a loss of classical and alternate hemolytic pathway activities. The addition of functional C3 in the deficient serum restores the global hemolytic activity. The reconstruction of the hemolytic activity is dose dependent of C3 added quantity. The rate of C3 is lowered in the parent's with a 50 % decrease of the global hemolytic activity. Immunochemical measurement of C3d confirms the absence of any C3 catabolism product in vivo. On the other hand (factor I) show a normal rate to all the family members.

KEY - WORDS

Complement system - Deficiency - C3

المصطلحات الأساسية: الجهاز التاملي - الفاعل الثالث - نقص وراثي

المصطلحات الأساسية: ف. ساسي - م. بجاوي - خ. عياد.

نقص وراثي للعامل الثالث من الجهاز التاملي يعتبر نادراً بشدة، ويظهر بشكل سريري كنقص في المناعة. نقدم في هذه الدراسة حلة نقص للعامل الثالث عند طفل تونسي بعمر ستة سنوات، الذي تقدم إلى العيادة لسبب تعفن متكرر. وقع فحص واستكشاف نظام الجهاز التاملي باختبار كيميائي لمصل الطفل، إذ ثبت غياب العامل الثالث بشكل نهائي بتفتيح فعالية في سبيل التنشيط التقليدية والمتعاقبة. إن إضافة العامل الناقص في المصل يعيد ويصلح التنشيط المنقود للجهاز التاملي ويتبين أن التنشيط الناتج يظهر متطابقاً مع الكمية المضافة. كما أن نسبة العامل الثالث منخفضة في مصل الوالدين مع تناقص في نشاط الجهاز التاملي بنسبة 50%. لتأكيد غياب أي انتقاص للعامل الثالث في الجسم C3d لقد قمنا بقياس ومن ناحية أخرى فإن العامل (I) يعرض نسبة طبيعية في كل مصل أعضاء العائلة.

المصطلحات الأساسية: الجهاز التاملي - الفاعل الثالث - نقص وراثي

المصطلحات الأساسية: الجهاز التاملي - الفاعل الثالث - نقص وراثي

Le système du complément est un ensemble de protéines plasmatiques et membranaires jouant un rôle essentiel dans les mécanismes de défense immunitaire. Le système complémentaire comporte une vingtaine de protéines sériques réparties en trois groupes (la voie classique, la voie alterne et le complexe d'attaque membranaire ou terminal), un ensemble de récepteurs membranaires et des protéines régulatrices.

Ces composants agissent en cascade et en parallèle, ils interviennent en particulier dans la destruction des agents infectieux, l'élimination des complexes immuns, le contrôle de la réponse immunitaire et la médiation de la cytotoxicité directe contre des cellules et les micro-organisme... (1, 2, 3). Des déficits congénitaux ont été rapportés pour la plupart des protéines du complément.

Les déficits complets en protéines précoces de la voie classique (C1, C4 et C2) sont associés avec une grande fréquence à des maladies dites «à complexes immuns» et, dans certains cas, à des infections bactériennes, notamment à streptocoques.

Les déficits en composant C3 sont plus fréquemment acquis, secondaires à la présence d'un facteur néphrétique (C3 NeF) ou à une maladie à immuns complexe ou à un déficit congénital en protéines régulatrices de la voie alterne (H ou I).

Ces déficits en C3 se compliquent d'infections bactériennes sévères et récidivantes.

Les déficits congénitaux en C3, sont exceptionnels et ont la particularité d'être associés à la survenue d'infections bactériennes. Ils se présentent comme un déficit de l'immunité humorale.

Nous rapportons le premier cas Tunisien d'un déficit héréditaire homozygote en C3. 17 cas de déficits congénitaux en C3 ont été rapportés dans la littérature.

OBSERVATIONS

Nous rapportons le cas d'un enfant Tunisien âgé de 6 ans qui s'est présenté pour des infections récurrentes, un retard psychomoteur et plusieurs autres manifestations (Tableau I).

Toutes ces manifestations évoquent le diagnostic d'un déficit immunitaire. Une exploration de l'immunité humorale et cellulaire a été entreprise.

Manifestations cliniques	âge
un abcès gingival	6 mois
une otite bilatérale purulente	7 mois
une pneumopathie	un an
	un an et quatre mois
	deux ans et deux mois
une méningite récidivante	à quatre an
Otite purulente bilatérale (perforation)	cinq ans

Tableau n° 1 : Manifestations cliniques

METHODES

Exploration du système complémentaire: l'activité hémolytique globale du sérum (CH50) est estimée selon la méthode de Mayer (4) sur des hématies de mouton sensibilisées. L'activité de la voie alterne est mesurée par une hémolyse des hématies de lapin. (4)

L'exploration d'une activité anti-complémentaire a été réalisée par la recherche d'une activité "facteur néphrétique" selon la méthode décrite par Lachmann et al (5). Les dosages immunochimiques des fractions C4, C3, facteur B, facteur I, C5. et des immunoglobulines IgG, IgA, IgM, ont été réalisés par la technique d'immunodiffusion radiale.

Le dosage immunochimique du C3d a été réalisé selon la méthode de Teisnere et al (7).

La préparation d'un sérum déplété de la fraction C3 (R3) à été réalisée par l'activation d'un sérum de cobaye par le zymosan ou l'inuline(sigma)(4).

Les résultats du dosage immunochimique des fractions du complément sont exprimés en pourcentage par rapport à un pool de sérum de témoins humains sains. Les résultats des dosages des immunoglobulines sont calculés par rapport aux standards correspondants à chaque immunoglobuline.

RESULTATS

Les premières explorations nous ont orienté vers un déficit d'un des composants du système complémentaire et une étude familiale a été entreprise en même temps que le propositus. Les résultats de l'activité hémolytique du sérum ainsi que les taux des fractions C3, C4, C5 Facteur B, Facteur I et C3d sont représentés dans le (tableau II).

	AH50	CH50	C4	C5	Facteur I	Facteur B	C3	C3d
Père	10%	50%	N	N	N	N	10%	0
Mère	7%	35%	N	N	N	N	30%	traces
enfant 1	0%	0%	N	N	N	N	<10%	0
Propositus	0%	0%	N	N	N	N	0%	0

Tableau n° 2 : Profil complémentaire de la famille (déficit en C3)

*N taux normal par rapport aux témoins standards.

L'activité hémolytique globale n'est pas détectable dans le sérum du malade et le frère du propositus. Elle est abaissée chez les parents. L'activité hémolytique de la voie alterne des parents ne dépasse pas les 10% comparée à un sérum témoin d'un sujet sain alors qu'elle est absente chez le propositus et son frère. Le frère a également présenté des infections à répétition, mais moins sévères que celles observées chez le propositus. Le profil complémentaire du propositus et de son frère est caractéristique d'un déficit homozygote en C3. Les parents ont des déficits hétérozygotes avec des valeurs allant de 10 à 30% de la valeur normale.

Le dosage immunochimique des IgG, IgA et IgM ne montre aucune anomalie franche et les résultats des dosages sont représentés dans le tableau III.

Les résultats après reconstitution du sérum avec la fraction C3 purifiée montre une activité hémolytique globale dose dépendante de la quantité de C3 purifié ajoutée. Cette reconstitution est indispensable

pour confirmer le diagnostic de déficit homozygote en C3. Les autres examens immunologiques sont dans les limites des valeurs normales.

	IgG (1046 ± 439)	IgM (141 ± 106)	IgA (174 ± 106)
Père	980	260	130
Mère	780	120	100
Frère	520	390	140
Propositus	460	140	130

Tableau n° 3 : Profil du dosage des immunoglobulines (mg/100ml)

DISCUSSION

La fraction C3 du complément est une glycoprotéine sérique abondante (1,3 mg/ml) formée de deux chaînes α (110 kDa) et β (75kDa), reliées par un pont disulfure (7), synthétisée principalement par le foie et les macrophages activés. Elle est codée par un gène de 42 Kb avec 41 exons situé sur le chromosome 19 humain (8, 9, 10). Le clonage du gène codant pour le C3 à partir du cDNA montre une molécule précurseur composée de 1663 acides aminés présentant une homologie de séquence avec la C2, la C4, la C5, la C3a, la C3b, la C3c, la C3d, la C3e, la C3f, la C3g, la C3h, la C3i, la C3j, la C3k, la C3l, la C3m, la C3n, la C3o, la C3p, la C3q, la C3r, la C3s, la C3t, la C3u, la C3v, la C3w, la C3x, la C3y, la C3z, la C3aa, la C3ab, la C3ac, la C3ad, la C3ae, la C3af, la C3ag, la C3ah, la C3ai, la C3aj, la C3ak, la C3al, la C3am, la C3an, la C3ao, la C3ap, la C3aq, la C3ar, la C3as, la C3at, la C3au, la C3av, la C3aw, la C3ax, la C3ay, la C3az, la C3ba, la C3bb, la C3bc, la C3bd, la C3be, la C3bf, la C3bg, la C3bh, la C3bi, la C3bj, la C3bk, la C3bl, la C3bm, la C3bn, la C3bo, la C3bp, la C3bq, la C3br, la C3bs, la C3bt, la C3bu, la C3bv, la C3bw, la C3bx, la C3by, la C3bz, la C3ca, la C3cb, la C3cc, la C3cd, la C3ce, la C3cf, la C3cg, la C3ch, la C3ci, la C3cj, la C3ck, la C3cl, la C3cm, la C3cn, la C3co, la C3cp, la C3cq, la C3cr, la C3cs, la C3ct, la C3cu, la C3cv, la C3cw, la C3cx, la C3cy, la C3cz, la C3da, la C3db, la C3dc, la C3dd, la C3de, la C3df, la C3dg, la C3dh, la C3di, la C3dj, la C3dk, la C3dl, la C3dm, la C3dn, la C3do, la C3dp, la C3dq, la C3dr, la C3ds, la C3dt, la C3du, la C3dv, la C3dw, la C3dx, la C3dy, la C3dz, la C3ea, la C3eb, la C3ec, la C3ed, la C3ee, la C3ef, la C3eg, la C3eh, la C3ei, la C3ej, la C3ek, la C3el, la C3em, la C3en, la C3eo, la C3ep, la C3eq, la C3er, la C3es, la C3et, la C3eu, la C3ev, la C3ew, la C3ex, la C3ey, la C3ez, la C3fa, la C3fb, la C3fc, la C3fd, la C3fe, la C3ff, la C3fg, la C3fh, la C3fi, la C3fj, la C3fk, la C3fl, la C3fm, la C3fn, la C3fo, la C3fp, la C3fq, la C3fr, la C3fs, la C3ft, la C3fu, la C3fv, la C3fw, la C3fx, la C3fy, la C3fz, la C3ga, la C3gb, la C3gc, la C3gd, la C3ge, la C3gf, la C3gg, la C3gh, la C3gi, la C3gj, la C3gk, la C3gl, la C3gm, la C3gn, la C3go, la C3gp, la C3gq, la C3gr, la C3gs, la C3gt, la C3gu, la C3gv, la C3gw, la C3gx, la C3gy, la C3gz, la C3ha, la C3hb, la C3hc, la C3hd, la C3he, la C3hf, la C3hg, la C3hi, la C3hj, la C3hk, la C3hl, la C3hm, la C3hn, la C3ho, la C3hp, la C3hq, la C3hr, la C3hs, la C3ht, la C3hu, la C3hv, la C3hw, la C3hx, la C3hy, la C3hz, la C3ia, la C3ib, la C3ic, la C3id, la C3ie, la C3if, la C3ig, la C3ih, la C3ii, la C3ij, la C3ik, la C3il, la C3im, la C3in, la C3io, la C3ip, la C3iq, la C3ir, la C3is, la C3it, la C3iu, la C3iv, la C3iw, la C3ix, la C3iy, la C3iz, la C3ja, la C3jb, la C3jc, la C3jd, la C3je, la C3jf, la C3jg, la C3jh, la C3ji, la C3jj, la C3jk, la C3jl, la C3jm, la C3jn, la C3jo, la C3jp, la C3jq, la C3jr, la C3js, la C3jt, la C3ju, la C3jv, la C3jw, la C3jx, la C3jy, la C3jz, la C3ka, la C3kb, la C3kc, la C3kd, la C3ke, la C3kf, la C3kg, la C3kh, la C3ki, la C3kj, la C3kk, la C3kl, la C3km, la C3kn, la C3ko, la C3kp, la C3kq, la C3kr, la C3ks, la C3kt, la C3ku, la C3kv, la C3kw, la C3kx, la C3ky, la C3kz, la C3la, la C3lb, la C3lc, la C3ld, la C3le, la C3lf, la C3lg, la C3lh, la C3li, la C3lj, la C3lk, la C3ll, la C3lm, la C3ln, la C3lo, la C3lp, la C3lq, la C3lr, la C3ls, la C3lt, la C3lu, la C3lv, la C3lw, la C3lx, la C3ly, la C3lz, la C3ma, la C3mb, la C3mc, la C3md, la C3me, la C3mf, la C3mg, la C3mh, la C3mi, la C3mj, la C3mk, la C3ml, la C3mm, la C3mn, la C3mo, la C3mp, la C3mq, la C3mr, la C3ms, la C3mt, la C3mu, la C3mv, la C3mw, la C3mx, la C3my, la C3mz, la C3na, la C3nb, la C3nc, la C3nd, la C3ne, la C3nf, la C3ng, la C3nh, la C3ni, la C3nj, la C3nk, la C3nl, la C3nm, la C3nn, la C3no, la C3np, la C3nq, la C3nr, la C3ns, la C3nt, la C3nu, la C3nv, la C3nw, la C3nx, la C3ny, la C3nz, la C3oa, la C3ob, la C3oc, la C3od, la C3oe, la C3of, la C3og, la C3oh, la C3oi, la C3oj, la C3ok, la C3ol, la C3om, la C3on, la C3oo, la C3op, la C3oq, la C3or, la C3os, la C3ot, la C3ou, la C3ov, la C3ow, la C3ox, la C3oy, la C3oz, la C3pa, la C3pb, la C3pc, la C3pd, la C3pe, la C3pf, la C3pg, la C3ph, la C3pi, la C3pj, la C3pk, la C3pl, la C3pm, la C3pn, la C3po, la C3pp, la C3pq, la C3pr, la C3ps, la C3pt, la C3pu, la C3pv, la C3pw, la C3px, la C3py, la C3pz, la C3qa, la C3qb, la C3qc, la C3qd, la C3qe, la C3qf, la C3qg, la C3qh, la C3qi, la C3qj, la C3qk, la C3ql, la C3qm, la C3qn, la C3qo, la C3qp, la C3qq, la C3qr, la C3qs, la C3qt, la C3qu, la C3qv, la C3qw, la C3qx, la C3qy, la C3qz, la C3ra, la C3rb, la C3rc, la C3rd, la C3re, la C3rf, la C3rg, la C3rh, la C3ri, la C3rj, la C3rk, la C3rl, la C3rm, la C3rn, la C3ro, la C3rp, la C3rq, la C3rr, la C3rs, la C3rt, la C3ru, la C3rv, la C3rw, la C3rx, la C3ry, la C3rz, la C3sa, la C3sb, la C3sc, la C3sd, la C3se, la C3sf, la C3sg, la C3sh, la C3si, la C3sj, la C3sk, la C3sl, la C3sm, la C3sn, la C3so, la C3sp, la C3sq, la C3sr, la C3ss, la C3st, la C3su, la C3sv, la C3sw, la C3sx, la C3sy, la C3sz, la C3ta, la C3tb, la C3tc, la C3td, la C3te, la C3tf, la C3tg, la C3th, la C3ti, la C3tj, la C3tk, la C3tl, la C3tm, la C3tn, la C3to, la C3tp, la C3tq, la C3tr, la C3ts, la C3tt, la C3tu, la C3tv, la C3tw, la C3tx, la C3ty, la C3tz, la C3ua, la C3ub, la C3uc, la C3ud, la C3ue, la C3uf, la C3ug, la C3uh, la C3ui, la C3uj, la C3uk, la C3ul, la C3um, la C3un, la C3uo, la C3up, la C3uq, la C3ur, la C3us, la C3ut, la C3uu, la C3uv, la C3uw, la C3ux, la C3uy, la C3uz, la C3va, la C3vb, la C3vc, la C3vd, la C3ve, la C3vf, la C3vg, la C3vh, la C3vi, la C3vj, la C3vk, la C3vl, la C3vm, la C3vn, la C3vo, la C3vp, la C3vq, la C3vr, la C3vs, la C3vt, la C3vu, la C3vv, la C3vw, la C3vx, la C3vy, la C3vz, la C3wa, la C3wb, la C3wc, la C3wd, la C3we, la C3wf, la C3wg, la C3wh, la C3wi, la C3wj, la C3wk, la C3wl, la C3wm, la C3wn, la C3wo, la C3wp, la C3wq, la C3wr, la C3ws, la C3wt, la C3wu, la C3wv, la C3ww, la C3wx, la C3wy, la C3wz, la C3xa, la C3xb, la C3xc, la C3xd, la C3xe, la C3xf, la C3xg, la C3xh, la C3xi, la C3xj, la C3xk, la C3xl, la C3xm, la C3xn, la C3xo, la C3xp, la C3xq, la C3xr, la C3xs, la C3xt, la C3xu, la C3xv, la C3xw, la C3xx, la C3xy, la C3xz, la C3ya, la C3yb, la C3yc, la C3yd, la C3ye, la C3yf, la C3yg, la C3yh, la C3yi, la C3yj, la C3yk, la C3yl, la C3ym, la C3yn, la C3yo, la C3yp, la C3yq, la C3yr, la C3ys, la C3yt, la C3yu, la C3yv, la C3yw, la C3yx, la C3yy, la C3yz, la C3za, la C3zb, la C3zc, la C3zd, la C3ze, la C3zf, la C3zg, la C3zh, la C3zi, la C3zj, la C3zk, la C3zl, la C3zm, la C3zn, la C3zo, la C3zp, la C3zq, la C3zr, la C3zs, la C3zt, la C3zu, la C3zv, la C3zw, la C3zx, la C3zy, la C3zz.

héréditaires du C3 ont été décrits chez l'homme, le chien et le cobaye. Chez le chien ce déficit se présente sous le mode d'expression codominant, l'animal ayant un déficit hétérozygote en C3 présente 50% de la concentration d'un animal normal (16). L'étude chez l'homme présentant un déficit héréditaire du C3 apporte les meilleures preuves qui confirment l'importance du rôle physiologique joué par le complément in vivo. 17 cas de déficit humain en C3 ont été recensés, (17,18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 28), douze ont présentés des infections récurrentes, mettant en valeur l'importance du rôle opsonisant du C3 pour les germes bactériens. Deux patients ont développé une glomérulonéphrite mésangiocapillaire (18, 21), et trois une hématurie/protéinurie (25). L'atteinte rénale est en rapport avec le déficit de l'activité du complément pour la clairance des complexes immuns (27).

Dans cet étude nous rapportons le premier cas de déficit Tunisien en C3 chez deux garçons atteints d'infections récurrentes. Le diagnostic de déficit en C3 repose sur le dosage immunochimique et/ou fonctionnel de la fraction C3 et la reconstitution de l'activité hémolytique globale par l'addition du facteur déficitaire purifié. En effet, l'activité CH50 et AH50, qui explore respectivement l'activité fonctionnelle globale de la voie classique et de la voie alterne est fortement abaissée ou nulle en cas d'un déficit héréditaire. Les autres fractions du complément sont théoriquement normales. Cependant une diminution ou l'absence de l'activité hémolytique globale peut s'observer dans le cas d'une consommation du C3 bactérienne. Cette consommation serait la résultante d'une activation de la voie classique, par des complexes immuns circulants, qui s'accompagne constamment d'une diminution de la fraction C4 et C2. L'autre possibilité est l'activation de la voie alterne en présence d'un facteur néphrétique ou lors d'un déficit héréditaire du facteur I ou H (facteurs de régulation de la voie alterne). Pour faire la distinction entre un déficit congénital en C3 et une consommation excessive de cette fraction, il faut d'une part doser les autres composants du complément et rechercher d'autre part les produits de dégradation de cette fraction (C3b, C3bi, C3d).

En ce qui concerne notre observation, le déficit

homozygote en C3 chez le propositus est authentifié par une concentration plasmatique nulle de la fraction du C3 et du C3d (produit de dégradation) associé à un taux normal de la fraction C4, du facteur B, et du facteur I. L'estimation de l'activité hémolytique de la voie classique et de la voie alterne a été faite sur plusieurs prélèvements itératifs sur une période de trois mois, elle révèle à chaque fois une activité nulle. L'étude familiale a permis d'individualiser un autre sujet déficitaire, il s'agit d'un garçon de trois ans ayant des antécédents infectieux moins sévères que le propositus. Le dosage de la fraction C3 montre une valeur inférieure à 10%, ce qui est en faveur d'un déficit en C3. En effet il existe une certaine hétérogénéité quant à l'expression du taux sérique du C3 dans le déficit héréditaire de cette fraction. Une faible quantité de C3 circulant a été décelée dans le sérum de patients déficitaires en C3, alors qu'il est totalement absent chez d'autres patients. Les taux de C3 retrouvés chez les parents seraient en faveur d'un déficit hétérozygote.

L'addition d'un sérum déplété en C3 (R3) au sérum des différents membres de la famille ne restitue pas l'activité hémolytique globale, alors que l'addition de la fraction purifiée du C3 la restitue. Cette reconstitution est dose dépendante. L'activité hémolytique augmente suivant la quantité de C3 ajoutée.

Les résultats du dosage immunochimique des immunoglobulines sériques confirment que ces déficits ne s'associent pas à une modification quantitative des immunoglobulines comme c'est le cas du déficit en C1q. L'immunité humorale ne semble pas touchée.

En conclusion le déficit complet en C3 dans cette observation est associé à la survenue d'infections récurrentes graves et un retard psychomoteur. Le déficit en C3 doit être évoqué au même titre qu'un déficit de l'immunité humorale devant une infection récurrente, quelque soit l'âge du patient, surtout s'il existe des antécédents familiaux d'infections bactériennes. Par ce travail nous rapportons le premier cas Tunisien et la dix-huitième famille de déficit homozygote en C3 rapportée dans la littérature. Les déficits du complément recensés en Tunisie comportent à notre connaissance deux cas de déficit en C2 (28) et une famille de déficit en C8 (29).

RÉFÉRENCES

1. Liszewski M. K., and Atkinson J. P. The role of complement in autoimmunity. *Immunol. Ser.* 1991; 54:13-37.
2. West, C. D. The complement profile in clinical medicine. *Complement Inflamm.* 1989; 6:49-64.
3. Whaley, K. The complement system. In K. (ed), *Whaley Complement in health and disease.* MTP Press Ltd., Lancaster, United Kingdom. 1987 : 1-38.
4. Weir D.M. *Handbook of experimental immunology.* Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK. 1985 ;39 : 25-26.
5. Scott, D.M, Amos N., Sisson J.G.P., Lachmann P.J., and Peters D.K.. The immunoglobulin nature of nephritic factor (NeF). *Clin. Exp. Immunol.* 1978; 32:12-24.
6. Teisner B., Hau J., Svegh S.E., Brandslund I. and Bog-Hansen T.C.. The third complement Factor C3 and its in vivo cleavage products : interaction with lectins and precipitation with polyethylene glycol. *J.Immunol. Methods* 1984; 66:113-118.
7. De Bruijn MHL, Fey GH. Human complement component C3 : cDNA coding sequence and derived primary sequence. *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* 1985;82:708-12)
8. Whitehead, A. S., Solomon E., Chambers S., Bodmer W. F., Povey S., and Fey G. Assignment of the structural gene for the third component of human complement to chromosome 19. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1982 ;79:5021-5025.
9. Fong, K.Y., Botto M., Walport M.J., and So A.K. Genomic organization of human complement component C3. *Genomics*, 1990 ;7:579-586.
10. Barnum, S.R., Amiguet P., Amiguet-Barras F., Fey G.H., and Tack B.F. Complete intron/exon organization of DNA encoding yhe a' chain of human C3. *J. Biol. Chem.*1989;264:8471-8474.
11. Sottrup-jensen L., Stepanik T. M., Kristensen T., Lombad P.B., Jones C. M, Wierzbicki D. M., Magnusson S., Domdey H., Wetsel R., Lundwall A., Tack B.F., and Fey G.H.. Common evolutionary origin of alpha2-macroglobulin and complement components C3 and C4. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1985; 82:9:13.
12. Colten, H. R., and Rosen F. S. Complement deficiencies. *Annu. Rev.Immunol.* 1992; 10:809-834.
13. Walport, M. J. Complement deficiency and disease. *Br.J.Rheumatol.* 1993 ; 32: 269-273.
14. Dalmasso A. P. Complement in the pathophysiology and diagnosis of human diseases. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 1987 ; 24:123-183.
15. Walport, M. J., and Lachmann P. J. Complement deficiencies and abnormalities of the complement system in systemic lupus erythematosus and related disorders. *Curr. Opin. Rheumatol.* 1990 ; 2:661-663.
16. Winkelstein J.A., Johnson J.P., O'Neil,K.C. and Cork L.C. Dogs deficient in C3. *Prog.Allergy.* 1986 ; 39:159-168.
17. Alper C.A., Colten H. R., Rosen F.S., Rabson A.R., MacNab G. M., and Gear J.S.S., Homozygous deficiency of C3 in a patient with recurrent infections. *Lancet.* 1972 ; ii:1179-1181.
18. Berger M., Ballow J. E., Wilson C.B., and Frank M. M. C3 deficiency, immune complexes and glomerulonephritis in a patient with absence of the third component of complement. *N. Engl. J. Med.* 1978; 308:1009-1013.
19. Boord J.J., Daha M., Kkuis W., Verbrugh H. A., Verhoef J., van B.J.M, and Stoop J.W.. Inherited deficiency of the third complement component associated with recurrent pyogenic infections, immune complexes, and vasculitis in a Dutch family. *Pediatrics.* 1983;71:81-87.
20. Davis, A.E., Davis J.S., Rabson A. R., Osofsky S.G., H. R., Rosen F.S, and Alper C. A. Homozygous C3 deficiency: detection of C3 by radioimmunoassay. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1977 ; 8:543-550.
21. Borzy M.S., Gewurz A., Wolff L, Houghton D., and Loran. Inherited C3 deficiency with recurrent infections and glomerulonephritis. *Am.J.Dis.Child.* 1988 ; 142:79-83.
22. Osofsky S. G., Thompson B. H, Lint T. F., and Gewurz A. Hereditary deficiency of the third component of complement in a patient with fever, skin rash, and arthralgias; response to transfusion of whole blood. *J. Pediatr.* 1977 ; 90:180-186.
23. Sano Y., Nishimukai H., Kitamura H., Nagaki K., Inai S., Hama Y., Maruyama I., and Igata A. Hereditary deficiency of the third component of complement in two sisters with systemic lupus erythematosus-like symptoms. *Arthritis Rheum.* 1981; 24:1255-1260.
24. Hsieh K.H., Lin C. Y, and Lee T.C. Complete absence of the third component of complement in a patient with repeated infections. *Clin.Immunol. Immunopathol.* 1981; 20:305-312.
25. Pussel B.A., Bourke E., Nayef M., Morris S. and Peters G. Complement deficiency and nephritis. *Lancet* i:1980 ; 675-677.
26. Grace, H.J., Brereton-Stiles G.G., Vos G.H., and Schoenland A. family with partial and total deficiency of complement C3. *S. Afr. Med. J.* 1976 ; 50:139-140.
27. Lachman, P.J., and Walport M.J. Deficiency of the effector mechanisms of the immune response and autoimmunity. *Ciba Found. Symp.* 1987 ;129:149-171.
28. Ayed Kh., Bardi R., Sassi F., Gorgi Y., Ben Maiz H., Haddad B., and Ayed H. Déficit complet en fraction C2 du complément associé à une néphropathie glomérulaire: à propos de deux observations. *Néphrologie.* 1988 ; 9: 239-244.
29. Giraldo G, Degos L., Beth E., Sasportes M., Marcelli A., and Noorbibi K. Day. C8 deficiency in a family with Kariem Pigmentosum. *Clin Immunol and immunopathol.* 1977; 8: 377-384.

LE SPORT POUR HANDICAPÉS ENTRE LE TEXTE ET SA MISE EN ŒUVRE

NEGRA MAHJOUR Samia * - DJAIT Salwa ** - MAHJOUR Rached *** - TURKI Ilhem ****

* PMI Ariana - ** CSB Petite Ariana - Tunis

*** Fond de Solidarité National

NEGRA MAHJOUR Samia - DJAIT Salwa - MAHJOUR Rached - TURKI Ilhem

LE SPORT POUR HANDICAPÉS ENTRE LE TEXTE ET SA MISE EN ŒUVRE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 359 - 362

RÉSUMÉ

Les activités sportives doivent occuper une place primordiale dans la scolarité des élèves handicapés. En effet en plus du développement des capacités physiques, l'activité sportive a un impact positif sur le développement des capacités de la communication et donc l'intégration de l'élève handicapé dans son milieu scolaire, familial et social et sur les progrès des acquisitions psychomotrices.

Le plan national de l'éducation et la loi N94-10 du 3 Août 1994 relative à l'activité sportive en milieu scolaire et universitaire ont participé au développement et à la promotion des activités sportives dans les structures éducatives. Cette mesure, appliquée dans les centres d'éducation spécialisée, n'a pas concerné les élèves handicapés scolarisés dans les collèges et lycées normaux. Qu'elles en sont les causes ? Existe-t-il un remède ? Comment introduire le sport pour handicapé dans les établissements normaux ?

MOTS - CLÉS

handicapés - activités sportives - Intégration

NEGRA MAHJOUR Samia - DJAIT Salwa - MAHJOUR Rached - TURKI Ilhem

SPORT FOR HANDICAP BETWEEN THE TEXT AND IMPLEMENTED

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 359 - 362

SUMMARY

The sports activities must occupy a paramount place in the schooling of the handicapped pupils. Indeed in addition to the development of the physical capacities, the sports activity has a positive impact on the development of the capacities of the communication and thus the integration of the pupil handicapped in his educational, family and social circle and on progress of psychomotor acquisitions. The national plan of education and the law N94-10 of August 3, 1994 relating to the sports activity in educational and university circle took part in the development and the promotion of the sports activities in the educational structures. This measurement, applied in the centers of specialized education, did not deny concerned the handicapped pupils provided education for in the colleges and normal colleges. What are the causes ? Does there exist a remedy ? How to introduce the sport for handicapped into the normal establishments ?

KEY - WORDS

Handicapped - sports activities - Integration

رياضة المعوقين بين النص القانوني والتطبيق.

الباحثون : س. نقرة محجوب - س. جعيت - ر. محجوب - إ. تركي.

يجب أن يحتل النشاط الرياضي مكانة متميزة في دراسة الأطفال المعوقين لأنه وإلى جانب تحسين الإمكانيات البدنية فإن النشاط الرياضي له تأثير إيجابي على القدرة على الإتصال وبالتالي على اندماج التلميذ المعوق في محيطه الدراسي والعائلي والإجتماعي وعلى تحسين رصيده النفسي والحركي. البرنامج الوطني للتربية والقانون عدد 94 - 10 بتاريخ 3 أوت 1994 ساهما في تطوير وتأهيل الأنشطة الرياضية في المصالح التربوية ولكن هذا الإجراء المطبق فقط في مراكز التربية المختصة لم يشمل التلاميذ المعوقين الذين يدرسون في المعاهد. ما هي الأسباب؟ هل يوجد حل؟
الكلمات الأساسية : المعوقين - الأنشطة الرياضية - الإندماج.

La prolifération des recherches dans des domaines aussi variés que la biologie, la nutrition, la physiologie, la biomécanique ont permis de cerner toutes les composantes influant sur le rendement du sportif, contribuant de ce fait à l'élaboration de stratégies d'entraînement et de préparation spécifiques à chaque discipline et à chaque épreuve, facilitant ainsi la réalisation des objectifs visés.

Considérées comme essentielles pour tous les élèves, les activités sportives constituent une nécessité absolue pour tout élève handicapé en raison de son impact sur les différentes dimensions du développement de sa personnalité.

Les activités sportives favorisent l'acquisition des matériaux linguistiques, le développement de la compétence de communication, le développement des facultés intellectuelles (acquisition de la règle du jeu, élaboration et / ou mise en œuvre de stratégies...), l'amélioration de la condition physique, de la prestance et des capacités fonctionnelles des différentes parties de l'organisme y compris celles qui souffrent d'une déficience.

Le but de cet article est de rappeler les lois concernant l'intégration de l'élève handicapé dans l'activité sportive et d'envisager les perspectives de leur application en milieu scolaire normal.

Depuis l'aube des temps, les civilisations successives ont conféré au corps (prestance, force physique...) une importance primordiale.

À l'époque d'Hippocrate, le sport est utilisé comme une thérapie. En 1994 les activités sportives en fauteuil roulant sont systématiquement introduites dans la rééducation des blessés de la moelle épinière à l'hôpital de Stoke-Mandeville en Angleterre. Depuis 1948, un championnat du monde de handicapés moteurs sur fauteuil roulant est organisé une fois par an à Stoke-Mandeville. Depuis 1960, les handicapés participent aux jeux paralympiques tous les 4 ans. En 1977 a été créée la fédération française de sport pour handicapés : handisport.

En décembre 1987 a été créée la fédération tunisienne de sport pour handicapés qui a obtenu son visa en 1989. Le sport pour handicapé est pratiqué en Tunisie depuis la création de la Fédération Tunisienne de sport pour handicapé en 1989 suivant

les performances mondiales.

L'équipe tunisienne a rapporté 2 médailles d'argent à Atlanta 1996 et 11 médailles en Sydney 2000. Le sport pour handicapé a toujours été considéré comme un excellent champs d'application de la rééducation spécifique.

Les élèves déficients rencontrés en milieu scolaire normal de l'enseignement de base sont :

- Ceux qui souffrent d'une surdité moyenne ou sévère, ayant un bon langage et qui bénéficient d'un appareillage auditif.
- Ceux qui souffrent d'une déficience motrice dont les étiologies les plus fréquemment rencontrées sont :

- La paralysie du plexus brachial
- La poliomyélite antérieure aiguë
- Insuffisants moteurs cérébraux (IMC), hémiparésie et paraplégies classés dans le domaine du sport pour handicapé de C1 à C8 des plus profonds aux plus légers.
- Les amputations d'un ou plusieurs membres classés dans le domaine du sport pour handicapés de A1 à A9 selon le membre amputé.
- Les luxations congénitales de la hanche avec un raccourcissement du membre inférieur de 7 cm.

Nombreux sont les bénéfices que tire la personne handicapée de la pratique du sport laquelle est incontestablement à l'origine d'une reprise de confiance en soi. Elle aiguise chez lui le désir de surpasser pour réaliser de nouveaux progrès, ce qui contribue à modifier l'attitude des masses à l'égard de la personne handicapée dans un sens éminemment positif, substituant le respect et la considération à la pitié, au mépris et à l'ignorance.

Par ailleurs, une intégration sociale et professionnelle (handicap en milieu professionnel) et mise en œuvre (sur 100 employés les sociétés sont obligées de recruter une personne handicapé).

Conscients du rôle du sport dans tout cursus de rééducation des personnes handicapées, les pouvoirs publics ont défini les modalités et mis sur pied les structures ayant à charge d'organiser, de superviser et de gérer ces activités sportives, et ce par le biais de la loi 104 de l'année 1994. En effet les articles

L'article 15 de cette loi ainsi que le paragraphe 7 de la stratégie nationale de promotion du sport scolaire et universitaire, insistent sur le droit de toute personne handicapée à bénéficier de l'enseignement de l'éducation physique et à pratiquer le sport.

L'article 2 en question stipule que l'enseignement de l'éducation physique et la pratique des activités sportives sont un droit fondamental pour les individus. Aussi concis qu'explicite, cet article ne mentionne aucune exclusion. Dès lors aucune discrimination ne pourrait entraver l'exercice de ce droit fondamental. Renforçant ce choix civilisationnel, les articles 12 et 13 de la même loi insistent sur le droit des personnes handicapées à bénéficier de la pratique des activités physiques et sportives.

Il est à noter que ces deux derniers articles mentionnent comme bénéficiaires les handicapés fréquentant des centres éducatifs et professionnels sans leur joindre le qualificatif << spécialisés >>, ce qui signifie sans conteste que le texte concerne tous les apprenants handicapés fréquentant n'importe quelle catégorie d'établissement dispensant une éducation ou un apprentissage ou une formation professionnelle. Ainsi donc le texte s'applique à tous les établissements éducatifs sans exception: écoles primaires, collèges, lycées, facultés, établissements spécialisés.

L'article 5 relatif au sport scolaire et universitaire nous confirme dans cette analyse. En effet, il énonce le droit de tout élève à l'enseignement de l'éducation physique et à la pratique du sport sans exception sauf prescrite pour raison de santé.

Ainsi donc et conjointement les trois articles 2, 5 et 12 de la loi 104 reconnaissent à tout handicapé fréquentant un établissement public ou privé d'enseignement, d'éducation, d'apprentissage ou de réhabilitation, le droit à bénéficier de l'enseignement de l'éducation physique et de s'adonner aux activités sportives.

Le paragraphe 7 de la stratégie nationale de promotion du sport scolaire et universitaire ne fait que

confirmer cette vue puisqu'il met en relief l'obligation de conférer une attention particulière à certaines catégories sociales, dont les handicapés.

Il est incontestable que la proclamation de ce texte avant-gardiste a éminemment contribué à répandre la pratique du sport dans les centres d'éducation spécialisée. Les résultats très honorables de nos représentants nationaux aux différents championnats du monde et aux jeux paraolympiques en sont un éloquent témoignage; mais la même euphorie n'a malheureusement pas touché les écoles primaires et les lycées normaux où des jeunes handicapés poursuivent une scolarité normale.

Et c'est là où nous nous posons la question du pourquoi ?

- Quelles sont les véritables raisons qui éloignent les élèves handicapés des terrains de sport dans les établissements scolaires normaux ?
- Quels sont les obstacles qui entravent l'application des textes en vigueur ?
- Existe-t-il des solutions à ce problème qui se pose avec beaucoup d'acuité pour un grand nombre d'élèves handicapés qui ne souhaitent qu'une chose: passer les épreuves sportives du baccalauréat à l'instar de leurs camarades valides.
- A qui revient la tâche de trouver les solutions adéquates à ce problème qui nous interpelle tous ?

Une ébauche de réponse à ces questions pourrait se trouver dans:

- Le nombre important d'élèves par classe ne permettant pas à l'enseignant une attention particulière à cette catégorie d'élève,
 - L'absence d'aménagements et de structures adaptées pour des sports spécialisés (matériels, inadéquats...).
 - L'absence d'enseignants formés à une telle prise en charge spécialisées dans les établissements normaux
 - A notre connaissance il n'y a pas d'intégration de sport pour handicapé en milieu scolaire normal dans un autre pays ?
- A notre avis nous devons tous tenir nos efforts et faire preuve d'imagination pour trouver des solu-

tions appropriées, susceptibles de garantir à tous les handicapés scolarisés en milieu normale le bénéfice de leur droit fondamental à pratiquer le sport et partant à s'épanouir. Nous suggérons dans cette optique de regrouper pour la séance d'éducation

physique les élèves handicapés de 2 ou 3 établissements de la même région, de former les enseignants destinés à s'occuper de ces classes et d'équiper structures adéquates et adaptées à l'handicapé question.

RÉFÉRENCES

- La loi N° 94-104 du 3 août 1994 portant organisation et développement de l'éducation physique et des activités sportives. Journal Officiel de la République Tunisienne n° 62 (9/8/1994).

- Stratégie National de Promotion du Sport Scolaire et Universitaire (Paragraphe 7); Programme National de Promotion du Sport. Ministère de la jeunesse et sport; Septembre 1995.



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 de la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s) voudraient 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 Tunisie Médicale. 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 recommandés 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 lettres au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une lettre 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 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Medicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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 principles 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 (7-8) 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 d'elles est de dimension égale exception faite des cartons pour les photos anatomo-pathologiques

• Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et le titre 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 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 en le système métrique (m, kg, l) ou leurs multiples

• Les températures sont en degrés Celsius, les pressions sont 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 fin de page ou fin d'article) et précisent:

Les contributions qui appellent un remerciement mais ne méritent 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.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal	45 dinars
résidents	30 dinars
internes et étudiants	15 dinars
institutions et autres pays	150 dollars U.S

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 Société 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 81 عدد 05 - ماي 2003

المحتوى

الديد

289 دراسة يينات مركب التوافق النسيجي في امراضية الاصابات الالتهابية المزمنة للأعضاء
مبارك ج. بنينكر - من. حمزاوي - و. بادي - ع. عياد - ع. فيلالتي

دراسات أصلية

295 جمع الرضع : ما العمل ؟
عبد الحليم - من. عبد المولى - د. خليف - ج. هقبة

299 دور الطرز المعدي المريئي الموجه بالمنظار و المعتمد على شي قاع المعدة
مبارك ج. بنينكر - د. خليف - ع. خويهي - ع. بوزيدي

303 مراجعة الملفات الطبية بالمستشفيات الجهوية بالمنستير - تونس
عبد الحليم - من. حمزاوي - الفة منتوح - كمال بن سالم - محمد السلطاني - عبد الله بشير

308 دراسة بؤدة الحياة عند مرضى الربو
عبد الحليم - من. حمزاوي - م. جري - ع. قروش - ع. حيويني

318 طبقات وبائية سريرية وبولوجية حول داء المتحورات المعوية في الشمال التونسي
عبد الحليم - من. حمزاوي - و. بن عبد الله - ك. عيون - س. حوات - ج. بوبكر - من. بن جيلالي - ع. غريمال - ت. نجار - أ. بن عمار

323 مصابات الإحاطة بالأمراض المنقولة جنسيا من طرف القوايل بالمراكز المندمجة للصحة بتونس
عبد الحليم - من. حمزاوي - م. عيشة - م. مليكة

329 التهاب الحالب الخصري الناتج عن بنية السبلان بجهة صفاقس (1996 - 2000)
عبد الحليم - من. حمزاوي - ق. زغل تويقي - ز. هذورة - ن. زواري - ع. حماني

334 مضخ العبل والولادة عند النساء المصابات باعتلالات الصمام الروماتيزمية
عبد الحليم - من. حمزاوي - م. ف. حارة

مؤتمرات كبرى

339 نتائج مؤتمر الجلد للتصالات بين الأذنية أستيوم سيكوندوم بواسطة الأملاتازار. دراسة حول الخمس حالات الأولى التونسية.
عبد الحليم - من. حمزاوي - م. ف. حارة - م. بوتي ج.

345 مميزات الصدرية الحادة عند مرضى الكريات المتجلية : سببها مدهشة. دراسة حول ثلاث حالات مع استعراض النظريات الطبية.
عبد الحليم - من. حمزاوي - ف. المكي - أ. عيسى - أ. حمزاوي

351 دراسة عن المضاعفات النادرة للباذر المعدي
عبد الحليم - من. حمزاوي - م. ف. حارة - أ. بوعسكر - أ. زغلامي - ن. تاجع

354 دراسة عن تأثير العامل الثالث من الجهاز التكاملية
عبد الحليم - من. حمزاوي - ع. عياد

مؤتمرات إلي لجنة التأليف

359 دراسة عن الموقنين بين النص القانوني والتطبيق.
عبد الحليم - من. حمزاوي - ز. محجوب - أ. تركي

TRITAZIDE

Ramipril 5 mg + Hydrochlorothiazide 25 mg



 **Aventis**



L'HTA **prise en tenaille**



Informations : contacter la direction médicale
SA 34, Av. de Paris - 2033 Méérine - TUNISIE - Tél. : 71 433 800 - Fax : 71 433 799

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

البدید

مكانة جينات مركب التوافق النسيجي في امراضية الإصابات الإلتهابية المزمنة للأعضاء
س. ماطري - ج. بوبكر - س. حمزاوي - ر. باردي - خ. عياد - ع. فيلالي.

دراسات أصلية

تدمع الرضيع : ما العمل ؟

ب. كمون - إ. عموس - س. عبد المولى - ه. خليف - ج. فقيه.

علاج الجزر المعدني المبريتي الموجه بالمنظار و المعتمد على ثني قاع المعدة
خ. حدراوي - ف. شيهاب - د. خايز - ع. لخلوفي - ع. بوزيدي.

تقييم جودة الملفات الطبية بالمستشفيات الجهوية بالمنستير - تونس
الطيف - علي المطيرراوي - ألفة منطوج - كمال بن سالم - محمد السلطاني - عبد الله بشير.

دراسة جودة الحياة عند مرضى الربو

م. البنزرتي - س. مزغني - م. جراي - ع. قروش - ع. حيوني.

عطيات وبائية سيرية وبيولوجية حول داء المتحورات المعوية في الشمال التونسي

ع. بورتين - ن. معموري - ر. بن عبد الله - ك. عون - س. حوات - ج. بوبكر - س. بن جيلاني - ع. غربال - ت. نجاز - أ. بن عمار.

خاصيات الإحاطة بالأعراض المنقولة جنسيا من طرف القوابل بالمراكز المندمجة للصحة بتونس

م. نجاح - أ. فويرة - م. بعتي - س. بن عايشة - م. مليكة.

التهاب الجالب الذكري الناتج عن بنية السيلان بجهة صفاقس (1996-2000)

ع. زنانن - ب. تريقي - ي. زغل تريقي - ر. قدورة - ن. زواري - ع. حمامي.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N° 06 JUIN 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

LE PSORIASIS : ACTUALITÉS

KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - KAMOUN Mohamed Ridha

LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE DE PERFUSION

HAMMAMI Hatem - BEN BRAHIM Habib - MHIRI Aida - LETAIEF Béchir - KRAEIM Tarek - BEN SLIMENE M. Faouzi

LA RECHERCHE MÉDICALES DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT: LE CAS DU MAROC DANS LES ANNÉES QUATRE VINGT DIX

BADRANE Hassan - ALAOUÏ-EL-AZHER Mounia

ARTICLES ORIGINAUX

RESULTAT DU REMPLACEMENT VALVULAIRE MITRAL PAR PROTHESE A AISETTES. A PROPOS DE 112 CAS

DRISSA Habiba - BEN SALAH Faten - ZAOUALI RMohsen

SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES URINAIRES D'E.COLI (1999-2000) : RESULTATS D'UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE

SMAOUI Hanène - MAHJOUBI Faouzia - BOUTIBA Ilhem - JOUAIHIA Wafa - THABET Lamia - ZNAZEN Abir - KAMMOUN Aouatef - MEZGHANNI Senda - TRIKI Ouahid - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia - KECHRID Amel - BEN REDJEB Saïda

CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE DES CANCERS COLIQUES NON METASTATIQUES. EXPERIENCE D'UN SERVICE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE. A PROPOS DE 24 CAS.

BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - KHARRAT Jamel - BEN HRIZ Fethia - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - ROMANI Malika - GHORBEL Abdeljabbar - CHERIF Raouf - KHLIFI Slim - BEN MAAMER LETAIEF Abdelmajid

SCINTIGRAPHIE OSSEUSE DANS LE BILAN INITIAL DU CANCER DE LA PROSTATE

BOUGHATTAS Sami - LETAIEF Bechir - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABAH Habib

TRAITEMENT PAR AEROSOL DOSEUR PRESSURISE CHEZ L'ASTHMATIQUE TUNISIEN

BEN MUSTAPHA Mohamed Ali - BEN SAID Moez

S U M M A R Y

OVERVIEW

PSORIASIS : AN UP DATE

KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - KAMOUN Mohamed Ridha

MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY.

HAMMAMI Hatem - BEN BRAHIM Habib - MHIRI Aida - LETAIEF Béchir - KRAEIM Tarek - BEN SLIMENE M. Faouzi

BIOMEDICAL RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES: II- THE CASE OF MOROCCO IN THE 1990S

BADRANE Hassan - ALAOUÏ-EL-AZHER Mounia

ORIGINAL ARTICLES

RESULT OF MITRAL VALVULAR REPLACEMENT BY BILEAFLET PROTHESIS. 112 CASES REPORT

DRISSA Habiba - BEN SALAH Faten - ZAOUALI RMohsen

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF URINARY E. COLI ISOLATES (1999-2000) : A MULTICENTER STUDY

SMAOUI Hanène - MAHJOUBI Faouzia - BOUTIBA Ilhem - JOUAIHIA Wafa - THABET Lamia - ZNAZEN Abir - KAMMOUN Aouatef - MEZGHANNI Senda - TRIKI Ouahid - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia - KECHRID Amel - BEN REDJEB Saïda

ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR NON METASTATIC COLON CANCER. EXPERIMENT OF A GASTRO-ENTEROLOGY UNIT. ABOUT 24 CASES.

BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - KHARRAT Jamel - BEN HRIZ Fethia - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - ROMANI Malika - GHORBEL Abdeljabbar - CHERIF Raouf - KHLIFI Slim - BEN MAAMER Anis - LETAIEF Abdelmajid

BONE SCAN IN INITIAL STAGING OF PROSTATE CANCER

BOUGHATTAS Sami - LETAIEF Bechir - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABAH Habib

PRESSURIZED DOSER AEROSOL TREATMENT FOR THE TUNISIAN ASTHMATIC

BEN MUSTAPHA Mohamed Ali - BEN SAID Moez

[Sommaire complet : voir page suivante]

Amarel[®]

GLIMEPIRIDE

l'Esprit libre

DNID 1 COMPRIMÉ PAR JOUR
 POUR UNE RÉGULATION GLYCÉMIQUE SUR 24 HEURES

FORMES ET PRÉSENTATIONS : AMAREL 1 mg (Comprimé rose pâle), AMAREL 2 mg (Comprimé vert), AMAREL 3 mg (Comprimé jaune pâle), AMAREL 4 mg (Comprimé bleu pâle) : Etui de 30, sous plaquettes thermoformées (PVC/ALU). **COMPOSITION** AMAREL 1 mg : Glimépiride (DCI) : 1 mg par comprimés. AMAREL 2 mg : Glimépiride (DCI) : 2 mg par comprimés. AMAREL 3 mg : Glimépiride (DCI) : 3 mg par comprimés. AMAREL 4 mg : Glimépiride (DCI) : 4 mg par comprimés. Excipient : q.s.p. 1 comprimés. **INDICATIONS :** Diabète sucré non insulino-dépendant (de type II) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** La posologie est basée sur le résultat du bilan métabolique (glycémie et glycosurie). Lorsque le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être adoptée comme traitement d'entretien. En cas d'équilibre non satisfaisant, le dosage doit être augmenté en fonction de la situation métabolique à 2, 3 ou 4 mg de glimépiride par jour, par paliers successifs, avec un intervalle d'environ 1 à 2 semaines entre chaque palier. Un dosage supérieur à 4 mg/jour de glimépiride ne donne de meilleurs résultats que dans des cas exceptionnels. La dose maximale recommandée est de 6 mg de glimépiride par jour. **CONTRE-INDICATIONS :** - Diabète insulino-dépendant. - Coma diabétique. - Acidocétose. - Insuffisance rénale ou hépatique sévère : dans ces situations, il est recommandé de recourir à l'insuline. - Hypersensibilité connue au glimépiride ou à l'un des constituants, aux autres sulfonylurées, aux sulfamides : cf Grossesse et Allaitement. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :** Amarel doit être pris peu de temps avant ou pendant un repas. En cas de repas pris à intervalles irréguliers, ou plus particulièrement de saut de repas, le traitement par Amarel peut entraîner une hypoglycémie. En cas d'hypoglycémie sévère, ou prolongée, contrôlée temporairement par les quantités usuelles de sucre, un traitement médical immédiat et parfois une hospitalisation s'imposent. Le traitement par Amarel nécessite des dosages réguliers du glucose sanguin et urinaire. De plus, la détermination du taux d'hémoglobine A1c est recommandée et, si possible, de la fructosamine. **INTERACTIONS :** Interactions médicamenteuses : La prise simultanée d'Amarel avec certains autres médicaments peut entraîner une augmentation ou une diminution non désirée de l'effet hypoglycémiant du glimépiride. - Potentialisation de l'effet hypoglycémiant d'Amarel, notamment dans les cas de prescription simultanée avec : phénylbutazone, azopropazone et oxyphenbutazone, insuline et antidiabétiques oraux, méformine, salicylés et acide para-amino salicylique, stéroïdes anabolisants et hormones sexuelles mâles, chloramphénicol, anticoagulants coumariniques, fenfluramine, fibrates, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, fluoxétine, allopurinol, sympatholytiques, cyclo, tro et ipthosphamides, sulphinpyrazone, certains sulfamides à longue action, tétracyclines, IMAO, antibiotiques de la famille des quinolones, probénécide, miconazole, pentoxifyline (à

forte dose par voie parentérale), tritoqualine. - Diminution de l'effet hypoglycémiant avec usage simultané de certains médicaments, notamment lorsque Amarel est prescrit avec les médicaments suivants : - œstrogènes et progestatifs, - thiazidiques, - thyroïmimétiques, glucocorticoïdes, - dérivés de la phénothiazine, chlorpromazine, - acide nicotinique (forte posologie), - laxatifs (usage à long terme), - phénytoïne, diazépam, - phényléphrine, - acétazolamide. - Potentialisation ou diminution de l'effet hypoglycémiant : - anti-H₂, - inhibiteurs de l'enzyme de conversion, - guanéthidine. - Le glimépiride peut potentialiser ou atténuer les effets des anticoagulants coumariniques. **Grossesse :** Amarel est contre-indiqué pendant la grossesse. **Allaitement :** Les sulfonylurées comme le glimépiride sont excrétées dans le lait maternel de telle sorte que l'allaitement est contre-indiqué. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Basés sur l'expérience clinique, les effets indésirables des sulfonylurées, les effets indésirables suivants doivent être mentionnés : hypoglycémie - effets cutanés tels que prurit, érythème, urticaire, surveillaence en milieu hospitalier est donc recommandée. En cas de surdosage (grave), une hospitalisation est recommandée. **Surdosage :** Amarel est contre-indiqué pendant la grossesse. **SURDOSAGE :** Le surdosage conduit à l'hypoglycémie, qui survient généralement entre 12 à 72 h et récidiver après récupération. Les symptômes peuvent survenir jusqu'à 24 heures après la prise de la dernière dose. Une surveillance intensive est indiquée. **PHARMACODYNAMIE :** Antidiabétique oral (A : appareil digestif et métabolisme). Amarel appartient à la classe des sulfonylurées. Il agit principalement en stimulant la libération d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques. Comme avec d'autres sulfonylurées, cet effet repose sur une augmentation de la sécrétion d'insuline et sur un stimulus physiologique qu'est le glucose. De plus, le glimépiride, comme d'autres sulfonylurées, agit également sur les cellules α pancréatiques extrapancréatiques prononcés. **PHARMACOCINÉTIQUE :** La biodisponibilité du glimépiride est élevée. Le pic de concentration maximale (C_{max}) est atteinte environ 2 h 30 après la prise. Le volume de distribution est élevé. Le glimépiride est éliminé par voie plasmatisques (> 99 %), demi-vie d'élimination : 5 à 8 heures, élimination dans les urines et les selles. Les données pharmacocinétiques du glimépiride, les demi-vies terminales de ces métabolites sont comprises respectivement entre 3 et 11 heures. Les paramètres pharmacocinétiques du glimépiride ne sont pas modifiés par l'administration répétée. Une administration répétée de glimépiride est indiquée dans les deux sexes et ne sont pas modifiés par l'âge (> 65 ans). **CONDITIONS D'EMPLOI :** Amarel doit être conservé à l'abri de l'humidité. **LISTE I** Amarel 1 mg : AMM 5373021 Amarel 2 mg : AMM 5373022 Amarel 3 mg : AMM 5373023 Amarel 4 mg : AMM 5373024.

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: 790 924 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.

رئيس التحرير

ح. حوالة

مساعدین التحرير

م. ر. بوجناح

ح. بوسن

ش. جزيري

ص. قايحي

ع. جبيرة

م. ل. مقديش

COMITE DE RÉDACTION

BELKAHIA C.

BOUJNAH H.

CHABBOU A.

GUEDICHE M.

HAMZA M.

HORCHANI A.

MECHMECHE R.

هيئة التحرير

ش. بالكاهية

ح. بوجناح

ع. شابو

م. قديش

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. - CHEBIL M. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. -
DZIRI C. - 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. - TOUBI S. -
ZAKRAOUI L. - ZAOUATI M. - ZAOUICHE A. - ZITOUNA M.M. -
ZITUNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly

مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUTS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUTS PAYS

LA TUNISIE MÉDICALE

VOLUME 81 - N°06 JUIN 2003

SOMMAIRE

MISES AU POINT

- LE PSORIASIS : ACTUALITÉS 363
KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - KAMOUN Mohamed Ridha
- LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE DE PERFUSION 368
HAMMAMI Hatem - BEN BRAHIM Habib - MHIRI Aida - LETAIEF Béchir - KRAËIM Tarek - BEN SLIMENE M. Faouzi
- LA RECHERCHE MÉDICALES DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT: LE CAS DU MAROC DANS LES ANNÉES QUATRE VINGT DIX 377
BADRANE Hassan - ALAOUÏ-EL-AZHER Mounia

ARTICLES ORIGINAUX

- RESULTAT DU REMPLACEMENT VALVULAIRE MITRAL PAR PROTHÈSE A AILETTES. A PROPOS DE 112 CAS 383
DRISSA Habiba - BEN SALAH Faten - ZAOUALI RMohsen
- SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES URINAIRES D'E.COLI (1999-2000) : RESULTATS D'UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE 390
SMAOUI Hanène - MAHJOURI Faouzia - BOUTIBA Ilhem - JOUAIHIA Wafa - THABET Lamia - ZNAZEN Abir - KAMMOUN Aouatef - MEZGHANNI Senda - TRIKI Ouahid - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia - KECHRID Amel - BEN REDJEB Saïda

- CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE DES CANCERS COLIQUES NON METASTATIQUES. EXPÉRIENCE D'UN SERVICE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE. A PROPOS DE 24 CAS. 395
BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - KHARRAT Jamel - BEN HRIZ Fethia - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - ROMANI Malika - GHORBEL Abdeljabbar - CHERIF Raouf - KHLI-FI Slim - BEN MAAMER Anis - LETAIEF Abdelmajid

- SCINTIGRAPHIE OSSEUSE DANS LE BILAN INITIAL DU CANCER DE LA PROSTATE 400
BOUGHATTAS Sami - LETAIEF Béchir - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABAH Habib

- TRAITEMENT PAR AÉROSOL DOSEUR PRESSURISÉ CHEZ L'ASTHMATIQUE TUNISIEN 407
BEN MUSTAPHA Mohamed Ali - BEN SAÏD Moez

- PRISE EN CHARGE DES TORSIONS D'ANNEXE 415
NEJI khaled - MLIK khaled - BAROUNI Mourad - TRABELSI Khaled - BEN AMMAR Imed - MHAMDI Hichem - BOUDHRÁA Khaled - TRABELSI Samia - AJROUD Chokri - BEN JEMAÁ Samia - REZIGA Hedi

FAITS CLINIQUES

- DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES TUMEURS GERMINALES MALIGNES PRIMITIVES DU MÉDIASTIN. A PROPOS DE SIX CAS 419
LANDOLSI Amel - TARMIZ Hasna - BEN FATMA Leïla - KALLEL Lamia - GHARBI Olfa - KRAËIM Chakib - KORBI Sadok - BEN AHMED Slim

- URETERITE KYSTIQUE
A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE 425
BINOUS Mohamed Yassine - CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali

- LA NECROBIOSE LIPOÏDIQUE
ÉTUDE DE 4 CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE 428
FOURATI Mariam - FENNICHE Samy - MARRAK Hayet - ZAKRAOUI Héla - ZGHAL Mohamed - KHAYAT Olfa - BEN AYED Mohamed - MOKHTAR Inçaf

- L'ATTEINTE CONGÉNITALE BINODALE DU TISSU DE CONDUCTION SUR CŒUR SAIN : A PROPOS D'UN CAS 432
BEN AMEUR Youssef - HMAM Mohamed - BATTIKH Kaïes - MLIKA Azmi - TERRAS Mouna - LONGO Salma - KRAËIM Soudes - SLIMANE Mohamed L.

LETTRE À LA RÉDACTION

- LES ULCÉRATIONS ET LEUR CLASSIFICATION SELON ISMAIL JORJANI 437
Moncef ZITOUNA - Fayçal MOUAFFAK - Abdelhafidh MANSOUR - Raja Labbene - Slim HAOURT

SUMMARY

OVERVIEW

- PSORIASIS : AN UP DATE
KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - KAMOUN Mohamed Ridha

- MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY
HAMMAMI Hatem - BEN BRAHIM Habib - MHIRI Aida - LETAIEF Béchir - KRAËIM Tarek - BEN SLIMENE M. Faouzi

- BIOMEDICAL RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES: II- THE CASE OF MOROCCO IN THE 1990S
BADRANE Hassan - ALAOUÏ-EL-AZHER Mounia

ORIGINAL ARTICLES

- RESULT OF MITRAL VALVULAR REPLACEMENT BY BILEAFLET PROTHESIS IN 112 CASES REPORT
DRISSA Habiba - BEN SALAH Faten - ZAOUALI RMohsen

- ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF URINARY E. COLI ISOLATES (1999-2000) : A MULTICENTER STUDY
SMAOUI Hanène - MAHJOURI Faouzia - BOUTIBA Ilhem - JOUAIHIA Wafa - THABET Lamia - ZNAZEN Abir - KAMMOUN Aouatef - MEZGHANNI Senda - TRIKI Ouahid - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia - KECHRID Amel - BEN REDJEB Saïda

- ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR NON METASTATIC COLON CANCER. EXPERIMENT OF A GASTRO-ENTEROLOGY UNIT. ABOUT 24 CASES.
BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - KHARRAT Jamel - BEN HRIZ Fethia - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - ROMANI Malika - GHORBEL Abdeljabbar - CHERIF Raouf - KHLI-FI Slim - BEN MAAMER Anis - LETAIEF Abdelmajid

- BONE SCAN IN INITIAL STAGING OF PROSTATE CANCER
BOUGHATTAS Sami - LETAIEF Béchir - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABAH Habib

- PRESSURIZED DOSER AEROSOL TREATMENT FOR THE TUNISIAN ASTHMATIC
BEN MUSTAPHA Mohamed Ali - BEN SAÏD Moez

- MANAGEMENT OF ADNEXAL TORSION
NEJI khaled - MLIK khaled - BAROUNI Mourad - TRABELSI Khaled - BEN AMMAR Imed - MHAMDI Hichem - BOUDHRÁA Khaled - TRABELSI Samia - AJROUD Chokri - BEN JEMAÁ Samia - REZIGA Hedi

CASES REPORT

- DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY GERM CELL TUMOUR OF THE MEDIASTINUM . A SIX CASE REPORT.
LANDOLSI Amel - TARMIZ Hasna - BEN FATMA Leïla - KALLEL Lamia - GHARBI Olfa - KRAËIM Chakib - KORBI Sadok - BEN AHMED Slim

- URETERITIS CYSTICA
A CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE
BINOUS Mohamed Yassine - CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali

- NECROBIOSIS LIPOÏDICA
A 4 CASE STUDY WITH REVIEW OF LITERATURE
FOURATI Mariam - FENNICHE Samy - MARRAK Hayet - ZAKRAOUI Héla - ZGHAL Mohamed - KHAYAT Olfa - BEN AYED Mohamed - MOKHTAR Inçaf

- BINODAL CONGENITAL AFFECTON OF THE CONDUCTION TISSUE IN A HEALTHY HEART : CASE REPORT
BEN AMEUR Youssef - HMAM Mohamed - BATTIKH Kaïes - MLIKA Azmi - TERRAS Mouna - LONGO Salma - KRAËIM Soudes - SLIMANE Mohamed L.

LETTER TO THE AUDITOR

- ULCERATIONS AND THEIR CLASSIFICATION BY ISMAEL JORJANI
Moncef ZITOUNA - Fayçal MOUAFFAK - Abdelhafidh MANSOUR - Raja Labbene - Slim HAOURT

LE PSORIASIS : ACTUALITÉS

KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - KAMOUN Mohamed Ridha

Service de Dermatologie Hôpital Charles Nicolle – Tunis

KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - KAMOUN Mohamed Ridha

LE PSORIASIS : ACTUALITÉS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 363 - 367

RÉSUMÉ

Le psoriasis est une dermatose fréquente qui atteint 2 à 3% de la population. La maladie débute habituellement vers l'âge de 20 ans mais peut apparaître à tout âge. Elle se manifeste par des lésions érythémato-squameuses caractéristiques. Malgré la diversité clinique et évolutive du psoriasis, son diagnostic est habituellement aisé. Il est en règle clinique. Cependant et en dépit des grandes avancées dans sa compréhension et son traitement, le psoriasis continue à poser de nombreux problèmes : étiologique, épidémiologique, évolutif, psychologique et thérapeutique.

MOTS - CLÉS

Psoriasis - Epidémiologie - Pathogénie - Traitement

KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - KAMOUN Mohamed Ridha

PSORIASIS : AN UP DATE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 363 - 367

SUMMARY

Psoriasis is a frequent dermatosis observed in 2 to 3% of people. It usually begin at the second decade of age but can also affect children.

Diagnosis is often easily made by clinical exam.

How ether many problems characterise this pathology and are not actually resolved : problems about epidemiology, etiology, treatment and psychological effects.

KEY - WORDS

Psoriasis - Epidemiology - Pathogeny - Treatment

الصداف : الجديد

الباحثون : م. خرفي - م. الزغل - م. ر. كمون.

الصداف هو إصابة جلدية متواترة وهي تمس 2 إلى 3 ٪ من العامة. يبدأ المرض في العادة في العشرين من العمر ولكنه يمكن أن يظهر في كل الأعمار وتبدأ أعراض المرض بظهور آفات وحمامية صدفية مميزة والصداف، رغم تنوعه السريري والتطوري فإن تشخيصه في العادة سهل ولكن رغم الخطوات العملاقة التي حطت في فهمه وعلاجه فإنه يستمر في وضع المشاكل على المستوى : السببية و الوبائية والتطورية والنفسانية والعلاجية.

الكلمات الأساسية : وبائيات - مرضيات - علاج.

Le psoriasis est une dermatose fréquente qui atteint 2 à 3% de la population. Il s'agit d'une dermatose inflammatoire et proliférative de l'épiderme liée à un terrain génétique particulier et révélée par de nombreux facteurs de l'environnement.

La maladie débute habituellement vers l'âge de 20 ans mais peut apparaître à tout âge. Elle se manifeste par des lésions érythémato-squameuses caractéristiques, bien limitées touchant avec préférence et de façon symétrique les faces d'extension des membres, en regard des articulations, la région lombo-sacrée et le cuir chevelu. Ces lésions siègent parfois aux plis (psoriasis inversé). La taille des lésions est de quelques centimètres de diamètre (psoriasis en plaques) parfois de quelques millimètres de diamètre (psoriasis en gouttes). Le nombre et l'étendue de ces lésions sont très variables. L'atteinte est souvent limitée aux zones de prédilection. Mais il n'est pas rare de voir des formes étendues jusqu'à la forme généralisée ou psoriasis universalis ou des formes localisées à une région (cuir chevelu, paumes et plantes, plis, ongles ou muqueuses).

Le prurit, classiquement absent, n'est pas rare mais il est souvent modéré.

L'évolution est chronique durant souvent toute la vie. Elle est émaillée de poussées dont la fréquence, la durée et la sévérité sont variables. Ces poussées sont entrecoupées de rémissions de quelques semaines à plusieurs années.

Malgré la diversité clinique et évolutive du psoriasis, son diagnostic est habituellement aisé. Il est en règle clinique. Le recours à la biopsie est l'exception. Elle montre une image assez caractéristique faite d'une hyperkératose parakératosique et d'une hyperacanthose. En dépit des grandes avancées dans sa compréhension et son traitement, le psoriasis continue à poser de nombreux problèmes : étiologique, épidémiologique, évolutif, psychologique, thérapeutique.

Défi étiologique

La cause précise du psoriasis reste encore inconnue. L'anomalie consiste en une augmentation de l'activité mitotique des kératinocytes, responsable d'une prolifération épidermique.

Le psoriasis serait sous le contrôle de facteurs gé-

tiques, les facteurs environnementaux conditionnant sa révélation (1,2,3).

Le facteur génétique est bien admis, mais les gènes responsables du psoriasis ne sont pas encore localisés avec précision. Ils semblent être situés au niveau des locus 6p et 17q. Les groupes HLA sont fréquemment retrouvés chez le psoriasique sont HLA-B13, HLA-B17, HLA-Cw6

L'implication du système immunitaire est certaine. Les lymphocytes T (sous populations CD4 et CD8) jouent un rôle important dans l'activation des kératinocytes. Cependant, aucun argument ne permet actuellement, d'envisager qu'une anomalie primitive du système immunitaire soit l'origine du psoriasis (2,4,5,6,7,8).

Les facteurs environnementaux

Plusieurs facteurs environnementaux contribuent à démasquer le psoriasis. Ils jouent surtout un rôle dans l'exacerbation et le déclenchement des poussées :

- Le phénomène de Koebner : Les microtraumatismes et la friction aggravent le psoriasis
- Les infections : les infections streptococciques sont responsables des poussées de psoriasis en gouttes surtout chez l'enfant.
- Les facteurs endocriniens : chez la femme, les variations hormonales peuvent influencer l'évolution du psoriasis. La grossesse améliore le psoriasis et le post-partum l'aggrave.
- Les conditions climatiques : le psoriasis s'aggrave l'hiver et s'améliore souvent l'été. Les rayons solaires riches en rayons ultraviolets sont habituellement bénéfiques.
- Les facteurs métaboliques : l'hypocalcémie peut aggraver le psoriasis
- Les médicaments : certains médicaments déclenchent ou exacerbent les poussées de psoriasis sur tout la poly-médication (le Lithium, les B. biogéniques, les inhibiteurs calciques, les antimitotiques, les corticoïdes par voie générale).
- Les facteurs psychologiques : Le stress, les émotions, les états dépressifs favorisent l'exacerbation du psoriasis.

Défi épidémiologique

Le psoriasis est de plus en plus fréquent. Cette fréquence varie, toutefois, selon la race : 0,18 à 0,3 % en chine, 1 à 1,4 % aux USA et 1,43 à 2,9 % en Europe.

Le psoriasis atteint indifféremment les deux sexes. Il débute de plus en plus tôt. Le pic de fréquence se situe entre 16 et 22 ans. Les formes de l'enfant ne sont pas rares. Elles concernent parfois les nourrissons (9).

L'atteinte familiale est fréquente (un antécédent familial est retrouvé dans 30 à 50%). Le risque de survenue d'un psoriasis pour un frère ou une sœur d'un cas indexé est 3 fois plus élevé que de la population générale. Ce risque double si l'un des parents est atteint.

Défi évolutif

Le psoriasis accompagne souvent les malades toute leur vie. Les poussées sont souvent longues et les rémissions partielles. Bien que la maladie soit bénigne, restant souvent limitée à la peau, des complications sont possibles.

- Psoriasis universalis : généralisation du psoriasis
- Erythrodermie psoriasique : débute brutalement avec l'apparition d'un érythème généralisé dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général
- Psoriasis pustuleux
- Arthropathie psoriasique : expression clinique variable allant des simple arthralgies jusqu'à un véritable tableau de polyarthrite ankylosante.

Défi psychologique

Le psoriasis est peu gênant sur le plan fonctionnel. Toutefois, le prurit n'est pas rare et bien que peu intense, il serait présent dans 30 % des cas.

Mais malgré ce caractère peu gênant, le psoriasis est vécu comme un véritable handicap en raison de sa chronicité et de son caractère affichant qui en fait une maladie sociale. Son retentissement psychologique peut ainsi être sévère.

Défi thérapeutique

On ne dispose actuellement d'aucun traitement qui

puisse guérir définitivement le psoriasis. Les nombreuses thérapeutiques proposées permettent seulement d'atténuer ou d'effacer les lésions cutanées. Mais celles-ci récidivent souvent après une rémission de durée variable.

Vu l'absence d'un traitement curatif du psoriasis, le but du thérapeute est de rendre la maladie acceptable sans s'acharner à blanchir, à tout prix, les lésions.

On dispose de traitements locaux et généraux :

1) Les traitements locaux

- Les kératolytiques : Les décapants permettent d'éliminer les squames et de préparer ainsi les lésions à l'action des autres thérapies, les dermocorticoïdes et la photothérapie (10).
- La Vaseline salicylée (à différentes concentrations: 2 - 5 et 10 %)
- Les goudrons (à différentes concentrations et présentations : pommade, lotion, shampooing ...) sont de puissants kératolytiques, ils agissent aussi sur la prolifération épidermique. Ils sont utilisés surtout dans le traitement du psoriasis du cuir chevelu. Cependant ils présentent un potentiel carcinogène démontré in vitro et leur association à la PUVA thérapie augmente ce risque. Ils sont contre indiqués en cas d'érythrodermie, de psoriasis pustuleux généralisé, de folliculite préexistante et en cas d'acné sévère.
- Les dermocorticoïdes, seuls ou mélangés aux décapants, sont utilisés lorsque les lésions sont peu étendues surtout au niveau du cou, visage, plis et organes génitaux externes. Leur utilisation sous pansement occlusif ou hydrocolloïde accroît leur activité. (psoriasis récalcitrant du cuir chevelu, des mains et des pieds).
- Dérivé de la Vitamine D : Le Calcipotriol (Daivonex*), dérivé de la vitamine D, a une action anti-proliférative directe sur le kératinocyte et un effet immuno-suppresseur sur la composante immunitaire des lésions. Il est contre indiqué chez la femme enceinte et chez l'insuffisant rénal et quand la surface atteinte dépasse 40 %. Enfin, son association à des traitements systémiques par le calcium ou par vitamine D est à proscrire (11,12,13,14,15).

- Les autres traitements topiques
- Les rétinoïdes locaux (l'acetylenic retinoid: Tazarotene), à forte concentration ont une efficacité comparable aux dermocorticoïdes, mais avec un taux de rechute moindre. L'absorption systémique est faible.
- Divers autres produits locaux sont en cours de développement et d'évaluation : nouvelle molécule d'anthraline, méthotrexate topique, la cyclosporine en microémulsion (Neoral), capsaïcine, inhibiteur de la lipooxygénase, inhibiteur de la protéine kinase..

2) Les traitements systémiques

- **Les rétinoïdes** : Ils diminuent la prolifération et la maturation cellulaires et inhibent le chimiotactisme des polynucléaires. Toutefois, leurs nombreux et parfois graves effets secondaires (hépatotoxicité et tératogène), limitent leur utilisation aux formes étendues, résistantes et graves (psoriasis pustuleux, psoriasis érythrodermique). Ils nécessitent une surveillance biologique mensuelle (lipidique et hépatique) et surtout une contraception stricte qui doit se poursuivre plusieurs mois (2 ans) après l'arrêt du traitement. Il est souhaitable d'éviter les rétinoïdes chez les femmes jeunes, en période d'activité génitale. Les rétinoïdes sont prescrits au début à des doses élevées (0,8-1 mg / Kg/jour). Dès le début de l'amélioration (2 à 3 semaines), on commence à baisser progressivement les doses jusqu'au blanchiment des lésions. La prescription d'un traitement d'entretien est à éviter. Elle ne prévient pas les poussées et augmente le risque de toxicité (16).

Les rétinoïdes potentialisent l'action des UV. Ils sont souvent associés à la PUVA, c'est la RéPUVA

- **Le méthotrexate** antimitotique et immuno-suppresseur est un traitement efficace qui est resté longtemps réservé aux formes graves de psoriasis (psoriasis arthropatique, psoriasis pustuleux), vu sa toxicité cumulative hépatique, hématologique et pulmonaire. Son efficacité à faible dose (5 à 10 mg par semaine), permet d'élargir ses indications au psoriasis étendu assez résistant (17). C'est un traitement d'un grand confort (2 à 4 comprimés par semaine ou 1 injection IM de 10 mg par semaine) qui nécessite une surveillance biologique régulière (hématolo-

gique et hépatique) et qui doit être géré avec beaucoup d'économie (arrêt après quelques mois, même sans l'obtention d'un blanchiment total des lésions pas de traitement d'entretien)

- **La cyclosporine** a une action inhibitrice sur les lymphocytes T. Elle est efficace sur le psoriasis. Mais ses effets secondaires (néphrotoxicité) limite son utilisation (18,19).

• Autres traitements systémiques

- La vitamine B12 : (1 injection par semaine pendant plusieurs semaines)
- Les antibiotiques sont utiles si la poussée est déclenchée par un foyer infectieux.
- Les macrolides immuno-suppresseurs tel que l'azithromycine sont en cours d'évaluation

3) La photothérapie

- **Héliothérapie** : L'exposition des lésions psoriatiques au soleil (riche en UV) permet souvent de les améliorer. La prise de photosensibilisant (psoralène), 2h avant l'exposition, potentialise l'effet de l'UV. Dans les pays ensoleillés ses cures solaires peuvent remplacer les expositions dans les cabines.

- **PUVA thérapie** : c'est l'association d'irradiation aux UVA (dans une cabine UVA) et de prise de psoralènes (Méladinine, Trisoralen) par voie générale ou locale. L'irradiation se fait 2h après la prise de psoralène systémique ou quelques minutes après l'application du psoralène topique, à raison de 2 à 6 séances par semaine et à des doses progressives selon le phototype. En moyenne, 18 séances sont nécessaires pour blanchir les lésions.

- **UVB thérapie** : irradiation aux UVB segmentaire ou corporelle totale (dans une cabine à UVB) pendant quelques secondes (les doses sont fonction du phototype). 3 à 6 séances par semaine (en moyenne 15 séances sont nécessaires pour blanchir les lésions) (20,21). Les risques de la photothérapie à long terme et à des fortes doses cumulative d'UV (>2000 Joules) sont : l'accélération du vieillissement cutané, la cataracte précoce et les néoplasies cutanées (22,23).

La photothérapie nécessite la protection des yeux par le port de lunettes pour prévenir la survenue de

cataracte précoce. En cas d'utilisation de psoralènes cette protection doit être maintenue pendant les 8 heures qui suivent la prise médicamenteuse. La photothérapie d'entretien, proposée pour prévenir les poussées, n'est pas recommandée. Elle n'empêche pas la survenue de poussées et augmente le risque carcinogène de la photothérapie. L'association de la photothérapie à différentes thérapeutiques locales ou générales (Rétinoides, Méthotrexate) permet d'augmenter son efficacité et de réduire les doses et la durée du traitement.

4) Les mesures complémentaires

On peut être amené à utiliser des traitements adjutifs pour améliorer le confort du malade : certains

cosmétiques, les antiprurigineux ou les anxiolytiques. A l'inverse certains traitements, qui aggravent le psoriasis, sont à éviter bêta-bloquants ou les sels de lithium ou les corticoïdes par voie générale. Enfin, le patient et sa famille doivent être informés de la bénignité de la maladie, de sa chronicité et des modalités de son traitement. Un soutien psychologique est parfois nécessaire.

CONCLUSION

Le psoriasis est une maladie cutanée bénigne qui de par sa fréquence, sa chronicité, son impact psychosocial et son coût thérapeutique constitue un véritable problème de santé publique.

RÉFÉRENCES

1. Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18
2. Henseler T. The genetics of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:S1-S11
3. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T and all. Genetic counselling in psoriasis. *Br J Dermatol* 1997;137:939-42
4. Asahina A, Akasaki S, Nakagawa H and all. Specific nucleotide sequence of HLA-C is strongly associated with psoriasis. *J Invest Dermatol* 1991;97:524-28
5. Schmitt Egenolf M, Eiermann H, Boehncke WH and all. Familial juvenile onset psoriasis associated with the human leukocyte antigen (HLA) class I allele of the extended haplotype. *J Invest Dermatol* 1996;106:711-14
6. Hardas BD, Zhao X, Zhang J. assignment of psoriasis to human chromosome band 1q21. *J Invest dermatol* 1996;106:753-58
7. Matthews D, Fry L, Powels A and all. Evidence that a locus for familial psoriasis maps to chromosome 4q. *nat Genet* 1996;14:231-33
8. Tomfohrde J, Silverman A, Barnes R and all. Gene for familial psoriasis susceptibility mapped to the distal end of human chromosome 17q. *Science* 1994;264:1141-45
9. Guilha JJ. Psoriasis : diagnostic et étiopathogénie. *Encycl Méd Chir, Dermatologie* 1998,98-190-A-10
10. Daniel F. Que reste-t-il des réducteurs en 1998 ? *Objectif Peau* 1998 ;4 :303-308
11. Guilha JJ. The therapeutic effects of vitamin D3 and its analogues in psoriasis. *Exp Opin Invest Drugs* 1998;7:77-84
12. Katz HI. Combined topical calcipotriene ointment 0.005% and various systemic therapies in the treatment of plaque type psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(suppl):S26-S68
13. Kragballe k. treatment of psoriasis with calcipotriol and other vitamin D analogues. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:1001-1008
14. Lebwohl M. Tropical application of calcipotriene and corticosteroids: combination regimens. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(suppl):S55-S58
15. Ortonne JP. Psoriasis : nouvelle modalité thérapeutique par le calcipotriol plus le dipropionate de bétasone. *Nouv Dermatol* 1994 ;13 :746-51
16. Berbis, Hesse S, Privat Y. rétinoïdes. *Encycl méd Chir dermatologie* 12-902-A-10, 1993 :1-11
17. Roenigk HH, Auerbach R, Maibach H and all. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad* 1998;38:478-85
18. Grossman RM, Chevret S, Abi-Rached JJ and all. Long term safety of ciclosporine in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 1996;132:623-29
19. Lebwohl M, Ellis C, Gottlieb A and all. Cyclosporine consensus conference: with emphasis on the treatment of psoriasis. *J Am Acad dermatol* 1998;39 464-75
20. Coven TR, Burack LH, Guilleaudeau P, Keogh M and all. Narrowband UVB produces superior clinical and histological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UVB. *Arch Dermatol* 1997;133:1514-22
21. Picot E, Picot-Debeze MC, Meunier L and all. La photothérapie UVB à spectre étroit (lampes Philips TL01) dans le traitement du psoriasis. *Ann Dermatol Vénéreol* 1992 ;119 :639-42
22. Stern RS, Nichols KT, Vákevã LH and all. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Engl J Med* 1997;336:1041-44
23. Stern RS, Vákevã LH. Non cutaneous malignant tumors in the PUVA follow-up study: 1975-1996. *J Invest Dermatol* 1997;108:897-900

LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE DE PERFUSION

HAMMAMI Hatem* - BEN BRAHIM Habib* - MHIRI Aida** - LETAIEF Béchir** - KRAEIM Tarek**
BEN SLIMENE M. Faouzi**

* Service de Médecine Nucléaire - Hôpital Militaire de Tunis.

**Service de Médecine Nucléaire - ISA Tunis.

HAMMAMI Hatem - BEN BRAHIM Habib - MHIRI Aida - LETAIEF Béchir - KRAEIM Tarek - BEN SLIMENE M. Faouzi

LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE DE PERFUSION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 368 - 376

RÉSUMÉ

Le but de cet exposé est de rappeler l'intérêt de la scintigraphie myocardique de perfusion dans le diagnostic de la maladie coronaire. L'examen est réalisé après une épreuve d'effort ou un stress pharmacologique souvent après perfusion de Dipyridamole. Les traceurs utilisés sont le thallium-201 le sestamibi-Tc99m ou la tétréfosphine-Tc99m. L'acquisition tomographique permet d'obtenir des images en coupes. La synchronisation électrocardiographique de l'acquisition procure une évaluation combinée de la fonction et de la perfusion myocardique. Cet examen permet de détecter l'ischémie bien avant les signes électriques ou cliniques avec une excellente sensibilité 93 % et une bonne spécificité 80 %. Chez l'insuffisant coronaire la scintigraphie myocardique apporte des arguments pronostiques et aide à sélectionner les patients devant bénéficier d'un geste invasif. Son apport dans la détection de viabilité après infarctus du myocarde est considérable. La scintigraphie myocardique est aussi utile dans le suivi des gestes de revascularisation. De ce fait cet examen s'intègre à plusieurs niveaux dans l'exploration de l'insuffisance coronaire avec un coût justifié.

MOTS - CLÉS

Scintigraphie - Thallium - Diagnostic - Coronaropathie

HAMMAMI Hatem - BEN BRAHIM Habib - MHIRI Aida - LETAIEF Béchir - KRAEIM Tarek - BEN SLIMENE M. Faouzi

MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 368 - 376

SUMMARY

The aim of this review was to recall the relevance of the myocardial perfusion scintigraphy procedure in the diagnosis of coronary artery disease. Myocardial perfusion scintigraphy is undergone after treadmill exercise or pharmacological stress by infusion of Dipyridamole. Thallium-201, sestamibi-Tc99m and tetrafosmine-Tc99m are the most frequently used tracers. Gated single photon emission computed tomography provides a combined evaluation of both myocardial perfusion and function. Myocardial perfusion imaging is an accurate tool for the diagnosis of coronary artery disease with a high sensitivity 93 % and good specificity 80 %. Its prognostic value is now well established among patients with known coronary artery disease. In particular for risk stratification and patient management decisions. Thallium-201 SPECT is clinically accurate in assessing myocardial viability. As it is the assessment after myocardial revascularisation. Thus myocardial perfusion scintigraphy is a reliable and a cost-effective investigation for coronary artery disease.

KEY - WORDS

Scintigraphy - Thallium - Diagnostic - Coronary artery disease

تصوير الومضاني لإرواء عضلة القلب

المؤلفون: ج. حمامي - ح. بن براهيم - ع. مهيري - ب. لطيف - ط. كريم - م. ف. بن سليمان.
مقال فحص إرواء عضلة القلب بالصّور الومضانية تشخيصاً دقيقاً و مبكراً لداء القلب الإكليلي. إن هذا الفحص الومضاني يجري بعد حقن لمادة الديبيريدامول. يستعمل الثاليوم-201، السيستامبي أو التتروفوسمين معلّمة بالتكنيسيوم-99 م كنظائر صغرى للشخص. ويمكن التقاط الصّور المقطعية بالتزامن مع مخطّط القلب الكهربائي من إظهار ثنائي الإرواء ووظيفة عضلة القلب. يشكّل هذا التشخيص الومضاني داء القلب الإكليلي بصفة دقيقة فهو حسّاس بنسبة 93% وله خصوصية بنسبة 80%. و يفيد بمعلومات هامة للمرض المزمن حيث يمكن من إنتقاء من يستحق القثطرة. أما بعد حدوث إحتشاء قلبي يمكن هذا التشخيص من إكتشاف إصابة العضلة القلبية. كما هو يمكن من دراسة نجاعة عمليّات إعادة الإرواء. يكون هذا التشخيص الومضاني أداة فعالة في مختلف المراحل داء القلب الإكليلي بقطع النّظر عن تكلفته.

الكلمات الأساسية: تصوير ومضاني، ثاليوم-201، تشخيص، داء القلب الإكليلي.

Pratiquée depuis les années 70, la scintigraphie myocardique de perfusion n'a cessé de bénéficier de nombreux progrès techniques tel l'avènement de la tomographie à émission monophotonique (SPECT) et la tomographie à émission de positron (PET) dans les années 80 et l'émergence des traceurs technétiés durant les années 90. En Tunisie, sa pratique remonte à 1994 et reste encore peu indiquée par nos confrères cardiologues.

Nous essayerons d'en rappeler ici les modalités pratiques ainsi que l'intérêt clinique dans la pathologie coronarienne.

La scintigraphie myocardique est un moyen non invasif qui occupe une place de choix dans le diagnostic de l'insuffisance coronaire. Elle permet d'évaluer le pronostic et détecte la présence de myocarde viable après un infarctus.

Le nombre d'insuffisants coronariens ne cesse de croître, il est donc impératif de savoir tirer profit de cet examen aux avantages multiples afin de bien guider l'attitude thérapeutique et surseoir à des investigations invasives quand elles ne sont pas justifiées.

ASPECTS TECHNIQUES

1. Principe de l'examen

La scintigraphie myocardique de perfusion (SM) consiste à étudier la distribution, au sein du myocarde, de molécules radioactives injectées par voie intraveineuse périphérique et dont la concentration tissulaire est proportionnelle au débit sanguin local régional.

Cette étude est réalisée par l'enregistrement à distance, des rayons γ émis et ce à l'aide d'une gamma caméra tournante, couplée à un micro ordinateur.

2. Bases physiopathologiques

L'ischémie myocardique entraîne une cascade de perturbations : ralentissement des échanges transmembranaires actifs, perturbation des phénomènes de relaxation puis de contraction. L'hypofixation cellulaire du radio traceur se situe chronologiquement à ce niveau, bien avant l'apparition des anomalies électriques et cliniques.

3. Le choix du radiotracer

3.1. Le Thallium 201

Il reste le traceur le plus utilisé en Tunisie.

Le ^{201}Tl décroît en ^{201}Hg avec une période physique de 73 h, après émission de photons γ : 135 et 167 KeV (12 %) et X du mercure : 69 - 80 KeV (88%). Le ^{201}Tl est administré par voie intraveineuse sous forme de chlorure de thallium, l'activité habituelle est de 80 MBq. La captation est rapide avec une demi vie dans le sang de 30 secondes. L'ion Tl^+ hydraté présente une analogie structurale avec l'ion K^+ hydraté et 60 % du transport trans-membranaire est actif utilisant l'ATPase Na^+/K^+ dépendante. Sa distribution dans le myocarde est proportionnelle au débit sanguin myocardique, sa demi vie dans le myocarde est de 4 à 5 h. Il est éliminé de l'organisme par excrétion urinaire avec une période biologique de 10 jours. La redistribution du ^{201}Tl est une propriété très intéressante puisqu'elle nous permet de réaliser les deux examens, effort puis repos, avec une seule injection.

Cette redistribution résulte des mouvements transmembranaires du ^{201}Tl qui tendent à équilibrer les concentrations dans le myocyte avec celle du sérum. Malgré ses avantages, le ^{201}Tl présente des inconvénients liés d'une part à sa période longue entraînant une irradiation (Equivalent de dose : 20 mSv) et d'autre part à sa faible énergie d'émission responsable d'une atténuation importante entraînant une faible statistique de comptage et une résolution spatiale limitée.

3.2. Les Traceurs technétiés

Leurs avantages résultent de l'usage du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ comme marqueur. Sa période courte 6 h et son émission γ à 140 KeV procurent des images de meilleure qualité. L'activité injectée est de 400 MBq avec un maximum de 1000 MBq / jour.

a) Les isonitriles

Le sestamibi (Cardiolite[®]) : Sa clairance sanguine est rapide, il diffuse passivement à l'aide du gradient de potentiel électrique. Il se fixe sur les mitochondries avec une grande affinité. La captation hépatique est importante mais sa clairance hépatobiliaire est plus rapide que celle du myocarde. Son

élimination est à la fois urinaire (27 %) et fécale (37% à la 24 h). L'absence de redistribution significative implique deux injections différentes pour l'effort et le repos.

b) Les complexes diphosphines

La tétofosmine (Myoview[®]), présente les mêmes propriétés que le sestamibi avec en plus une facilité de préparation et une faible fixation extra cardiaque. Son élimination se fait par voie digestive 85% et par voie urinaire 15 %.

4. Les techniques de stress :

4.1. L'épreuve d'effort

La scintigraphie myocardique est couplée à une épreuve d'effort (E.E) pour deux raisons

- L'effort entraîne une augmentation des besoins en O₂ et permet de démasquer une ischémie latente, d'où sensibilisation de l'examen.

- L'ECG d'effort apporte des éléments diagnostiques et permet d'évaluer les performances physiques du sujet.

L'E.E est réalisée sur tapis roulant ou sur un cycloergomètre en présence d'un cardiologue et elle est menée comme une E.E classique avec toutes les précautions nécessaires : Présence des moyens de réanimation cardiaque (Défibrillateur, O₂, matériel d'intubation et la panoplie de drogues).

En dehors des critères d'arrêt habituels, l'effort est poursuivi jusqu'à la fréquence maximale théorique (FMT) ou l'épuisement. Le radiotracer est alors injecté à son acmé, et il est conseillé de continuer par un petit effort pendant quelques minutes.

Certains candidats à cette exploration sont incapables d'effectuer un effort intense, tels que les artéritiques des membres inférieurs, ceux qui ont une pathologie articulaire ou ceux chez qui l'effort est contre-indiqué. Dans ces cas on a recours à d'autres méthodes de sensibilisation.

4.2. Le stress pharmacologique

Le Dipyridamole (Persantine[®]), agit en augmentant la concentration interstitielle de l'adénosine qui provoque une vasodilatation avec augmentation du débit coronaire de l'ordre de 4 à 5 fois par rapport aux valeurs de base. Comme les artères sténosées

ont une réserve coronaire très diminuée, le flux par conséquent hétérogène. Parfois se produit une vraie ischémie, par phénomène de vol coronaire. La posologie habituelle est de 0,56 mg/Kg administrée par voie intraveineuse pendant 30 minutes, le radiotracer est injecté 2 à 3 minutes après.

L'asthme est une contre indication absolue à l'usage du Dipyridamole ou de l'adénosine, on préfère dans ce cas utiliser la dobutamine.

Les effets indésirables sont les céphalées, les nausées et les vomissements. Si ces derniers sont très gênants, on a recours à l'aminophylline agissant comme un antidote. Les vraies ischémies, induites par vol coronaire, doivent être traitées par les médicaments usuels tels que les dérivés nitrés.

5. Modes d'acquisitions

L'examen est réalisé en mode tomographique permettant d'obtenir des coupes selon les différents axes du cœur, ce qui améliore la sensibilité par rapport aux anciennes acquisitions planaires.

L'acquisition débute dans les 5 minutes qui suivent l'injection à l'effort pour le thallium et dans les 30 minutes pour les traceurs technétiés. Une deuxième acquisition est réalisée après 3 à 4 heures pour l'étude de la redistribution du thallium ou après ré injection du radiotracer.

Le patient est placé généralement en décubitus dorsal. Le décubitus ventral est réservé pour les sujets obèses surtout lorsque l'étude du territoire inférieur est prioritaire.

La gamma caméra effectue une rotation de 180° autour de l'axe du sujet partant de l'oblique antérieur droit OAD 45° vers l'oblique postérieur gauche OPG 45°, en mode pas à pas réalisant 32 projections de 40 secondes chacune. Les images sont acquises avec une matrice 64*64 et les fenêtres spectrométriques sont adaptées au traceur utilisé : 70, 135, 167 Kev ± 20 % pour le ²⁰¹Tl et 140 Kev ± 20 % pour le ^{99m}Tc.

Cette acquisition tomographique peut être synchronisée avec l'ECG « gated SPECT », chaque projection est alors subdivisée en 8 ou 16 images décrivant les différentes phases du cycle cardiaque. Le résultat final sera alors 32 projections de chaque phase.

L'utilisation du thallium permet de réaliser l'examen avec ses deux acquisitions en une seule journée. Les scintigraphies au Mibi ou à la Tétrofosmine sont réalisables soit en 2 jours : Effort puis repos, soit le même jour à condition de réinjecter une activité suffisante, souvent le double de la première. Exemple : 300 MBq à l'effort puis 600 MBq au repos.

Le choix de commencer par l'examen à l'effort permet, en cas où ce dernier serait normal, de surseoir à l'examen de repos.

6. Traitement des images

La reconstruction des images en coupes se fait par rétro projection filtrée (comme les images du scanner). Ensuite on procède à une réorientation des plans selon les axes du cœur pour obtenir des coupes dans les trois plans : grand axe horizontal ou transverse, grand axe vertical ou sagittal, petit axe ou coronal (fig 1).

Il est primordial de s'assurer de la qualité du matériel par le contrôle quotidien de l'uniformité et hebdomadaire du centre de rotation.

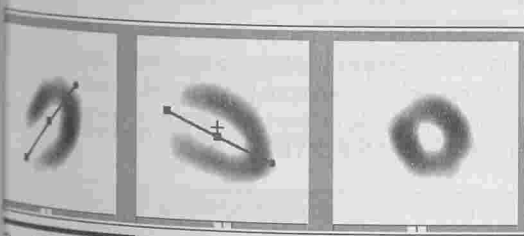


Fig. n° 1 : Orientation des coupes selon l'axe du cœur : plan sagittal, plan transverse et plan coronal.

7. Analyse des images

L'analyse qualitative de toutes les coupes est réalisée en comparant les images de stress à celles obtenues au repos. Le choix d'une échelle de couleur adaptée est important, la plus utilisée en Tunisie est la « Rainbow » arc-en-ciel, alors que l'échelle « cool » est préférée aux USA.

Plusieurs facteurs peuvent interférer sur la qualité des images tels que l'atténuation, l'épaisseur variable du myocarde et les rayons diffusés. L'analyse quantitative des images réalisée par des logiciels de plus en plus performants permet de résoudre la plus part de ces problèmes. Le groupe

du Cedars-Sinai (3,4) a validé une technique de quantification avec comparaison des images obtenues à une base de données spécifique pour chaque sexe. L'analyse quantitative doit être effectuée parallèlement à l'analyse qualitative pour obtenir un diagnostic solide.

L'acquisition synchronisée permet d'analyser d'une part la perfusion myocardique et d'autre part la fonction du ventricule gauche (5). Plusieurs paramètres sont aussi évalués : fraction d'éjection ventriculaire (FEV), volumes ventriculaires : télédiastolique et télésystolique ainsi que l'analyse de la cinétique pariétale. L'ensemble de ses résultats peut se visualiser sur des images en 3D.

8. Interprétation des résultats

Le compte-rendu doit inclure un rappel concernant les facteurs de risque du sujet, les performances de l'exercice et le résultat de l'ECG. Cela procure au test une orientation clinique permettant non seulement de juger les anomalies par leur présence ou absence : Notion de sensibilité et de spécificité mais également par leur sévérité, par le pronostic et l'attitude thérapeutique qui en découle. L'examen est considéré positif devant la présence d'une hypofixation (diminution de la captation du traceur d'au moins 25 à 35 % de la fixation myocardique maximale) à l'effort, qui serait réversible au repos.

La comparaison coupe par coupe de l'examen à l'effort et au repos permet d'évaluer la réversibilité des anomalies de perfusion. L'étendue et la sévérité des lésions doivent être appréciées. Des atteintes typiques de l'interventriculaire antérieure (IVA), de la coronaire droite (CD) ou de la circonflexe (Cx) sont à reconnaître.

9. Les artéfacts

L'atténuation de l'activité de la paroi antéro-latérale par le sein gauche est fréquente chez les femmes. Une hypofixation non réversible de la paroi latérale est visible chez les sujets obèses.

Chez l'homme c'est le foie et le diaphragme qui atténuent la fixation de la paroi inférieure.

Toutes ces atténuations peuvent être éliminées en réalisant des corrections par des études de transmission « TAC » (6).

D'autres artefacts sont possibles

En cas de bloc de branche gauche (BBG) on note une hypoperfusion réversible du septum sans une vraie atteinte coronaire, elle est expliquée par l'asynchronisme de contraction du septum. D'où l'intérêt de réaliser le stress au Dipyridamole. Les cardiomyopathies dilatées ainsi que l'hypertrophie ventriculaire de l'hypertendu donnent des anomalies de perfusion par atteinte de la microcirculation.

APPORTS CLINIQUES

1. Diagnostic de la maladie coronaire

1. Diagnostic positif

La supériorité diagnostique de la SM d'effort par rapport à l'E.E isolée n'est plus à démontrer. La SM présente un intérêt particulier chez les patients dont l'ECG est ininterprétable ou bien si l'E.E n'atteint pas le seuil maximal (7).

Ceci est expliqué par la cascade ischémique : Les troubles perfusionnels sont détectés bien avant l'avènement des troubles de la fonction et es troubles électriques. La SM présente une sensibilité de 93 % et une spécificité de l'ordre de 80% (8). La tomographie a permis d'améliorer la localisation spatiale des lésions et d'évaluer leur étendue. Le choix du radiotracer ^{201}Tl ou $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ainsi que la technique de stress n'influe pas sur les résultats en termes d'efficacité diagnostique. Il existe une bonne corrélation entre le degré de sténose de l'artère coronaire et la sévérité de l'hypofixation chez les patients monotronculaires (9).

2. L'étendue des lésions

Elle présente un intérêt surtout chez les pluritronculaires. Son appréciation est rendue possible depuis l'avènement de la tomographie et a progressé avec l'arrivée des logiciels de quantification permettant des comparaisons avec des bases de données de sujets sains (fig 2).

D'autres signes indirects sont aussi évocateurs de lésions étendues telle qu'une fixation pulmonaire élevée ou une dilatation ventriculaire transitoire à l'effort (ischémie sous endocardique étendue) (fig 3).

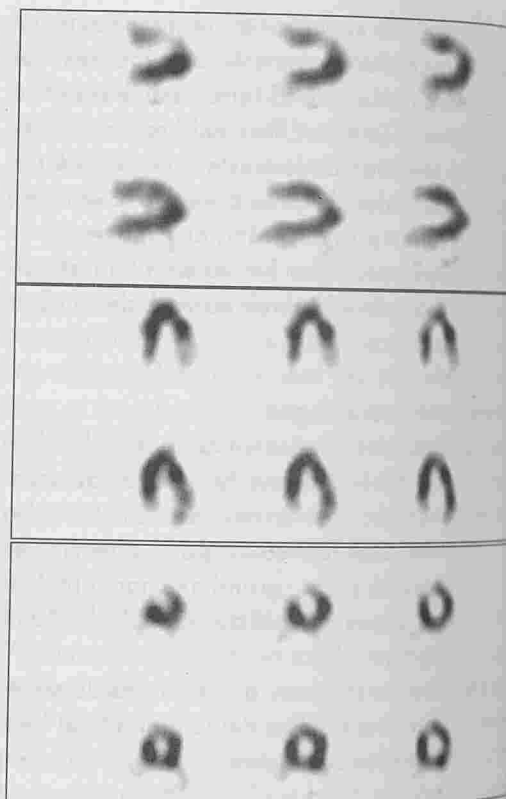


Fig. n° 2 : Coupes sagittales, transverses et coronales à l'effort (1^{ère} rangée) puis au repos (2^{ème} rangée), objectivant une hypofixation réversible antéro-septo-apicale et latéro-basale : ischémie sur le territoire de l'IVA et la Cx.

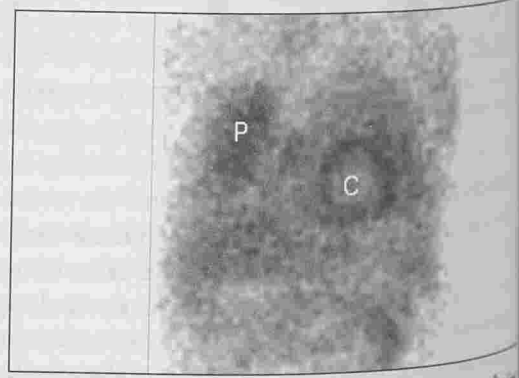


Fig. n° 3 : Image planaire antérieure objectivant une fixation pulmonaire élevée avec une dilatation du VG et une lésion antéro-apicale. Il s'agit d'un patient ayant un IDM étendu. P : poumon, C : cœur.

3. Complémentarité Perfusion-Fonction
La SM synchronisée à l'ECG (gated SPECT) permet d'analyser aussi bien la perfusion que la contraction

la régionale ce qui nous permet de mieux apprécier la viabilité myocardique ainsi que la FEV (10).

4. Les patients asymptomatiques

Bien que l'examen soit très sensible et très spécifique, il est inconcevable de l'utiliser comme test de dépistage dans une population à faible prévalence car il entraînerait beaucoup de faux positifs (Théorème de Bayes). Par contre dans les métiers à risque et pour certaines populations, la SM s'intègre bien dans une démarche de dépistage en crescendo (EE + facteurs de risque cliniques puis SM). Cette dernière permet d'augmenter considérablement la valeur prédictive d'un test positif et sa place est complètement justifiée

5. Discordance avec la coronarographie

La coronarographie procure des informations sur l'état anatomique des coronaires alors que la SM objective la perfusion du tissu myocardique donc son état physiologique avec comme intervenants : la sténose, les collatérales et les résistances artériolaires. D'où la complémentarité des deux examens. En rappelant qu'une perfusion 'scintigraphique' normale dénote d'un bon pronostic même en présence d'atteinte coronaire à l'angiographie (11).

III.2. Evaluation pronostique des coronaropathies

Les déterminants pronostiques chez l'insuffisant coronaire sont :

- le degré de la dysfonction ventriculaire : FEV basse, anomalie étendue de la mobilité pariétale.
- La quantité de myocarde viable à risque : ischémie sévère ou étendue, pluritrunculaire à l'angiographie.
- L'arythmogénéité du myocarde.

1) les avantages de la SM par rapport à l'ECG sont:

- une plus grande sensibilité pour la détection de l'ischémie
- la supériorité pour la localisation des territoires ischémiques
- une meilleure détection des atteintes multitrunculaires
- la possibilité de détecter une ischémie résiduelle après infarctus du myocarde (IDM).

2) les aspects scintigraphiques de mauvais pronostic sont (12)

- des anomalies de perfusion multiples ou de larges défauts
- l'atteinte de deux territoires vasculaires ou plus
- une fixation pulmonaire élevée du 201Tl
- une dilatation ventriculaire gauche transitoire à l'effort.

La fixation pulmonaire élevée est en corrélation directe avec le nombre de vaisseaux atteints, la dysfonction VG et l'étendue de l'ischémie (fig 3). Elle englobe ainsi 3 facteurs pronostiques.

La dilatation du VG à l'effort traduit une ischémie sous endocardique étendue (fausse dilatation).

3) Prédiction des événements cardiaques

- le nombre de défauts réversibles ou figés chez les patients sans antécédent d'IDM est un prédicteur puissant d'événements cardiaques futurs (mort, infarctus non mortel, chirurgie cardiaque). L'étendue et la sévérité des défauts a aussi une valeur pronostique (13).

- La présence d'un défaut réversible a un pronostic plus péjoratif que celle d'un défaut non réversible

- Il en est de même pour une fixation pulmonaire élevée

- Une SM normale chez un patient ayant des douleurs thoraciques présente une forte valeur prédictive négative jusqu'à 10 ans (14).

4) valeur pronostique des examens aux traceurs technétiés

On retrouve les mêmes éléments pronostiques sauf pour la fixation pulmonaire qui est normalement présente jusqu'à la 30ème minute (15).

III.3. Evaluation de la revascularisation myocardique

Les indications de la SM se résument à

1) Evaluation du dommage et de la récupération myocardique péri-opératoires

Les pontages coronaires ainsi que l'angioplastie percutanée entraînent des infarctus dans 4 à 40 % des cas selon les séries (16). L'ECG et les enzymes n'étant pas spécifiques à cette période post-opératoire, le recours à la SM donne de bons résultats en

objectivant les nouveaux territoires aperfusés non réversibles, donc infarctés. La SM permet aussi de juger de l'amélioration des territoires qui étaient hibernants et deviennent bien perfusés. Un examen pré-opératoire au TI 201 permet de détecter le myocarde hibernant, souvent responsable d'une atteinte de la fonction en post opératoire sans nécrose associée.

2) Evaluation de la perméabilité du pontage
L'occlusion des ponts, de l'ordre de 10 % les deux premières semaines, allant jusqu'à 41 % à 10 ans (17), est en nette régression depuis l'utilisation de l'artère mammaire interne sauf pour les thromboses précoces qui restent fréquentes. La SM est utilisée depuis longtemps pour détecter les resténoses avec une sensibilité de 89 % et une spécificité de 75 % (18). La détermination du pont occlus est possible dans 2 cas sur 3 en raison des difficultés devant de multiples pontages sur un seul territoire. La SM permet aussi d'évaluer l'amélioration de la fonction contractile observée après reperfusion des territoires hibernants.

3) Détection et prédiction des resténoses après angioplastie

Contrairement au pontage qui court-circuite la plaque d'athérome, l'angioplastie entraîne des modifications de la lésion par compression et rupture altérant ainsi l'intima et la média avec en conséquence des risques de resténoses ou de dissection. Les resténoses sont plus fréquentes entre 1 et 3 mois et presque inexistantes après 6 mois. La SM permet de bien montrer l'amélioration de la perfusion des territoires atteints mais ne doit être réalisée qu'après la deuxième semaine pour éviter de mal interpréter les hypoperfusions secondaires aux perturbations hémodynamiques liées au geste. Les resténoses sont détectées avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité (19). Elles se présentent sous forme de défaut réversible. Les capacités diagnostiques sont conservées même chez les patients asymptomatiques. Ces patients ont le même pronostic que ceux qui sont symptomatiques en présence de resténose. Il faut noter que l'ECG n'est pas sensible chez ce type de patients donc un ECG normal et l'absence

de douleur ne sont pas considérés comme preuve d'un bon résultat d'une angioplastie. Il faut prescrire une SM pour évaluer le résultat de reperfusion ainsi que l'amélioration de la fonction contractile à l'effort.

4) Différencier les douleurs thoraciques récurrentes
Il existe plusieurs types de douleurs thoraciques après l'intervention chirurgicale : secondaire à la sternotomie, névralgie ou psychique. Les vrais angiogrammes seront bien détectés par la SM.

III.4. Evaluation de la viabilité myocardique

En présence de myocarde viable la revascularisation permet d'améliorer la fonction ventriculaire, ce qui est le cas chez 1/3 des coronariens chroniques au stade de dysfonction VG. Cette dernière étant due à du myocarde ischémique hibernant et non à une nécrose. Le tissu myocardique hibernant est par définition une zone dont le débit de perfusion, la mobilité pariétale ou son épaissement systolique sont très réduits ou absents (20). De ce fait les radiotraceurs reflétant l'intégrité du métabolisme cellulaire ou l'intégrité membranaire, ont un avantage considérable sur les marqueurs de la fonction ou de la perfusion. La méthode de choix dans ces conditions est la tomographie par émission de positrons (PET) au flurodésoxyglucose (18FDG) qui démontre l'utilisation du glucose par les tissus hypoperfusés (hibernants). Le 201TI étant retenu activement au niveau cellulaire, il montre d'une part la persistance de la fonction des cellules viables et leur activité membranaire et d'autre part la perfusion régionale. Il paraît théoriquement être un marqueur de viabilité. Dans les protocoles standards effort / redistribution, la présence d'un défaut réversible, sur un territoire en dysfonction, est un indicateur de viabilité (fig 4).

La valeur prédictive positive de ce test est très élevée mais sa valeur prédictive négative reste faible (faux négatifs dans 50 % des cas par rapport au PET : absence de redistribution à la 3ème ou 4ème h sur un territoire viable). La réalisation d'une acquisition tardive (8-72 h) objective une redistribution tardive dans la moitié des territoires paraissant non réversibles à la 3ème heure. Mais des faux négatifs pers-

sistent de l'ordre de 37 % par rapport au PET ou au résultat d'une reperfusion. Seul le protocole avec ré injection de Tl permet d'avoir des résultats proches du PET avec des valeurs prédictives positives ou négatives de l'ordre de 85 % (21). Ceci démontre que la ré injection de Tl est une méthode cliniquement efficace, relativement pas chère et convenable pour la détection de myocarde viable chez les coronariens chroniques en dysfonction VG (22). Un examen réalisé au repos puis à la redistribution présente une efficacité comparable pour la détection de viabilité sans démonstration d'une éventuelle ischémie associée.

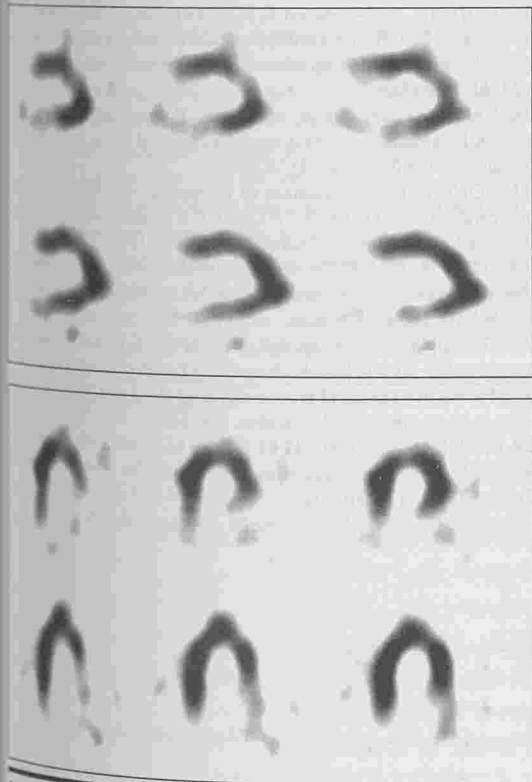


Fig. n° 4 : Coupes sagittales et transverses objectivant une nécrose inférieure et latéro-basale viable avec une ischémie réversible antéro-septo-apicale.

III.5. Evaluation de la thrombolyse après IDM

Le Mibi comme le Tl est un traceur de la perfusion et rend compte donc de l'étendue de la zone à risque en cas d'occlusion artérielle. L'absence de redistribution du Mibi permet de retarder l'acquisition des

images quelques heures après la thrombolyse.

Les IDM antérieurs touchent des zones plus larges $53 \pm 17\%$ par rapport aux IDM inférieurs ou latéraux $24 \pm 18\%$ (23). Ceci explique les résultats des études montrant un meilleur bénéfice de la thrombolyse sur le territoire antérieur. Un IDM d'étendu $> 20\%$ est considéré comme important, ceci comprend tous les IDM antérieurs et la moitié des IDM inférieurs ou latéraux (24). Aucun moyen clinique ou angiographique ne permet de prédire la taille du myocarde à risque. Le Mibi permet d'évaluer le sauvetage réalisé en pratiquant des examens séquentiels avant et après thrombolyse en montrant la réduction de la taille de l'infarctus. La taille de l'infarctus résiduel dépend de la précocité de la thrombolyse ainsi que de l'existence de collatérales.

CONCLUSION

La SM est un examen non invasif, d'efficacité clinique prouvée aussi bien dans le diagnostic de l'insuffisance coronaire que dans l'évaluation des différents gestes thérapeutiques. Elle apporte des renseignements sur le pronostic et permet de classer les patients en fonction de la gravité de leurs lésions afin de guider au mieux l'attitude thérapeutique et réserver les gestes invasifs à une population ciblée.

Cet examen occupe déjà une place de choix dans la panoplie des explorations cardiologiques dans les pays développés et il présente un intérêt croissant dans les pays en voie de développement car il permet d'optimiser l'utilisation des ressources limitées en terme de moyens matériels et humains et s'intègre ainsi dans une politique d'économie de la santé intelligente.

RÉFÉRENCES

- 1- LEPPA JA. Dipyridamole myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1994; 35:730-3.
- 2- MAHMARIAN JJ, VERANI MS. Myocardial perfusion imaging during pharmacologic stress testing. *Cardiology clinics* 1994; 12:223-45.
- 3- VAN TRAIN K, MADDAHI J, BERMAN D S et al. Quantitative analysis of tomographic stress thallium-201 myocardial scintigrams : a multicenter trial. *J Nucl Med* 1990; 31:1168-79
- 4- MADDAHI J, VAN TRAIN K, PRINGENT F et al. Quantitative single photon emission computed tomography for detection and localisation of coronary artery disease : optimization and prospective validation of a new technique. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14 :1489-99.
- 5- ITTI E, ROSSO J, HAMMAMI H, BENAYOUN S, THIRION JP, MELIGNAN M. Myocardial tracking, a new method to calculate ejection fraction with gated spect : Validation with 201Tl versus planar angiography. *J Nucl Med* 2001; 42:845-852.
- 6- FICARO E P, FESSLER JA, SHREVE P D et al. Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography : diagnostic accuracy of attenuation-corrected 99mTc sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1996; 93:463-73.
- 7- TAMAKI N, KUGE Y, TSUKAMOTO E. Clinical roles of perfusion and metabolic imaging. *J Cardiol* 2001; 37 (Suppl 1):57-64.
- 8- ROZANSKY A, BERMAN D S. The efficacy of cardiovascular nuclear medicine exercise studies. *Semin nucl* 1987; 27:104.
- 9- MATZER I, KIATH, VAN TRAIN K et al. Quantitative severity of stress thallium-201 myocardial perfusion single-photon emission computed tomography defects in one-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72:273-9.
- 10- DePUEY EG. Major advances in single-photon emission computed tomography perfusion imaging. *Cardiol Rev* 2000; 8(1):40-8.
- 11- BROWN KA, ROWEN M. Prognosis value of a normal exercise myocardial perfusion imaging study in patients with angiographically significant coronary artery disease. *Am j Cardiol* 1993;71:865-7.
- 12- YAO SS, ROZANSKY A. Principal uses of myocardial perfusion scintigraphy in the management of patients with known or suspected coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2001; 43(4): 281-302.
- 13- BROWN KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging in three primary patient populations. *Am J Cardiol* 1992; 70:23E-29E.
- 14- STEINBERG EH, KOSS JH, LEE M, GRUNWALD AM, BODEMER MM. Prognostic significance from 10-year follow-up of a previously normal planar exercise thallium test in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71:1270-3.
- 15- KAILASNATH P, SINUSAS AJ. Technetium-99m-labeled myocardial perfusion agents : Are they better than thallium-201 ? *Cardiol* 2001; 9(3):160-72.
- 16- ROBERTS AJ. Perioperative myocardial infarction in open heart surgery. In : UTLEY JR (ed) Perioperative cardiac dysfunction. Cardiothoracic surgery series, vol 3. Williams & wilkins, Baltimore 1985; 107-121.
- 17- FITZGIBBON G M, LEACH A, KAFKA H P, LEON W J. Coronary bypass graft fate : long-term angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1075-80.
- 18- PFISTERER M E, GRADEL C. Assessment after myocardial revascularisation. In : MURRAY I P C, ELL P J. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Churchill Livingstone 1998; 1429-38.
- 19- COTTIN Y, REZAIZADEH K, TOUZERY C et al. Long-term prognostic value of 201 Tl single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging after coronary stenting. *Am Heart J* 2001; 141(6) :999-1006.
- 20- VANOVERSCHELDE JL, MELIN JA. The pathophysiology of myocardial hibernation : current controversies and future directions. *Prog Cardiovasc Dis* 2001; 43(5):387-98.
- 21- BONOW RO. Assessment of myocardial viability in hibernating myocardium. In : MURRAY I P C, ELL P J. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Churchill Livingstone 1998; 1453-62.
- 22- SOTO JR, BELLER GA. Clinical benefit of noninvasive viability studies of patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2001; 24(6):428-34.
- 23- GIBBONS RJ, VERANI MS, BEHRENBECK T et al. Feasibility of tomographic 99mTc-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrite imaging for the assessment of myocardial area at risk and the effect of treatment in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80:1277-86.
- 24- CHRISTIAN TF, GIBBONS RJ, GERSH BJ. Effect of infarct localization on myocardial salvage assessed by technetium-99m isonitrite. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1303-08.

BIOMEDICAL RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES : THE CASE OF MOROCCO IN THE 1990S

BADRANE Hassan* - ALAOUI-EL-AZHER Mounia

BIOMATEC : The Moroccan Society for Biology

BADRANE Hassan - ALAOUI-EL-AZHER Mounia

LA RECHERCHE MÉDICALE DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT:
LE CAS DU MAROC DAN LES ANNÉES QUATRE VINGT DIX

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 377 - 382

RÉSUMÉ

La recherche biomédicale marocaine occupe la troisième position dans l'Afrique ou dans le monde arabe, et ses productions ont augmenté d'une manière considérable durant la dernière décennie. La qualité des publications venant des pays en développement devrait être améliorée, comme le suggère la comparaison avec les pays développés. Le décalage entre pays développés et pays en développement est très large quand on considère le nombre des publications, leur qualité, le nombre des journaux édités, et le nombre des inventions brevetées, faisant ainsi des pays en développement des consommateurs. De même, le décalage est énorme entre pays développés et pays en développement quand il s'agit des ressources humaines et financières dévouées pour la recherche scientifique.

MOTS-CLÉS

Pays en développement - Maroc - Recherche biomédicale

BADRANE Hassan - ALAOUI-EL-AZHER Mounia

BIOMEDICAL RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES: II- THE
CASE OF MOROCCO IN THE 1990S

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 377 - 382

SUMMARY

Moroccan biomedical research occupies the third place among African or Arab countries, and its outputs considerably increased during the last decade. The quality of publications from developing countries should be improved as suggested by the comparison with developed countries. The gap between developed and developing countries is very large considering the number of publications and their quality, the number of edited journals, and the number of patented inventions, thus making developing countries more as consumers than producers. Accordingly, there is a large gap between developing and developed countries when considering the human and financial resources devoted to scientific research.

KEY - WORDS

Developing countries - Morocco - Maroc, North Africa -
Biomedical research

البحث الطبي عند البلدان السائرة في طريق النمو : الحالة في المغرب في التسعينات

الباشون : ح. بدران - م. علوي الأزهر

يحتل البحث العلمي الطبي المغربي المرتبة التالية ضمن الدول العربية أو الإفريقية، وإن انتاجه ازدهر بشكل ملموس في العقد الأخير. إلا أن جودة المقالات الطبية من البلدان السائرة في طريق النمو لا زالت بحاجة إلى التحسين كما تشير إلى ذلك المقارنة التي أجريناها مع البلدان النامية. تبين أن الفارق شاسع بين الدول النامية والدول السائرة في طريق النمو إذ اعتبرنا عدد المقالات العلمية الطبية، وجودتها، وعدد المجلات العلمية، وعدد الإختراعات المسجلة. إن هذا يجعل الدولة السائرة في طريق النمو ضمن المستهلكين. وتبعاً لهذا، اتضح أيضاً أن الفارق شاسع بين الدول النامية والدول السائرة في طريق النمو ضمن المستهلكين. وتبعاً لهذا، اتضح أيضاً أن الفارق شاسع بين الدول النامية والدول السائرة في طريق النمو حينما نأخذ بعين الاعتبار الموارد البشرية والمالية التي تصرف على البحث العلمي بصفة عامة.

الكلمات الأساسية : البلدان السائرة في طريق النمو - المغرب - شمال أفريقيا - البحث العلمي بصفة عامة.

Research nourishes knowledge and education in Science and Technology, and supports the economy. It became a necessity and a tradition in developed countries. Among sciences, biomedicine significantly impacts the humanity. Biomedical research improves cures for patients, and helps prevent diseases through treatment, vaccines, and early diagnosis. Many diseases had been eradicated and considerable advances had been made for others, which threaten human lives. Moreover, biomedical research supports millions of jobs, which offer to their holders to stand in the middle class, and triggers a private sector industry, which leads to innovations, and contributes in the economy.

Morocco is a scene of significant changes, and is considered in a turning point of its history. As many developing countries, it tries to strengthen its economy. Developing countries will need to give a special interest to scientific research in particular biomedicine. Their scientific research needs reforms at funding, evaluation, and valorization levels, and should consider the current research situation. To this respect, we conducted this investigation to trace the state of the biomedical research in Morocco through the last decade by evaluating its outputs; number and quality of published articles, edition of journals, and patenting innovations. Several works inquired about biomedical research in their respective countries, e.g. Argentina (1), Caribbean (2), Colombia (3), and Latin America (4). And more recently, Hakim K.F. analyzed the state of health research in Pakistan (5). This is the first work that focuses on the Moroccan biomedical research. It translates one of the efforts BIOMATEC is providing to help establishing a good scientific research, and a long-lasting development in Morocco.

State of the Moroccan scientific biomedical publication in the 1990s

Databases which have international standards (Medline, SCI, etc.) were targeted for this study. We searched MedLine for published articles during the 1990s, from institutions having an address in Morocco. The quality of each article was estimated by the impact factor (IF) of the journal of publication.

As shown in figure 1, there is a clear progress in the number of articles published from Morocco, which increased by 278% from 1990 to 1999. Most publications are edited in French, and a yearly average of only 30% was published in English. However, since 1995 there is a constant increase of English publications to reach about 40% in 1999. Over the decade, biomedical articles from Morocco appeared in journals with low average IF, indeed only 5% appeared in journals with an IF above 2 (Table 1). In spite of this alarming situation, the Moroccan publication quality tends to increase as the yearly average IF doubled over the decade from 0.3 to 0.6.

Range IF	(0-1)	(1-1.5)	(1.5-2)	(2-2.5)	(2.3-3)	(3-3.5)	(3.5-4)	(4-5)	(5-6)
Frequency	926	69	33	22	10	8	11	3	0
Percentage	86	6	3	2	0.9	0.7	1	0.3	0

Table n° 1 : Frequencies of the journal impact factor (IF) of Moroccan biomedical articles during the 1990s

Nearly 68% of Moroccan biomedical publications in the 1990s were in the clinical field, 7% were in physiology, 6% in pharmacology, 4.5% in epidemiology, and 15% was shared between a variety of fields. Institutions from Rabat (the capital) and Casablanca (biggest city) totaled 47.7% and 42.9% of articles respectively. Those from Marrakech published 4.3%, from Fez 1.2%, and from Meknès 1% of articles. All together, the other cities published less than 3%. These data together suggest (i) a lack of diversity of biomedical research topics, and (ii) a strong concentration of biomedical research activities around the capital. Both problems should be considered when reforming research by encouraging different research activities, which respond to regional specific needs and to communities priorities (6).

The cumulative impact factor (CIF) over the decade was calculated from the number of publications and their IF. The CIF was used to rank the top ten Institutions. The Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II in Rabat was first with 17.9% of the whole

Moroccan CIF of the decade (Table 2). The academic hospitals (CHU) in Rabat and Casablanca were next with 16.4% and 15.8%, respectively. All three institutions have a unique position providing them with access to biological materials (isolates, patients, etc.). The faculty of sciences (FS) Semlalia came in the fourth position producing 11.1%, followed by FS Mohammed V (8.9%), FS Mohammed Ben Abdellah (3.7%) and FS Chouaib Doukali (3.6%). The Institut Pasteur du Maroc (3.4%), the FS-1 Hassan II (2.9%) and the Faculty de Médecine et Pharmacie of Rabat (2.4%) came in the 8th, 9th and 10th positions, respectively. The other institutions produced each less than 2% of the CIF and about 14% when taken all together. Although, this ranking draws a real situation, it can't be used to evaluate Moroccan institutions without considering the financial and human resources provided for them.

ding position with 864 articles (Table 3). The amount of biomedical publication can be up to thousands times lower in Arab or African countries than in leading countries. A recent report elaborated for the DGXII European Commission considered the number of publications in all scientific fields and showed that Morocco contributes with 7.5% of the whole African scientific publications after South Africa (29%) and Egypt (20%). It also stressed that the Moroccan scientific publication has a continued growth (66% in 7 years) (7). The 1999 average IF was calculated for the biomedical publication from Egypt, Tunisia, Algeria, and Morocco. It was estimated for the biomedical publications from France and the United States of America, on 500 and 1000 representative articles, respectively. The average IF in Morocco is about 0.6 while it ranges between 0.8-0.9 in the other North African countries.

City	Institution	# of articles	CIF	% of total CIF	Average IF
Rabat	IAPH II	116	90.14	17.9	0.78
Rabat	CHU	311	82.52	16.4	0.27
Casablanca	CHU	404	79.71	15.8	0.20
Marrakech	FS Semlalia	45	55.96	11.1	1.24
Rabat	FS Mohammed V	32	44.89	8.9	1.40
Fes	FS Mohammed Ben Abdellah	12	18.72	3.7	1.56
El Jadida	FS Chouaib Doukali	7	18.02	3.6	2.57
Casablanca	Institut Pasteur du Maroc	21	16.91	3.4	0.81
Casablanca	FS-1 Hassan II	14	14.48	2.9	1.03
Casablanca	F. de Médecine et Pharmacie	12	12.19	2.4	1.02

Table n°2 : Ranking of the top ten Moroccan institutions using the cumulative IF (CIF)

Competitiveness of biomedical research in developing countries

The biomedical research in Arab or African countries was compared to that in leading countries. In 1999, Moroccan biomedical research produced 189 articles to stand in the third position among Arab countries, behind Egypt (449) and Saudi Arabia (414). Morocco remains third when compared to African countries, as South Africa took the lead

On the other hand, French and U.S. biomedical publication have an average IF of 2.25 and 3.81, respectively (Table 3).

Using the program Ovid, we searched the "country of edition" field of MedLine indexed journals. Only two biomedical journals edited in Morocco are indexed in MedLine. Arab countries produced no more than four journals each, whereas European countries edit forty (France), 123 (Germany), or

304 (U.K.) biomedical journals. On the other side, about 659 biomedical journals indexed in MedLine were edited in the U.S. The same profile is found when considering registration of international patents in biomedicine (from the U.S. office of Patent and trademark: USPTO). All together, the Arab countries considered in this study, registered about two patents so far (1 from each of Morocco and Egypt). From 1999 to March 2000, European countries were found in the assignee country field of 1,161 (U.K.), 1,151 (France), or 1,791 (Germany) international patents, and Japan was found in 2,673. While about 22,607 international patents were registered by U.S. institutions.

Country	# of Publications	Average IF	Journals Edition ^a	Patents ^b
U.S.A.	124,652	3.81 ^c	659	22,607
Japan	29,966	ND	61 ^d	2,673
Germany	18,546	ND	123	1,791
UK	25,360	ND	304	1,161
France	14,202	2.25 ^c	40	1,151
India	3,407	ND	25	31
South Africa	864	ND	7	11
Egypt	449	0.93	4	1
Saudi Arabia	414	ND	1	None
Morocco	189	0.58	2	None
Tunisia	125	0.84	2	None
Algeria	24	0.81	1	None
Libya	10	ND	None	None

Table n° 3 : Comparison of biomedical outputs among selected countries in 1999

ND: not determined; a those indexed in MedLine; b for the period from 1999 to March 2000; c Estimations from 500 (France) and 1000 (U.S.A.) representative articles; d Estimate from number of articles published in Japanese biomedical journals indexed in MedLine.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The growth of the biomedical research and the impact that it may have on public health and economy can be seen in the number of inventions registered yearly at the USPTO. There are about 44,355

biomedical-related inventions for the period 1999-2000, an increase of 123% compared to ten years ago (19,908 for 1989-90). While chemistry-related inventions increased only about 60% for the same period and 51,126 patents were registered during 1999-2000. Biomedical research inventions represented about 9.8% of the whole inventions in 1989-90 and now represent 12.6%.

Several barriers to information exchange between North and South were listed in Horton's survey (8) and may contribute to widen the gap between developing and developed countries. The gap will stand in the absence of a true North-South research partnership (9), and of an aggressive and serious research policy in developing countries (10).

As well, early education of scientists for good research practices should be considered (see Selamino et al. accompanying article). The weak competitiveness of biomedical research in developing countries can be related to the lack of funding, the weak government investment in research in general, and a poor research management, among other reasons. Only a tiny portion (0.3%) of the Moroccan GDP is invested in the whole scientific research. And for instance, the health expenditure in Pakistan is only about 0.74% of the GDP (5). While industrialized countries spend 2 to 3% of their GDP for research, e.g. France invests about \$30 billion yearly, and the Moroccan budget increased from \$12.7 billion (1997) to \$15.6 billion (1999).

In addition, scientific human resources are weak in developing countries. Morocco has only 13,500 scientific researchers (1.4 per 1,000 active inhabitants), while they are about 180,000 in France (6.5‰) and 910,350 in the U.S. (7.8‰). The average proportion of researchers is about 5‰ active inhabitants in Western Europe, and 9‰ in Japan (OECD). Researchers from developing countries lack scientific equipment and availability of expensive biological products, in particular those for molecular biology. They often seek international collaboration or choose to expatriate to reach their scientific goals. Developing countries suffer of an extensive brain drain and unfortunately fail to create the environment for an efficient brain drain back. Developing countries have to find new ways of financing

ing research including private sector investment. NIH biotechnology R&D investment in 1999 was estimated to \$1.1 billion. Total U.S. government and industry investments may be between \$12 to \$15 billion in 1999 (\$4.5 billion in 1987 according to the Office of Technology Assessment). Investment in biotechnology R&D can have an immediate productivity. The Biotechnology Industry Organization (BIO) noted that sales for the U.S. biotechnology industry totaled about \$13 billion in 1997. The BioTech Sage Report said that the Nasdaq biotech index gained 108% in 1999, and expected the biotechnology sales to reach \$31.3 billion in 2008. Moreover, the BIO reported that in 1997 they were approximately 1,283 U.S. biotechnology-related companies employing 153,000 individuals. Therefore, developing countries should use the scientific research, in particular biomedical research even

costly it can be, to insure a real long-lasting development because biomedical research is a "Vital investment" as a U.S. Congressman said (11), and the more you invest in, the more you get from. Moreover, biomedical research saves money, indeed Silverstein's report for the 1995 Congressional Biomedical Research Caucus estimated cost savings resulting from biomedical innovations to \$70 billion annually.

Acknowledgements:

BIOMATEC is the Moroccan Society for Biology (Association des Biologistes Marocains) a non-profit organization. Authors would like to thank Dr. Mohamed Selamnia for suggesting a larger dimension to this investigation. We thank the "Institut Pasteur, Paris" for providing access to databases.

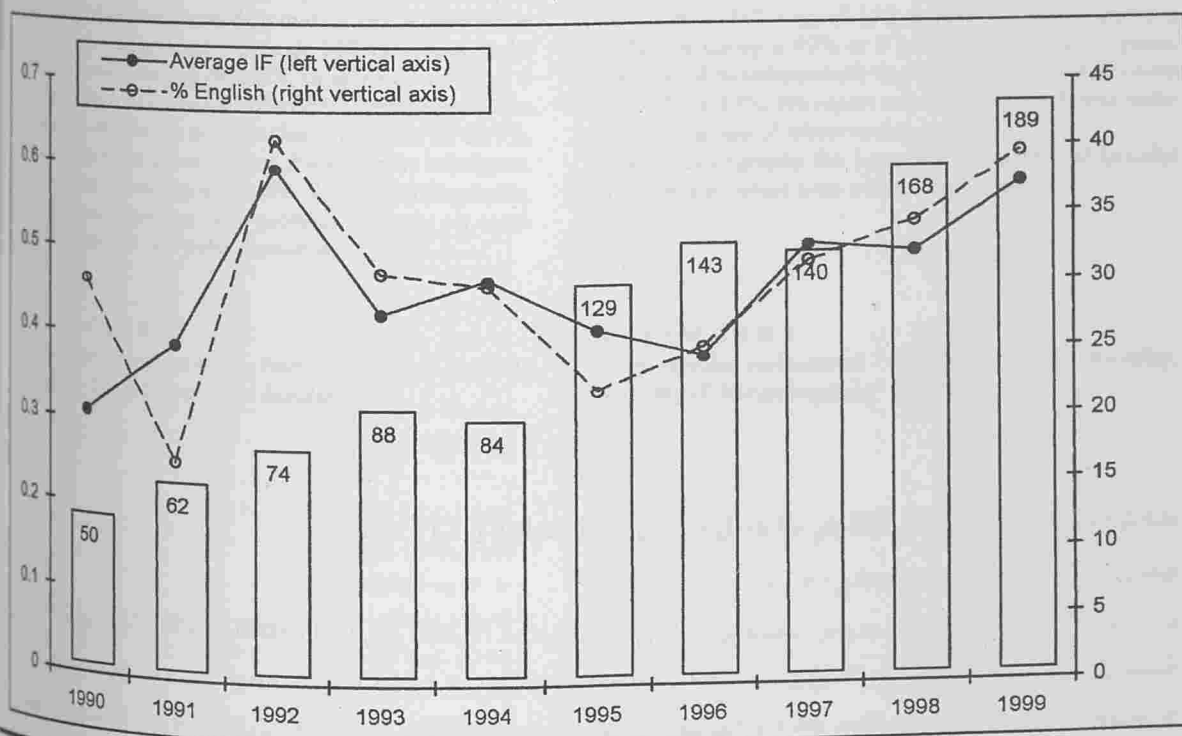


Fig. n°1 : Yearly number of articles, average impact factor (IF) and percentage of English articles of Moroccan biomedical research over the 1990s.
Vertical columns represent the number of articles with their values on the top.

RÉFÉRENCES

1. Gonzalez Cappa SM. Trajectory and current situation of biomedical research in Argentina. *Microbiologia* 1997, 13(3):267-70.
2. Alleyne G, Fort G, Vargas M, Ziver M. Publications from the Caribbean in the health sciences. *Bull. Pan. Am. Health. Organ.* 1995, 29(2):103-15.
3. Rosselli D. Latin American biomedical publications: the case of Colombia in Medline. *Med. Educ.* 1998, 32(3):274-7.
4. Weisinger JR, Bellorin-Font E. Latin American nephrology: scientific production and impact of the publications. *Kidney Int.* 1999, 56(4):1584-90.
5. Hakim, KF. Role of health systems research in policy, planning, management and decision-making, with reference to Pakistan. *East. Mediterr. Health. J.* 2000, 3(3):19-21
6. Wilson D. North-South research in developing countries must respond to community's priorities. *Br. Med. J.* 1999, 319(7223):1496-1497
7. DGXII European Commission. State and perspectives of the scientific research in Africa 2000.
8. Horton R. North and South: bridging the information gap. *Lancet* 2000, 355(9222):2231-6.
9. Costello A, Zumla A. Moving to research partnerships in developing countries. *Br. Med. J.* 2000, 321(7264):827-829.
10. Sithi-amorn C, Somrongthong R. Strengthening health research capacity in developing countries: a critical element for achieving health equity. *Br. Med. J.* 2000, 321(7264):813-815.
11. Porter JE. Biomedical research: a vital investment. *Science* 1999, 268(5219):1827.

RESULTAT DU REMPLACEMENT VALVULAIRE MITRAL PAR PROTHESE A AILETTES. A PROPOS DE 112 CAS

DRISSA Habiba - BEN SALAH Faten - ZAOUALI RMohsen

Service de Cardiologie « Adultes » Hopital La Rabta -Tunis

DRISSA Habiba - BEN SALAH Faten - ZAOUALI RMohsen

RESULTAT DU REMPLACEMENT VALVULAIRE MITRAL PAR PROTHESE A AILETTES. A PROPOS DE 112 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 383 - 389

RÉSUMÉ

112 patients ont subi un remplacement valvulaire mitral par prothèse à ailettes entre janvier 1981 et juin 2000. L'âge moyen est de 40 ans \pm 3,4 (9-74). Il s'agit de 71 hommes (65%) et de 41 femmes (35%). La valvulopathie est d'origine rhumatismale dans 97,74% des cas. La prothèse à ailettes la plus souvent implantée est une Saint Jude (70,4%). La mortalité post opératoire précoce est de 1,8%. Elle est en rapport avec un bas débit cardiaque dans tous les cas. A distance de l'intervention avec un recul moyen de 110 mois, nous déplorons une mortalité tardive de 5,5%. La survie est de 97% à 5 ans et de 94% à 10 ans. Le taux d'accident thromboembolique est de 6,3% et celui des accidents hémorragiques est de 9%. Nous ne déplorons qu'un seul cas d'endocardite infectieuse. Le taux de réintervention est de 5%. A l'échocardiographie, le profil hémodynamique de la prothèse à ailettes est excellent même pour les plus petits diamètres.

MOTS - CLÉS

Remplacement valvulaire mitral - Prothèse à ailettes - Mortalité - Morbidité - Echocardiographie doppler

DRISSA Habiba - BEN SALAH Faten - ZAOUALI RMohsen

RESULT OF MITRAL VALVULAR REPLACEMENT BY BILEAFLET PROTHESIS. 112 CASES REPORT

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 383 - 389

SUMMARY

We report 112 cases of mitral valvular replacement with bileaflet prothesis. The mean age is 40 ans \pm 3,4 years (9-74 years). 71 (65%) are men and 45 (35%) are women. The main étiology of mitral disease is rheumatic fever (94,74%). The Saint Jude prothesis is implanted in 70,4% cases. The early post operator mortality is 1,8% it is related on low cardiac output.

With a mean follow-up of 110 months, the late mortality is 5,5%. The survey is 97% at 5 years and 94% at 10 years. The rates of thromboembolic and hemorrhagic complications are 6,3% and 9%. We report only one case of infective endocarditis. The rate of réintervention is 5%.

By echocardiography the hemodynamic profile of bileaflet prothesis is excellent even with the small size.

KEY - WORDS

Mitral valvular replacement - Bileaflet prothesis - Mortality, morbidity - Echocardiography - Doppler

نتائج التعويض الصمامي التاجي بالبدائل ذات الأجنحة. دراسة ل 112 حالة

الباحثون : ح. دريسة - ف. بن صالح - م. زوالي.

در استنا تناولت 112 حالة للتعويض الصمامي التاجي بالبدائل ذات الأجنحة بين 1981 و 2000. البدائل ذات الأجنحة الأكثر استعمالا هي « سان جود » (4, 70%) ونسبة الوفيات المبكرة بعد العملية 8,1% أما نسبة الوفيات المتأخرة فقد كانت 5,5%. نسبة الحثار الإنصمامي كانت 3,6% و النزيف 9% أما نسبة إعادة العملية فكانت 5% وبالرجوع إلى التخطيط القلبي بالصدى فإن السيماء الدينامية للبدائل ذات الأجنحة ممتازة.

الكلمات الأساسية : التعويض الصمامي التاجي - البدائل ذات الأجنحة - نسبة الوفيات - المراضة - التخطيط القلبي بالصدى - الدوبلار.

MATERIEL D'ETUDE

Notre série comporte 112 patients se répartissant en 71 hommes (65%) et 41 femmes (35%). L'âge moyen des patients est de $40 \pm 3,4$ ans (extrêmes: 9 ans et 74 ans). La valvulopathie mitrale est d'origine rhumatismale dans 106 cas (94,74%), oslérienne deux fois (1,8%) et ischémique dans un cas (0,9%). Tous les patients ont subi entre janvier 1981 et juin 2000 un remplacement valvulaire mitral (RVM) par prothèse à ailettes; ce geste était isolé 75 fois et est associé à un geste sur la tricuspide dans 37 cas. L'intervention a eu lieu entre janvier 1981 et juin 2000.

METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective au cours de laquelle on se propose de :

- Rapporter le résultat post opératoire précoce et tardif du remplacement valvulaire mitral par prothèse à ailettes. Ce résultat sera apprécié sur la clinique (stade fonctionnel de la New York Heart Association: NYHA), sur l'ECG (présence ou absence de fibrillation auriculaire) et sur l'échocardiographie doppler (taille de l'oreillette gauche OG, taille et fonction du ventricule gauche VG, et étude de la prothèse mitrale).

- Dégager les facteurs de morbi-mortalité du remplacement valvulaire mitral par prothèse à ailettes. Une étude statistique est réalisée pour comparer les moyennes et les pourcentages. Les tests utilisés sont le test de Kwiskall Wallis, le test de Fisher et le test de Chi carré. Quelque soit le test utilisé le taux de significativité est fixé à 0,05.

PROFIL PREOPERATOIRE

Antécédent de geste mitral

52 patients (47,3%) avaient subi avant le RVM un geste sur l'orifice mitral. Il s'agit d'une dilatation mitrale percutanéE 9 fois, une commissurotomie mitrale à cœur fermé 27 fois, une commissurotomie mitrale à cœur ouvert 4 fois, une plastie mitrale 3 fois, une hétérogreffe 4 fois et une prothèse mécanique dans 9 cas.

Bilan préopératoire

- Clinique : En préopératoire 90 patients étaient au stade III ou IV de la (NYHA) et 48 avaient présenté des signes d'insuffisance cardiaque avant l'intervention.

- Electrocardiogramme (ECG) : L'arythmie complexe par fibrillation auriculaire (AC/FA) étaient notées dans 70 cas (62,5%).

- Radiographie de thorax : le rapport cardio-thoracique est en moyenne de 0,58 (extrêmes : 0,4 et 0,8).

- Echocardiographie et cathétérisme cardiaque : ces explorations ont permis de classer la valvulopathie mitrale en rétrécissement mitral 38 fois, insuffisance mitrale 16 fois et maladie mitrale dans 58 cas. La pression artérielle pulmonaire est en moyenne de $57,3 \pm 3,2$ mm Hg (extrêmes: 20 et 96 mm Hg). Une dysfonction ventriculaire gauche est notée dans 10 cas mais elle n'était importante que dans 5 cas. Une insuffisance tricuspide est associée à la valvulopathie mitrale dans 65 cas, elle était modérée dans 20 cas et importante dans 37 cas. 36 patients avaient également une insuffisance aortique qui était modérée dans tous les cas.

TYPE DE PROTHESE MITRALE IMPLANTEE

La prothèse à ailettes mitrale implantée étaient : Saint Jude 79 fois (70,4%), une Sorin 12 fois (10,8%), une Carbomédics 10 fois (8,9%), une Jyns 8 fois (7,2%), une Edwards Duromédics 2 fois (1,8%) et une ON-X dans 1 cas (0,9%). Différentes tailles de prothèse ont été utilisées depuis la 25 jusqu'à la 33.

RESULTAT POST OPERATOIRE

Résultat précoce

◇ Mortalité précoce

Deux patients sont décédés en post opératoire précoce soit une mortalité précoce de 1,8%. Le bas débit cardiaque était la cause du décès dans les deux cas.

◇ Complications précoces

Les complications observées en post opératoire précoce étaient un bas débit cardiaque 11 fois, une complication hémorragique 11 fois, un accident thromboembolique 3 fois, une médiastinite 4 fois et

un trouble du rythme ventriculaire dans 20 cas. L'AC/FA était observée dans 66 cas (60%) contre 69 cas (62,7%) en préopératoire.

Résultat tardif

Recul de suivi

Le recul moyen de suivi est de 110 mois (extrêmes : 24 et 216 mois). Il est supérieur à 5 ans dans 71% des cas et supérieur à 10 ans dans 55% des cas. Nous avons pu avoir des renseignements cliniques concernant les 110 patients survivants et nous avons pu réaliser un examen échocardiographique pour 64 patients.

Mortalité tardive

A distance de l'intervention, 6 patients sont décédés soit une mortalité tardive de 5,5 %. Le décès est d'origine cardiaque dans 3 cas en rapport avec un accident thromboembolique une fois, une hémorragie cérébrale une fois et une insuffisance cardiaque due à une dysfonction ventriculaire gauche dans un cas. La survie globale est de 97% à 5 ans et de 94% à 10 ans (fig. 1).

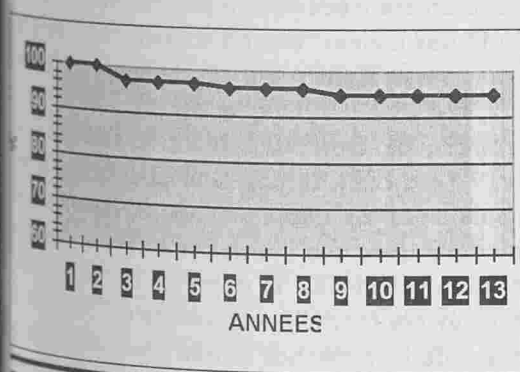


Fig. n°1 : courbe de survie

Complications tardives

Accidents thromboemboliques

Ils ont été notés chez 7 patients (6,3 %) soit un taux linéaire d'accident thromboembolique de 0,69 % A/P. L'anti-coagulation était imparfaite dans tous les cas avec un taux de prothrombine supérieure à 60%. Le délai moyen de survenue de cette complication est de 40 mois (extrêmes : 24 et 112 mois). Le taux actuariel de patients indemnes d'accidents

thromboemboliques est de 96 % à 5 ans et de 94 % à 10 ans (fig. 2).

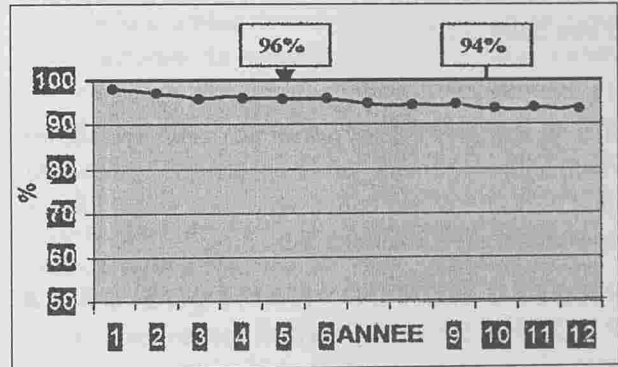


Fig. n°2 : courbe actuarielle des patients indemnes d'ATE

Thrombose de prothèse

Deux patients porteurs respectivement d'une Saint Jude n°27 et d'une Gyros n°31 ont présenté une thrombose de leur prothèse par insuffisance d'anti-coagulation soit un taux linéaire de 0,19 % A/P. L'évolution était mortelle une fois sur deux.

Accidents hémorragiques

Ils avaient émaillé l'évolution de 9 patients (9%) soit un taux linéaire d'accidents hémorragiques de 0,89% A/P. Un surdosage aux anti-vitamine K était observée dans tous les cas. L'accident était majeur chez 3 patients (une hémorragie digestive, une hémorragie cérébrale et une hémorragie cérébro-méningée). Le taux actuariel de patients indemnes d'accidents hémorragiques est de 96 % à 5 ans et de 91 % à 10 ans.

Endocardite infectieuse

Nous déplorons 2 cas d'endocardite infectieuse tardive compliquant une prothèse de Saint Jude une fois et une Carbomédics une fois. L'évolution était favorable dans les 2 cas sous traitement médical.

Désinsertion prothétique

L'échocardiographie trans-thoracique complétée de l'échocardiographie trans-oesophagienne a permis de détecter une fuite mitrale péri prothétique non physiologique dans 6 cas. Il s'agit d'une fuite grade I : 2 fois, grade II : 1 fois et grade III dans 1 cas.

• Réintervention

Au total 3 patients ont été réopérés (5 %). Il s'agit d'une thrombose de Gyros 1 fois et une désinsertion d'une Saint Jude 1 fois.

• Dysfonction ventriculaire gauche

Huit patients (11,8%) présentent une dysfonction ventriculaire gauche au contrôle échocardiographique. Cette complication était déjà notée en préopératoire chez 3 d'entre eux.

PROFIL HEMODYNAMIQUE DE LA PROTHESE MITRALE

Post opératoire précoce (tableau N° 1)

Nous confirmons l'excellent profil hémodynamique de la prothèse à ailette mitrale ; cela se confirme avec les différents types de prothèses à ailettes et s'observe aussi pour les prothèses de petit diamètre.

Type de prothèse	Nbre	G. maximal (mm Hg)		Gradient moyen (mm Hg)		Surface (cm ²)	
Saint Jude	18	13,16	2,22	5,03	1,24	2,93	0,42
Jyros	4	12,76	4,78	4,35	0,94	2,51	0,28
ON-X	1	13,7		4,74		1,39	
Edwards	1	14		5		3	
Duromédics							
Carbomédics	6	20,50	3,53	7	1,41	2,54	0,28
Sorin Bicarbon	9	14,75	6,01	4,95	1,90	2,91	0,43

Tableau n° 1 : ETT PRECOCE : Profil hémodynamique des différents types de prothèses mitrales à ailettes

Post opératoire tardif (tableau N° 2)

Avec un recul moyen de 110 mois, le contrôle échocardiographique confirme l'excellent profil hémodynamique de la prothèse à ailettes et sa stabilité dans le temps.

Type de prothèse	Nbre	Gradient maximal (mm Hg)		Gradient moyen (mm Hg)		Surface (cm ²)
Saint Jude	58	15,52	4,65	5,47	1,68	2,41
Jyros	6	12,98	2,59	4,16	1,48	2,09
ON-X	1	22		8,7		1,3
Edwards	1	14		5		2,2
Duromédics						
Carbomédics	4	22,25	2,75	8,1	0,84	2,22
Sorin Bicarbon	2	15,75	0,7	5,05	1,90	2,51

Tableau n° 2 : ETT TARDIVE : Profil hémodynamique des différents types de prothèses mitrales à ailettes

DISCUSSION

Résultat précoce

Les différents progrès liés aux techniques chirurgicales, à la protection myocardique et à la réanimation ont fait que la mortalité hospitalière des RVM par prothèse mécanique a progressivement diminué au fil des années. Elle est souvent inférieure à 5% pour le RVM par prothèse à ailettes (72,124,212,197,168) et est plus élevée pour la prothèse de Starr 13% à 22 % selon les séries (119,148, 158). Le bas débit cardiaque est la principale cause de décès précoce. Il ressort de toutes les statistiques que l'ancienneté des symptômes, la classe fonctionnelle, le degré de la cardiomégalie, la mauvaise fonction ventriculaire et l'origine ischémique de l'insuffisance mitrale interviennent dans le pronostic opératoire (10, 55).

Résultat tardif

Mortalité tardive

La mortalité tardive liée à la prothèse est nettement plus faible avec les prothèses à ailettes avec un taux allant de 0,97% à 6%. Il est de 2,7% dans notre série. La mortalité tardive est comparable pour les différents types de prothèse à ailettes. En effet, Jamieson rapporte un taux de mortalité tardive de 2,9% pour la Carbomédics et de 3,1% pour la Saint Jude (115).

Les facteurs de mortalité tardive sont : l'âge avancé des patients, le stade fonctionnel et l'HTAP (158). Le type de prothèse mécanique implantée intervient également dans la mortalité tardive en effet avec la prothèse de Starr mitrale Ben Ismail (25) et Mikkeloff (147) rapportent respectivement un taux de mortalité tardive de 13,5% et de 17,2%.

La survie après RVM par prothèse à ailettes est excellente, supérieure à 90% à 5 ans dans les différentes séries (42,174,). L'excellente survie dans notre série: 97% à 5ans peut être expliquée par le jeune âge des patients, l'absence pratiquement de cardiopathie ischémique et la rareté des complications extra-cardiaques. La survie est comparable pour les différents types de prothèse à ailettes (33,175).

Quand en tenant compte uniquement des complications liées à la prothèse rapporte une survie à 19 ans de 83,6%. Le recul important de cette étude confirme l'excellente durabilité de la prothèse de Saint Jude 169.

Complications tardives

• Accidents thromboemboliques (ATE)

Dans toutes les statistiques font état d'un risque plus accru d'ATE avec les prothèses mécaniques en position mitrale comparativement aux prothèses aortiques (68) et un risque moins important avec les prothèses à ailettes comparativement aux autres prothèses mécaniques. Le taux linéaire d'ATE avec les prothèses à ailettes va de 0,3% A/P à 2,4% A/P. Ce taux est identique avec les différents types de prothèses à ailettes (2,172,157). Vidal comparant saint Jude mitrale et bioprothèse rapporte des taux linéaires d'ATE comparables respectivement de 1,2% A/P et 7% A/P (197). La mauvaise anticoagulation et les antécédents d'ATE sont les facteurs d'ATE dans notre série

• Thrombose de prothèse

Malgré tous les progrès réalisés dans le domaine des prothèses valvulaires mécaniques, les thromboses de prothèses ne sont pas rares et restent graves et préoccupantes (177). Avec la prothèse à ailettes les auteurs rapportent un taux faible de thrombose : 0,09% A/P

Pour Nakano (153), 0,37% A/P pour Jegadan (117) et 0,44% A/P pour Baudet (16). Le traitement est la réintervention chirurgicale pour un remplacement de la prothèse thrombosée, plus rarement pour thrombectomie. Le traitement thrombolytique constitue une alternative thérapeutique intéressante. Il est essentiellement indiqué en cas de thrombose de prothèse de siège droit, chez les patients jugés très instables pour supporter l'intervention et en cas d'obstruction précoce de la prothèse moins de 2 mois après le RVM.

• Les complications hémorragiques

Elles constituent la 1ère ou la 2ème cause de complications liées à la prothèse avec un taux linéaire allant de 1 à 2,4% A/P (212,124). Cette complication est favorisée par la qualité du traitement anticoagulant et les lésions viscérales.

• L'endocardite infectieuse

Le taux linéaire d'endocardite infectieuse sur prothèse à ailettes est inférieur à 0,7% A/P (153,117,212). Le diagnostic de cette complication repose sur l'échocardiographie essentiellement trans-oesophagienne qui permet la détection des végétations, des abcès annulaires et des désinsertions prothétiques (60).

• Désinsertion prothétique

La désinsertion prothétique survenant en dehors de tout contexte infectieux sont en général précoces et sont plus fréquentes en position aortique que mitrale (2). Le taux de désinsertion pour la saint Jude est de 0,2% pour Jegadan (117), 0,4% pour Kratz (124) et 2% pour Zellner (212). Dans notre série ce taux est de 5,4%

• Dysfonction myocardique

La fonction myocardique reste au centre des préoccupations du clinicien et chirurgien. Actuellement les progrès dans la protection myocardique au cours de la circulation extracorporelle et la préservation de l'appareil sous valvulaire au cours du contribuent à la préservation de la fonction myocardique (118).

• Hémolyse

Nous n'avons colligé aucun cas d'hémolyse ni de détérioration de la prothèse.

Profil hémodynamique de la prothèse à ailettes

L'ETT permet une exploration très fiable du profil hémodynamique de la prothèse. Elle permet la détermination du gradient moyen (G.Moyen), gradient maximal (G.Max) et de la surface prothétique déterminée par l'équation de Hatlé ou par l'équation de continuité.

• Indépendamment de la taille de la prothèse (tableau n°3)

Auteurs	Effectif	G. Maximal (mmHg)	G moyen (mmHg)	Surface (cm ²)
Cooper(49)	10	12 ± 4,4	5,6 ± 2,1	3,1 ± 0,8
Kafsi (119)	30	12 ± 4	-	-
Weisten (204)	13	-	2,3 0,9	-
Ren(168)	19	11 ± 6	4 ± 2	4,11 ± 0,9
Panidis(159)	44	11 ± 4	5 ± 2	3 ± 0,6
Notre étude	52	15,7 ± 5,06	5,6 ± 1,07	2,93 ± 0,42

Tableau n° 3 : Profil hémodynamique de la Saint Jude mitrale

Auteurs	ETT	N°25	N°27	N°29	N°31	N°33
Chaux(47)	G.Moyen(mmHg)	1,4 ± 0,2	1,9 ± 0,6	1,8 ± 0,8	1,6 ± 0,4	-
	Surface(cm ²)	1,9	2,1 ± 0,4	2,8 ± 1	3,1 ± 0,9	-
Flinois(93)	G.Moyen(mmHg)	-	-	-	-	-
	Surface(cm ²)	-	2,35 ± 0,43	2,96 ± 0,48	2,4 ± 0,89	2,3
Panidis(159)	G.Moyen(mmHg)	-	5 ± 2	4 ± 2	4 ± 3	-
	Surface(cm ²)	-	-	-	-	-
Notre étude	G.Moyen(mmHg)	6,7	6,8	5,1	-	-
	Surface(cm ²)	2,2 ± 0,43	1,78 ± 0,3	2,33 ± 0,4	2,56 ± 0,4	2,39

Tableau n° 4 : paramètres hémodynamiques en fonction de la taille de la Saint Jude

• En fonction de la taille de la prothèse (tableau n°4) Pour la prothèse à ailettes mitrale les auteurs ne trouvent pas de différence pour le gradient maximal, le gradient moyen et la surface prothétique en fonction de la taille de la prothèse (47,93,108,159)

CONCLUSION

Il ressort de notre étude que la prothèse à ailettes est une prothèse à bas profil hémodynamique et à faible risque thrombogène. Les complications observées dans notre série sont plus liées aux caractéristiques des patients qu'à la prothèse elle-même. Ceci nous amène à insister sur la nécessité

- D'opérer précocement les patients avant la déchéance myocardique ;
- D'une bonne observance du traitement anti-VK avec un INR entre 2,5 et 3,5 ;
- D'une prophylaxie rigoureuse de l'endocardite infectieuse.

Malgré le très bon résultat du RVM par prothèse à ailettes, la prothèse idéale n'existe pas encore. Ceci dit l'importance d'élargir les indications des gestes conservateurs chaque fois que l'anatomie s'y prête. La dilatation mitrale percutanée pour le rétrécissement mitral et plastie mitrale pour l'insuffisance mitrale

RÉFÉRENCES

1. Duncan JM, Cooley DA, Reul GL. Durability and low thrombogenicity of the Saint Jude medical valve at 5 year follow up. *Ann Thorac Surg* 1986;42:500-5.
2. Kratz JM, Crawford FA, Sade RM, Grumbley AJ, Stroud MR. Saint Jude prosthesis for aortic and mitral valve replacement: a ten year experience. *Ann Thorac Surg* 1993;56:462-8.
3. Zellner JL, Kratz JM, Grumbley AJ. Long-term experience with the Saint Jude medical valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1999;61: 1210-8.
4. Vidal V, Roussin R, Leguerier A, Rioux C, Logelais Y. Resultats à distance des prothèses de Carpentier Edwards et de Saint Jude médical en position mitrale. *Arch Mal Cœur* 1993 ; 86 :35-40.
5. Kati JF, Mintz G, Allister M, Pennock RS, Frank WS. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic filling hemodynamics related to ejection performance in patient with normally and abnormally functioning Saint Jude medical prosthesis in the mitral position. *J Cardiovasc Technol* 1990;9:339-94.
6. Kafi N, Trabelsi S, Acar P, Ben Ismail M. Comparaison des résultats à long terme des prothèses de Starr et de Saint Jude en position mitrale. *Arch Mal Cœur* 1991; 84:1523-7.
7. Miller D, Oyer PE, Stinson EB. Ten to fifteen year reassessment of the performance characteristic of the Starr Edwards Model 6120 mitral valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:1-20.
8. Ourback P, Rocher T, Hanania G, Fayard JM, Guerinon J, Maurice P. Long term fate of mitral valve prosthesis. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1974;69:147-53.
9. Acam KV, Nicoloff DM, Kersten TE. Ten years experience with Saint Jude medical prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1989;47:831-7.
10. Czer LSC, Matloff JM, Chaux A, Robertis MD, Stewart ME. The Saint Jude valve: analysis of thromboembolism, Warfarin-related hemorrhage and survival. *Am Heart J* 1987;114:389-97.
11. Jamieson WR, Murro AI, Mogyagishima RT. Carpentier Edwards standard porcine bioprosthesis clinical performance to seventeen years. *Ann Thorac Surg* 1994 ;58:1721-8.
12. Ben Ismail M, Kafi N, Cormier B, Trabelsi S. Evolution des prothèses de Starr Edwards en position mitrale : facteurs de pronostic. A propos de 309 cas. *Arch Mal Cœur* 1984 ; 77 :930-36
13. Mikaeloff Ph, Van Haaecke P, Friehe J. Facteurs pronostiques après remplacement valvulaire mitral par la prothèse de Starr Edwards modèle 6120. *Arch Mal Cœur* 1981 ;74 :799-807.
14. Brückhardt D, Striebel D, Vogt S. Heart valve replacement with Saint Jude medical valve prosthesis. *Circulation* 1988;78 (Suppl):18-24.
15. Raouf X, Collat M, Oca C, Daviaud M, La Borde N, Bandet E. Resultat à long terme du remplacement valvulaire par la prothèse Saint Jude médical. *L'Information cardiologique* 1988 ;12 :147-51.
16. Bartolotti U, Milano A, D'Alfonso A. Evaluation of valve related complications in patients with Sorin Bicarbon prosthesis: A seven year experience. *J Heart Valve Disease* 2001;10:795-801.
17. Roudaut R, Gosse P, Basto L, Reynaud P, Leherissier A, Dalocchio M. Intérêt et limites de l'échodoppler transthoracique dans le diagnostic des thromboses des prothèses valvulaires mécaniques. A propos de 19 cas. *Arch Mal Cœur* 1990 ;83 :1417-22.
18. Remadi JP, Baron O, Roussel C. Isolated mitral valve replacement with Saint Jude medical prosthesis. Long term results : a follow-up of 19 years. *Circulation* 2001;103:1542-45.
19. Acar J. Devenir éloigné des prothèses mécaniques. *Ann Cardiol Angéiol* 1985;34:187-9.
20. Rodler SM, Moritz A, Schreiner W, End A, Dubsy P, Wolner E. Five year follow up after heart valve replacement with the Carbomedics bileaflet prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1018-25.
21. Onoda K, Yasuda F, Comada T. Five year follow-up of valve replacement with the Jyros bileaflet mechanical valve. *Artif organs* 2000; 24:73-6.
22. Roudaut R, Labbe T, Marcaggi X. Thrombose de prothèse valvulaire mécanique. Intérêt de l'échocardiographie transoesophagienne dans l'étude des prothèses mitrales. *Arch Mal Cœur* 1991 ;84 :503-9.
23. Nakano K, Koyanagi H, Hashimoto K, Kitabatake A, Fujii K, Kamada T. Twelve year experience with the Saint Jude medical valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1994;57:697-703.
24. Jegaden O, Eker A, Delahaye F. Thromboembolic risk and late survival after mitral valve replacement with the Saint Jude medical valve. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1721-8.
25. Baudet E, Puel V, MC Bride JT. Long-term results of valve replacement with the Saint Jude medical prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:858-70.
26. Daniel WG, Hanrath P, Mugge A, Grote J. Assessment of mitral prosthetic dysfunction by transoesophageal color coded echocardiography. *Circulation* 1988; 78 (Suppl.11): 607-10.
27. Joong HC. Preservation of anterior and posterior leaflet in mitral valve replacement a tilting disc valve. *Ann Thor Surg* 1997;64:271-3.
28. Cooper DM, Stewart WJ. Evaluation of normal prosthetic valve function by Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1987;114:576-82.
29. Weinstein IR. Ultrasonic assessment of the Saint Jude prosthetic valve: M mode, two -dimensional and Doppler echocardiography. *Circulation* 011983;68:897-905.
30. Chaux A, Gray RJ, Matloff JM. An appreciation of the new Saint Jude valvular prosthesis. *J thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81:202-11.
31. Flinois P. Evaluation en échocardiographie Doppler de la surface fonctionnelle des valves mitrales de Starr-Edwards, de Saint Jude et de Carpentier Edwards par le temps de demi-croissance du gradient et l'équation de continuité. Propos de 42 patients Thèse de Doctorat en Médecine AMIENS 1991.
32. Hirsh J, Fuster Y. Guide to anticoagulant therapy. Part 2: Oral anti-coagulants. *Circulation* 1994; 89:1469-80.
33. Panidis JP, Ross J, Mintz GS. Normal and abnormal prosthetic valve function as assessed by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:317-26.

SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES URINAIRES D'E.COLI (1999-2000) : RESULTATS D'UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE

SMAOUI Hanène - MAHJOUBI Faouzia - BOUTIBA Ilhem - JOUAIHIA Wafa - THABET Lamia - ZNAZEN Abir - KAMMOUN Aouatef - MEZGHANNI Senda - TRIKI Ouahid - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia - KECHRID Amel - BEN REDJEB Saida

Laboratoire Résistance aux antibiotiques-Faculté de Médecine Tunis

SMAOUI Hanène - MAHJOUBI Faouzia - BOUTIBA Ilhem - JOUAIHIA Wafa - THABET Lamia - ZNAZEN Abir - KAMMOUN Aouatef - MEZGHANNI Senda - TRIKI Ouahid - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia - KECHRID Amel - BEN REDJEB Saida

SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES URINAIRES D'E.COLI (1999-2000) : RESULTATS D'UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 390 - 394

SMAOUI Hanène - MAHJOUBI Faouzia - BOUTIBA Ilhem - JOUAIHIA Wafa - THABET Lamia - ZNAZEN Abir - KAMMOUN Aouatef - MEZGHANNI Senda - TRIKI Ouahid - HAMMAMI Adnène - BEN HASSEN Assia - KECHRID Amel - BEN REDJEB Saida

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF URINARY E. COLI ISOLATES (1999-2000) : A MULTICENTER STUDY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 390 - 394

RÉSUMÉ

E.coli est le germe le plus fréquemment incriminé dans les infections urinaires que ce soit en ville ou à l'hôpital. Afin d'étudier le profil de résistance des souches de E.coli responsables d'infections urinaires pour une orientation de l'antibiothérapie de première intention, une étude multicentrique rétrospective a été menée du 1er janvier 1999 au 31 décembre 2000. Parmi les 6994 souches urinaires, 62,6% des souches sont résistantes à l'amoxicilline et 33,6% à l'association amoxicilline-acide clavulanique. La fréquence élevée de résistance chez E.coli aux antibiotiques les plus fréquemment utilisés dans le traitement des infections urinaires à savoir l'amoxicilline et le TMP-SMX justifie la révision du traitement empirique des infections urinaires et souligne la nécessité d'une surveillance continue pour une antibiothérapie adaptée à l'épidémiologie locale.

Les fluoroquinolones vu leur bonne diffusion intra-tissulaire et leur spectre d'activité qui couvre entre autres les BGN, pourraient constituer une bonne alternative thérapeutique.

MOTS - CLÉS

Infection urinaire - E.coli - Résistance aux antibiotiques - Fluoroquinolones

SUMMARY

E. coli is the most frequently isolate species in community as well as in nosocomial acquired urinary tract infections. Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX), is commonly used as empiric treatment for managing uncomplicated urinary tract infections, whereas the rate of resistance to amoxicilline is increasing. A multicentric retrospective study was conducted from January 1st 1999 to December 31st 2000 to evaluate the prevalence of E. coli isolates from UTI and to guide empirical therapies. Among 6994 urinary isolates, 62.6% were resistant to amoxicilline, this rate fell to 33.6% when amoxicilline was associated to clavulanic acid, 2.7% were produced extended spectrum b-lactamases (BLSE), higher than reported in France and USA. 37.3% were resistant to TMP-SMX. The high prevalence of antimicrobial resistance among UTI E. coli isolates emphasizes the necessity to review the empiric therapies. Fluoroquinolones can be considered as an alternative therapy according to their excellent tissue penetration and their wide spectrum of activity.

KEY - WORDS

Urinary tract infection - E. coli - Antimicrobial susceptibility - Fluoroquinolone

نتائج دراسة متعددة المراكز (E. Coli) (1999 - 2000) د-كولي (E. Coli) (1999 - 2000) نتائج دراسة متعددة المراكز
بن س. - سموي ف. - محجوبي إ. - بوطينة - و. - جوابية - ع. - زنازن - ع. - كمن - س. - مزغني - و. - تريكي - ع. - حماسي - أ. - بن حسن - أكشريد - س. - بن

ع. coli الجرثومة الأكثر تسببا في التلغفات البولية، سواء كان ذلك داخل المستشفى أو خارجه. ويكون العلاج غالبا في حالات التلغف
التي تحدث في مجرى البول، وتعد جرثومة تريمتروپريم - سولفاثيمتازول (TMP-SMX) الأكثر استعمالا وأصبح استعمال الأمينوبيسيلين في تناقص نظرا للتأثير
الذي تلعبه المقاومة للذرات الجرثومية البولية E. Coli لهذه الجرثومات. ولدراسة المظهر الجانبي لمقاومة جرثومة E. Coli المسؤولة عن التلغفات البولية
من العلاج بواسطة المضادات الحيوية، فقد أقيمت دراسة متعددة المراكز بداية من غرة جانفي 1999 إلى غاية موفى ديسمبر 2000. فمن جملة 6994 ذرة
بولية بولوية نجد 62,6% منها مقاومة للأموكسيسيلين، و 33,6% منها مقاومة للمضاد الحيوبي الفطري الحامض الفطري acide clavulanique مجتمعين. وتعتبر هذه
المقاومة مرتفعة مقارنة مع ما يوجد في فرنسا والولايات المتحدة الأمريكية، وكذلك فإن مقاومة المضادات الحيوبي الفطرية من الجيل الثالث عن طريق
المضاد الكتاماز b ج lactamase الشاسعة من البكتيريا، تعتبر الأهم في دراستنا (2,7%) مقارنة مع أخرى. فمقاومة (TMP-SMX) كمضاد
مضاد للمعالجة التلغفات البولية غير المعقدة، تقدر بنحو 37,3%. وهذا التواتر المرتفع لجرثومة E. Coli في مقاومة المضادات الحيوبي
المستعملة للعلاج بواسطة المضادات الحيوبي المتوافق مع علم الأوبئة المحلي. ونظرا لحسن انتشار مادة الفليوروكينولون داخل النسيج واتساع نشاطها
الذي يغطي زيادة عن ذلك الباسيل غرام سلبى، فإن هذه المادة يمكن أن
تعتبر بديلا عن علاجي
التي تلعبها المقاومة للمضادات الحيوبي - فليوروكينولون.

E. coli fait partie de la flore microbienne normale du tube digestif de l'homme. Il représente l'espèce dominante de la flore intestinale aérobie (107 à 108 bactéries par gramme de selles chez l'adulte). Ces bactéries commensales du tube digestif se comportent fréquemment comme des pathogènes opportunistes et peuvent causer différents types d'infections. En effet, plusieurs études (2, 3) ont montré la prédominance de cette espèce parmi les bactéries isolées, tous prélèvements confondus, que ce soit en ville ou à l'hôpital (4). *E. coli* est responsable de deux types d'infections : des infections intestinales, à type de diarrhées et des infections extra intestinales particulièrement urinaires. En effet, *E. coli* représente la principale étiologie (70 à 80%) des pyélonéphrites (5), elle représente aussi la principale bactérie incriminée dans les cystites aiguës de l'adulte. Le traitement des infections urinaires est souvent empirique, la molécule la plus utilisée est le triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX). *E. coli*, naturellement sensible à de nombreux antibiotiques, a acquis comme les autres bactéries des résistances en particulier aux aminopénicillines, TMP-SMX et aux aminosides et il n'est pas rare d'isoler des souches multi résistantes.

Une étude multicentrique a été effectuée en vue d'établir le profil de résistance d'*E. coli* essentiellement celui des souches provenant d'infections urinaires et de guider l'antibiothérapie de première intention.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude multicentrique a concerné quatre laboratoires hospitalo-universitaires :

- Hôpital Habib Bourguiba de Sfax

- Hôpital Charles Nicolle de Tunis

- Hôpital d'Enfants de Tunis

- Centre National de Greffe de Moelle Osseuse

E. coli a été isolée à partir de différents prélèvements dont les urines. Celles-ci sont mises à + 4°C et travaillées dans les quatre heures qui suivent. Tout prélèvement d'urine a bénéficié d'un examen cytologique et d'un examen bactériologique. L'infection urinaire est certaine en cas de leucocyturie supérieure ou égale à 10⁴/ml et d'une bactériurie supé-

rieure ou égale à 10⁵/ml (6). Les prélèvements provenaient soit de malades hospitalisés, soit de malades de la consultation externe. La sensibilité aux antibiotiques de chacune des souches a été étudiée par la méthode standard de diffusion en milieu gélosé de Mueller Hinton selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (7).

Les antibiotiques testés étaient les suivants : amoxicilline (AMX), amoxicilline-acide clavulanique (AMC), ticarcilline (TIC), céfalotine (CF), céfoxitine (FOX), céfotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), imipénème, gentamicine, kanamycine, tobramycine, amikacine, tétracycline, chloramphénicol, colistine, triméthoprim-sulfaméthoxazole, acide nalidixique, ciprofloxacine et ofloxacine.

Les souches productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) ont été détectées par le test de synergie entre d'une part un disque d'AMC et d'autre part un disque de céphalosporine de 3^{ème} génération (céfotaxime et ceftazidime).

Le contrôle de qualité interne a été réalisé par la souche *E. coli* ATCC 25922. Tous les résultats ont été saisis et exploités à l'aide du logiciel Whonet 4. La catégorie intermédiaire (I) a été incluse dans celle résistante (R).

RESULTATS

Durant les deux années d'étude (1999 et 2000), 8346 souches non répétitives d'*E. coli* ont été isolées dans les quatre centres hospitaliers. 6994 souches provenaient de prélèvements urinaires (ECBU) : 83,8%. Le reste des souches était réparti comme suit: 6,8% pus et suppurations intra-abdominales ; 3,1% hémocultures et 1,8% coprocultures.

Pour les souches d'origine urinaire, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré 62,6% de résistance à l'amoxicilline qui chutait à 33,6% lorsque celle-ci était associée à l'acide clavulanique, 54,3% de résistance à la ticarcilline. La résistance à la céfalotine et à la céfoxitine était respectivement 37,6% et 2%, celle au céfotaxime 3,2%.

La production de BLSE a été décelée chez 2,7% des souches. Toutes les souches étaient sensibles à l'imipénème. Ces pourcentages de résistance aux bêta-lactamines comparés à ceux des isolats de *E. coli* tous

prélèvements confondus étaient à peu près identiques (figure 1).

En ce qui concerne les autres familles d'antibiotiques (figure 2), les pourcentages de résistance étaient 37,3% pour TMP-SMX, 12,5% pour l'acide nalidixique. Les fréquences de résistance les plus faibles étaient observées pour la gentamicine (5%), l'ofloxacine (7,8%), la ciprofloxacine (7,8%) et la colistine 0,70%.

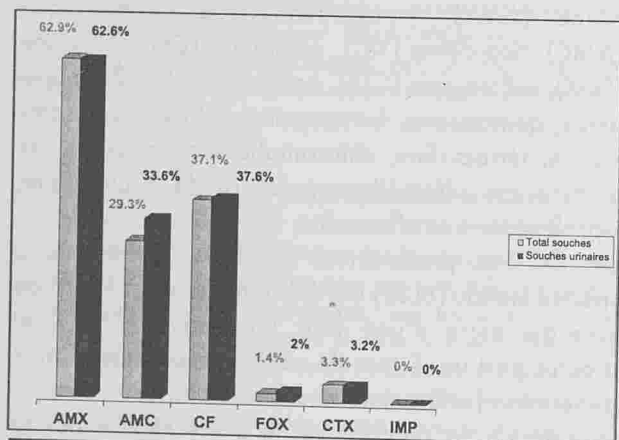


Fig. n° 1 : Pourcentages de résistance aux bêta-lactamines, souches urinaires/total des souches.

AMX : amoxicilline, AMC : amox-acide clavulanique, CF : céfalotine, FOX : céfoxitine, CTX : céfotaxime, IMP : imipénème

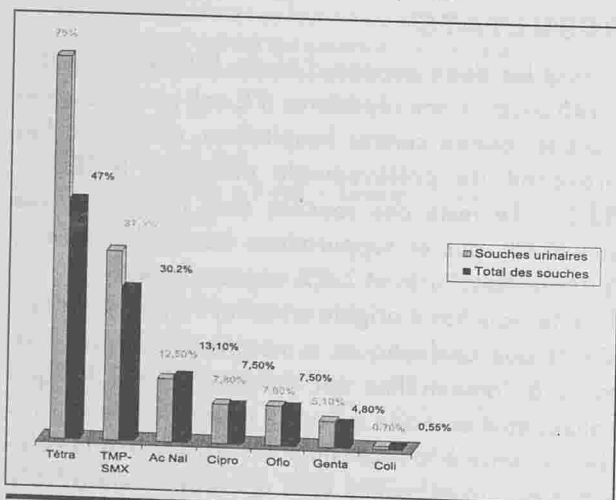


Fig. n° 2 : Pourcentages de résistances aux autres familles d'antibiotiques, souches urinaires / total des souches.

Genta : gentamicine, TMP-SMX : triméthoprime-sulfaméthoxazole, Ac Nal: acide nalidixique, Cipro : ciprofloxacine, Oflo : ofloxacine, Tétra : tétracycline, Coli : colistine

DISCUSSION

E.coli est un germe fréquemment isolé d'infections urinaires. En effet la probabilité qu'une femme souffre d'une infection urinaire dans sa vie est de 60% (1). Dans notre étude plus de 80% des isolats sont d'origine urinaire.

Par ailleurs, E.coli a développé de nombreuses résistances aux antibiotiques. Actuellement la fréquence des souches multirésistantes est en augmentation un peu partout dans le monde et il est important d'adapter le traitement empirique aux données épidémiologiques locales. En effet, le traitement empirique d'une infection urinaire non compliquée est basé sur la prescription de l'une de ces trois molécules en fonction du siège de l'infection haute ou basse : amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et TMP-SMX (9).

Dans notre étude, on observe des taux de résistances (R + I) assez élevés pour certaines bêta-lactamines. Ainsi, la résistance à l'amoxicilline et à la ticarcilline atteint respectivement 62,6% et 54,3%. Des pourcentages élevés sont aussi rapportés dans d'autres études (2, 3, 10, 11, 12, 13).

Les fréquences des résistances à l'association amoxicilline-acide clavulanique et à la céfalotine sont élevées dans notre étude. La résistance aux céphalosporines de 3ème génération (céfotaxime) a concerné 3,3% des souches, 2,7% par production de B β -Lactamase, chiffre important par comparaison à d'autres études (< 1% en France) (2, 14).

Devant la résistance d'E.coli aux bêta-lactamines par différents mécanismes touchant essentiellement les aminopénicillines, ces molécules ne sont plus recommandées dans le traitement empirique des infections urinaires, l'alternative étant l'utilisation de TMP-SMX.

Cependant, au cours de la dernière décennie, la résistance d'E.coli au TMP-SMX a augmenté dans de nombreux pays (15). Le taux de résistance au TMP-SMX s'est multiplié par 2,5 entre 1991 et 1997 dans certaines études (16).

Notre étude trouve que 30,2% des souches sont résistantes au TMP-SMX, les souches d'origine urinaire

étaient les plus résistantes à cet antibiotique, avec presque 40%. La résistance au TMP-SMX est en général associée à la résistance à d'autres antibiotiques en particulier à l'amoxicilline, céfalotine et tétracyclines, ceci est due à la présence chez *E.coli* d'un plasmide qui code pour la résistance multiple (14, 15).

Plusieurs facteurs sont très probablement à l'origine de la résistance d'*E.coli* au TMP-SMX : cet antibiotique représente la première molécule utilisée par voie orale dans le traitement des infections urinaires que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant, il est aussi utilisé dans le traitement des infections respiratoires chez l'enfant et en prophylaxie anti *Pneumocystis Carinii* chez les sujets VIH positifs (15). Il a été démontré que le point de départ des infections urinaires est souvent la propre flore digestive.

De ce fait, l'utilisation du TMP-SMX pour traiter une de ces infections déjà citées, favorise la sélection d'entérobactéries et plus particulièrement des souches d'*E.coli* résistantes à cet antibiotique qui peuvent par la suite entraîner une infection urinaire. Bien que la résistance des souches urinaires d'*E.coli* au TMP-SMX est en augmentation progressive, cet antibiotique est toujours l'une des molécules utilisées en première ligne en cas d'infection urinaire aiguë non compliquée.

Cependant, il existe d'autres molécules qui peuvent être administrées par voie orale et qui peuvent constituer une alternative au TMP-SMX, ce sont les fluoroquinolones.

Les fluoroquinolones ont une excellente activité contre la plupart des bactéries responsables d'infections urinaires en plus de leur excellente pénétration intra tissulaire ce qui permet leur prescription en cas d'infections parenchymateuses à type de pyélonéphrite ou prostatite (17). D'après ces données et devant l'augmentation progressive de la résistance au TMP-SMX, il est logique de choisir les fluoroquinolones comme un traitement empirique des infec-

tions urinaires non compliquées.

Dans notre étude ; 7,5% des souches sont résistantes (R + I) à la ciprofloxacine et à l'ofloxacine. Des pourcentages un peu plus faibles sont rapportés par d'autres études (4, 13).

La résistance aux fluoroquinolones est déterminée dans notre étude selon les données de l'antibiogramme standard, des études plus poussées avec détermination des CMI permettront de faire la part entre une résistance bas niveau et celle haut niveau. A cause de la résistance de plus en plus élevée d'*E. coli* aux antibiotiques les plus couramment utilisés dans le traitement des infections urinaires, à savoir les bêta-lactamines et le TMP-SMX, les fluoroquinolones sont actuellement considérés parmi les antibiotiques de première intention dans le traitement de ces infections (18).

Par ailleurs, les aminosides gardent une bonne activité, ils peuvent être utilisés en association avec d'autres molécules dans le traitement des infections urinaires hautes. Les nitrofurantoïnes et la fosfomycine, sont des antibiotiques qui ont montré leur efficacité dans le traitement des infections urinaires. La résistance des souches urinaires d'*E.coli* à ces antibiotiques demeure faible (9, 19).

En conclusion, notre étude confirme la fréquence élevée de résistance d'*E.coli* aux antibiotiques, notamment les aminopénicillines et le TMP-SMX. Ces résultats montrent la nécessité de réviser les recommandations du traitement empirique des infections urinaires et soulignent la nécessité d'une surveillance active de la résistance aux antibiotiques parmi les isolats d'origine urinaires.

RÉFÉRENCES

- 1- Braduc R., Darfeuille-Michaud A., Forestier C., Jallat C., Joly B., Livrelli V. Eschérichia coli et autres Eschérichia, Shigella In Frenay J.L., Dabernat H., Denis F., Monteil H. 2ème édition. Précis de bactériologie clinique, ESKA 2000, Paris.
- 2- Soussy C.J., Cavallo J.D., Courcol R. et al.. Sensibilité aux antibiotiques de souches d'Escherichia coli isolées en 1998 et 1999 : résultats d'une étude multicentrique française. Méd Mal Infect 2000 ; 30 : 650-6.
- 3- De Mouy D., Cavallo J.D., Fabre R., Garrabe E., Grobost F., Armengaud M., et les membres de l'AFORCOPIBIO. Les entérobactéries isolées d'infections urinaires en pratique de ville : étude AFORCOPIBIO 1995. Méd Mal Infect 1997 ; 27 : 642-5.
- 4- Péan Y., Goldstein F.W., De Bels F.. Evolution de la sensibilité et épidémiologie de la résistance des entérobactéries de ville au cours d'une enquête Vigil Roc. Méd Mal Infect 2001 ; 31 : 609-21
- 5- P. François. Pyélonéphrites aiguës de l'enfant. Rev Prat (Paris) 1993; 43 : 1105-8.
- 6- Cavallo J.D.. Bonnes pratiques de l'examen cytobactériologique des urines (ECBU) au laboratoire. Feuil Biol 1997 ; 38 : 7-13
- 7- Soussy C.J. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie - Communiqué 2000 - 2001.
- 8- Manges A.R., Johnson J.R., Foxman B., O'Bryan, Fullerton K.E. and Riley L.W.. Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multidrug-resistant Escherichia coli clonal group. N Engl J Med 2001; 345:1007-3
- 9- Boukharie H.A., Saeed I.M.. Antimicrobial resistance among pathogens causing acute uncomplicated urinary tract infection. Infect Med 18 (7) 2001 : 358-362
- 10- Allouch P.Y., Labia R., Pina P., Morin E. et groupemulticentrique Observatoires hospitaliers de la sensibilité de E. coli et de Klebsiella l'association amoxicilline-acide clavulanique en 1994. Méd Mal Infect 1995 ; 25 : 934-9.
- 11- Vu-Thien H.. Sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les infections urinaires en pédiatrie. Arch Pédiatr 1998 ; 5 suppl 3 : 264-4
- 12- Akbabi A., Priem B.. Germes urinaires et leur sensibilité aux antibiotiques en gériatrie. Méd Mal Infect 2001 ; 31 : 461-7
- 13- Sahn D.F., Thornsberry C., Kelly L.J. and coll. In vitro activities of commonly used antibiotics against prevalent uropathogens: implications for empiric therapy. Infect Urol 14 (3) 2001 : 59-67
- 14- Nguyen Van J.C., Collet L., Chardon H., Jarlier V., Poyart-Salmeron S., Sirot D., Sirot J. et Labia R.. Étude de la sensibilité à l'Augmentin de 111 souches de Escherichia coli isolées en 1992 dans quatre centres hospitaliers français (étude COLICERIB I). Méd Mal Infect 1994 ; 24 : 765-72
- 15- Stamm W.E.. An epidemic of urinary tract infections. N Engl J Med 2001; 345: 1055-1057
- 16- Gupta K, Hooten TM, Wobbe CL, Stamm WE. The prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in young women. Int J Antimicrob Agents. 1999 ; 11 : 305-308
- 17- Bertino J.S.. Integrating fluoroquinolones into the Hospital Formulary. Pharmacotherapy 21 (10s) 2001 : 273s-283s
- 18- Naber K.G. Which fluoroquinolones are suitable for the treatment of urinary tract infections? Int J Antimicrob Agents. 2001 ; 17 : 331-341
- 19- Philippon A., Arlet G. et Lagrange Ph.. E.coli : fréquence de résistance et évolution à divers antibiotiques urinaires dont la fosfomycine en milieu hospitalier (11816 souches, 1991-1995). Méd Mal Infect 1996 : 539-41

CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE DES CANCERS COLIQUES NON METASTATIQUES. EXPERIENCE D'UN SERVICE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE. A PROPOS DE 24 CAS

* BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - KHARRAT Jamel - BEN HRIZ Fethia - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - ROMANI Malika - GHORBEL Abdeljabbar - ** CHERIF Raouf - KHLIFI Slim - BEN MAAMER Anis - LETAIEF Abdelmajid

* Service de Gastro-entérologie - ** Service de Chirurgie - Hôpital Habib Thameur - TUNIS

BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - KHARRAT Jamel - BEN HRIZ Fethia - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - ROMANI Malika - GHORBEL Abdeljabbar - CHERIF Raouf - KHLIFI Slim - BEN MAAMER Anis - LETAIEF Abdelmajid

CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE DES CANCERS COLIQUES NON METASTATIQUES. EXPERIENCE D'UN SERVICE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE. A PROPOS DE 24 CAS.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 395 - 399

RÉSUMÉ

Il s'agit d'une étude prospective, menée de Janvier 1996 à Décembre 2000, colligeant tous les cancers coliques pris en charge dans le service de Gastro-entérologie de l'hôpital Habib Thameur traités par chimiothérapie après chirurgie à visée curatrice. Une chimiothérapie adjuvante type FUFOL était indiquée pour tous les patients stade B (B2 d'Astler-Coller) et C de Dukes. Une chimiothérapie adjuvante a été réalisée dans 24 cas. Il s'agissait de 13 hommes et 11 femmes, d'âge moyen de $56,7 \pm 11,5$ ans., présentant un cancer colique stade B2 dans 7 cas (29%), stade C dans 17 cas (71%). La chimiothérapie a été achevée dans 15 cas (62%). Avec un suivi moyen de 31,6 mois, 11 patients n'ont présenté aucune récurrence, une récurrence loco-régionale a été observée dans 1 cas et 2 patients ont développé des métastases hépatiques. La chimiothérapie adjuvante des cancers coliques de type FUFOL est un protocole validé, de réalisation aisée, de toxicité relativement faible, permettant de l'effectuer dans les services d'origine...

MOTS-CLÉS

Cancer - Colon - Chimiothérapie adjuvante

BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - KHARRAT Jamel - BEN HRIZ Fethia - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - ROMANI Malika - GHORBEL Abdeljabbar - CHERIF Raouf - KHLIFI Slim - BEN MAAMER Anis - LETAIEF Abdelmajid

ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR NON MÉTASTATIC COLON CANCER. EXPERIMENT OF A GASTRO-ENTEROLOGY UNIT. ABOUT 24 CASES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 395 - 399

SUMMARY

A prospective study was carried from January 1996 to December 2000 including patients that received adjuvant chemotherapy type FUFOL for colon carcinoma after curative surgery. Chemotherapy was recommended for all stage Dukes B2 end C.

Adjuvant chemotherapy was administered to 24 patients (13 men and 11 women, mean age $56,7 \pm 11,5$ years) with surgically resected stage B2 in 7 cases (29%), C in 17 cases (71%). Treatment was completed in 15 patients (62%). With a median follow-up of 31,6 months, 11 patients had no recurrence, one patient had locoregional recurrence and 2 patients developed liver metastasis.

Adjuvant FUFOL chemotherapy is actually the recommended adjuvant post-surgical treatment for colon cancer. This validated protocol is easily realised with a low toxicity and it can be done in gastro-enterology unit.

KEY-WORDS

Colon cancer - Adjuvant chemotherapy

العلاج الكيميائي المكمل لسرطان القولون غير النقيلي

الباحثون : ن. بالحاج - د. قرقوري - ج. خراط - ف. بن حريز - أ. خشلاف - ع. كيلاني - م. رمانني - ع. غربال - ر. شريف - س. خليفي - أ. بن معمر - ع. لطيف.

تتناول دراستنا نتائج العلاج الكيميائي المكمل الذي خضع له كل المرضى الحاملين لسرطان القولون بقسم الأعمار، بمستشفى الحبيب ثامر بين 1996 و 2000 وبعد أن خضعوا للجراحة الشافية. عدد المرضى الجملي كان 24 مريضاً (15 منهم استكملوا العلاج (62%) وبعد متابعة لمدة 31,6 شهراً 11 مريضاً لم يسجل لديهم أي نقيلة، مريض واحد سجل نقيلة موضعة ومريضين سجلتا نقيلات على مستوى الكبد. نستنتج أن العلاج الكيميائي المكمل من نوع "فيفول" لسرطان القولون هو بروتوكول معترف به، سهل التنفيذ قليل التسمم.

الكلمات الأساسية : سرطان - قولون - علاج كيميائي تكميلي.

La pathologie cancéreuse représente actuellement un domaine d'activité important des gastro-entérologues et des chirurgiens digestifs qui en assurent pour l'essentiel le diagnostic et le traitement (1,2). Les progrès réalisés dans la prise en charge des cancers digestifs, notamment dans le domaine de la chimiothérapie posent le problème de l'accès à la prescription de ces traitements par les spécialistes d'organes concernés. Le cancer du colon représente un véritable problème de santé publique aussi bien en Tunisie que dans les pays occidentaux en raison de sa fréquence et de sa gravité (3,4,5). Son traitement a longtemps été chirurgical. La chimiothérapie adjuvante fait actuellement partie intégrante du traitement des cancers coliques après chirurgie à visée curatrice. Elle permet une amélioration de la survie au stade C de Dukes. Son indication est encore discutée pour les stades B2 (6,7).

Le but de notre travail est de rapporter les résultats de la chimiothérapie adjuvante des cancers coliques non métastatiques après chirurgie à visée curatrice, réalisée dans le service de Gastro-entérologie de l'hôpital Habib Thameur.

PATIENTS ET METHODES

Patients

Il s'agit d'une étude prospective, menée de Janvier 1996 à Décembre 2000, colligeant les patients présentant un cancer colique pris en charge dans le service de Gastro-entérologie et opérés dans le service de Chirurgie de l'hôpital Habib Thameur. L'indication d'une chimiothérapie adjuvante après chirurgie à visée curatrice était proposée pour les patients présentant un cancer colique stade C et B de Dukes (B2 Astler-Coller), à débiter à partir de J 6 à J 35 post-opératoire. Un bilan d'évaluation de la maladie comportant un dosage des ACE, une radiographie du thorax, une échographie abdominale ainsi qu'une coloscopie était réalisé à la fin de la chimiothérapie.

Chimiothérapie

Le protocole de chimiothérapie utilisé était de type FUFOL associant de l'acide folinique à la dose de 200 mg/m²/j puis du 5 fluoro-uracile (5FU) à la dose de 400 mg/m²/j en perfusion de 20 minutes

par voie intraveineuse périphérique de J1 à J5 tous les 28 jours pendant 6 mois. La chimiothérapie était réalisée en milieu hospitalier.

Avant d'indiquer la chimiothérapie, les antécédents cardiaques étaient précisés et un ECG pratiqué de façon systématique. La présence d'une insuffisance cardiaque ou coronarienne évolutive contre-indiquait la chimiothérapie. Par ailleurs, avant chaque cure de chimiothérapie, une NFS était réalisée. La survenue d'une leucopénie inférieure à 2000/mm³ ou d'une thrombopénie inférieure à 80.000/mm³ motivait le report ou l'arrêt de la chimiothérapie. La survie actuarielle a été calculée à partir de la date du premier traitement selon la méthode de Kaplan-Meier. Une étude statistique rigoureuse de comparaison n'a pu être réalisée en raison du faible effectif de notre série.

RESULTATS

Une chimiothérapie adjuvante après chirurgie à visée curatrice a été réalisée dans 24 cas. Il s'agissait de 13 hommes et 11 femmes d'âge moyen de 56,7 ± 11,5 ans. Le geste chirurgical réalisé à visée curative a consisté en une colectomie droite chez 5 patients (21%), gauche dans 18 cas (75%) et dans le dernier cas en une colectomie totale (4%). L'analyse anatomopathologique de la pièce de colectomie montrait selon la classification de Dukes un cancer stade C dans 17 cas (71%) et B2 dans 7 cas (29%). Les caractéristiques des patients sont rapportées dans le tableau 1.

	Nombre	%
H/F	13/11	
Age moyen	56,7 ± 11,5	
Colectomie droite	5	21
Colectomie gauche	18	75
Colectomie totale	1	4
Dukes B	7	29
Dukes C	17	71
Delai Chirurgie-chimio	34 ± 23 jours	

Tableau n° 1 : Caractéristiques des patients ayant reçu une chimiothérapie

Le délai entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie était en moyenne de 34 ± 23 jours après la colectomie. Un total de 109 cycles de chimiothérapie a été administré, soit en moyenne 4,4 cures/patients avec des extrêmes de 1 à 6 cures. Quinze patients (62 %) ont reçu les 6 cycles prévus par le protocole.

Dans 9 cas, la chimiothérapie n'a pas été achevée en raison de la survenue d'une pancytopenie chez un patient, d'une progression tumorale chez un malade. Sept patients ont été perdus de vue au bout d'une à deux cures. La chimiothérapie a été globalement bien tolérée. Sept patients ont présenté des effets secondaires, essentiellement bénins à type de troubles trophiques (chute de cheveux, mucite...) dans 4 cas, de troubles digestifs (diarrhée, vomissements) dans 2 cas et d'une pancytopenie dans 1 cas. Avec un recul moyen de 31 mois (avec des extrêmes de 8 à 66 mois), la survie actuarielle à 3 ans était de 49 %. Parmi les 15 patients ayant achevé leur chimiothérapie, 6 sont vivants en rémission (2 patients initialement stade B2 et 4 patients stades C de Dukes), 3 ont une maladie évolutive, un est décédé et 5 patients sont perdus de vue. Concernant les 3 patients présentant une maladie évolutive, il s'agissait dans 2 cas de métastases hépatiques (un patient a cependant pu être opéré à visée curative) et dans 1 cas, d'une récurrence locorégionale.

DISCUSSION

L'objectif de la chimiothérapie adjuvante systémique après chirurgie à visée curative est de réduire les récurrences et surtout la mortalité par éradication des micrométastases.

En effet, 50% des patients, tous stades confondus, mourront de récurrences locales ou de métastases à distance, bien que 75% aient pu bénéficier d'une résection chirurgicale à visée curative (8,9). Le pronostic dépend de l'extension pariétale de la tumeur, de l'envahissement ganglionnaire et de l'existence de métastases viscérales. (10)

L'indication d'une chimiothérapie adjuvante des cancers coliques repose sur l'extension locorégionale et notamment sur l'envahissement ganglionnaire.

Ainsi, l'analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire est indispensable pour porter l'indication

de la chimiothérapie avec nécessité d'un examen d'au moins 8 ganglions pour une évaluation correcte du statut ganglionnaire (6). Il est à noter que la classification d'Aster-Coller, source de confusion, devrait être évitée. La classification de Dukes reste la plus utilisée. Cependant, il est actuellement recommandé d'utiliser la classification TNM avec regroupement en stade selon l'UICC.

Dans notre série, les classifications de Dukes et d'Aster-Coller (pour le stade B) ont été utilisées. Dans la littérature, tous les essais contrôlés sont concordants pour le stade III UICC (stade C de Dukes). En effet, par rapport à la chirurgie seule, la chimiothérapie adjuvante permet une augmentation de la survie de 10 à 15% à 5 ans. L'association FUFOL pendant 6 mois est aussi efficace que l'association 5 FU-Lévamisole pendant 1 an (11, 12, 13, 14).

Au stade II UICC (Dukes B), une récente méta-analyse rassemblant des données de plus de 1000 patients, ne montre qu'une amélioration non significative de survie de 2 à 5% dans le groupe recevant de la chimiothérapie. Le rapport bénéfice-risque n'est pas favorable (7,15).

La conférence de consensus (10) concernant la chimiothérapie adjuvante systémique recommande donc l'indication d'une chimiothérapie adjuvante par FUFOL au stade III UICC (Dukes C) chaque fois qu'il n'y a pas de contre-indications. Elle doit débiter dès que l'état du patient le permet, avant le 35ème jour post-opératoire.

Pour le stade II UICC (Dukes B), il n'y a pas d'indication à la chimiothérapie hors essai thérapeutique. Dans notre étude, l'indication de la chimiothérapie était portée au stade B et C de Dukes. Cependant, nos patients présentaient dans la majorité des cas un cancer stade C (71%), faisant de la chimiothérapie un impératif thérapeutique. L'effectif insuffisant de notre série ne nous permet pas de faire de comparaison statistique.

Si nous ne pouvons comparer nos résultats aux larges séries multicentriques rapportées dans la littérature (11, 12, 15) vu le nombre limité de patients inclus; nos résultats semblent comparables à ceux rapportés par Bousset et al (16), témoignant de l'expérience de l'Institut Salah Azaiez, centre de

référence en Tunisie. En effet, bien que l'étude soit différente du fait de l'inclusion des cancers rectaux et de l'utilisation de plusieurs protocoles de chimiothérapie (5 FU seul, FUFOL ou FU-lévamisole) ; les résultats de la chimiothérapie dans le groupe ayant reçu le protocole FUFOL ou celui des cancers coliques montrent respectivement une survie à 3 ans de 33% et 35% versus 49% dans notre série. Par ailleurs, le nombre de patients ayant achevé leur chimiothérapie était similaire (64% dans la série de l'ISA et 62% dans notre service).

Le protocole de chimiothérapie de type FUFOL est un protocole de référence, validé, reposant sur le 5-Fluoro-uracile (17).

Sa toxicité est relativement faible, essentiellement de type hématologique (leucopénie, thrombopénie ...), mais aussi digestive (diarrhée, nausées, vomissements) et cutanéomuqueuse (stomatite, mucite, alopecie, rash...). Cependant, ce sont surtout ses effets indésirables cardiovasculaires à type de douleurs précordiales voire d'infarctus du myocarde qui en limitent l'utilisation.

Dans notre série, seul un patient a dû arrêter sa chimiothérapie en raison de la survenue de troubles hématologiques.

Concernant le début de la chimiothérapie par rapport à l'intervention chirurgicale, l'étude de Moertel (13) préconise un début optimal de la chimiothérapie entre la 3^{ème} et la 5^{ème} semaine post-opératoire. Ainsi, il est recommandé de débuter la chimiothérapie dès que l'état du patient le permet, avant le 35^{ème} jour post-opératoire (7).

En effet, l'efficacité d'une chimiothérapie adjuvante débutée au-delà de la sixième semaine après l'intervention est mise en doute. Dans notre étude, le délai du début de la chimiothérapie a été globalement bien respecté (34 ± 23 jours post-opératoire).

Si le protocole FUFOL est actuellement le traitement standard recommandé, d'autres protocoles de chimiothérapie intensifiés (notamment par de nouvelles molécules telles l'oxaliplatine ou le CPT-11) sont à évaluer, surtout dans les situations à hauts risques de rechute afin d'améliorer le pronostic de ces cancers (19)....

CONCLUSION

La pathologie cancéreuse est l'une des pathologies organiques les plus fréquemment rencontrées par le gastro-entérologue et le chirurgien digestif qui en assure pour l'essentiel le diagnostic et le traitement. La place de la chimiothérapie adjuvante après chirurgie à visée curatrice est actuellement bien établie, notamment pour les cancers stades C de Dukes.

En ce qui concerne le stade B de Dukes, l'intérêt de la chimiothérapie adjuvante n'est actuellement pas démontré de façon formelle. Ainsi, une chimiothérapie de type FUFOL pendant 6 mois doit être réalisée au stade Dukes C en l'absence de contre-indications à débiter avant le 35^{ème} jour post-opératoire.

Sa réalisation aisée, sa bonne tolérance permet de la réaliser dans les services d'origine permettant ainsi d'assurer plus activement la prise en charge thérapeutique et le suivi des patients.

Toutefois, en dehors de tels protocoles d'utilité reconnue, les traitements doivent être prescrits dans le cadre d'essais contrôlés multicentriques, dirigés par les oncologues médicaux et les radiothérapeutes...

REMERCIEMENTS

Dr Chahed Med Kouni.

Unité de Médecine préventive et sociale. Faculté de Médecine de TUNIS.

RÉFÉRENCES

1. PIENKOWSKI P, FAIVRE J et le bureau de la fédération française de cancérologie digestive. A propos de l'exercice de la cancérologie digestive par les spécialistes d'organe. *Gastroenterol Clin Biol*, 1993 ; 17 : 165-169.
2. RHOUD F, FAIVRE J, BOUTRON MC, BEDENNE L, HILLON P, KLEPPING G. La prise en charge par les médecins spécialistes des malades atteints de cancers digestifs dans le département de la Côte-d'Or. *Gastroenterol Clin Biol* 1986 ; 10 : 724-7 .
3. BEN ABDALLAH M. Epidémiologie des cancers en Tunisie. *Registre de l'Institut Salah Azaiez*. Tunis. 1997.
4. HAOUET K, BEN LEMINE L, BEN MOUSSA M ET AL. Epidémiologie des cancers colorectaux. A propos de 396 cas. Résumés du XXVIème Congrès Médical Magrèbin. *Tunisie Médicale*. 1997, 75 : 469.
5. FAIVRE J, KLEPPING G. Epidémiologie des cancers colo-rectaux. In *Saitou P, ed. Progrès en cancérologie : les cancers de l'appareil digestif*. Paris : Doin, 1981 : 25-37.
6. BARBARE J.C, BEDENNE L, BOUCHE O, CADIOT G ET CO. Que faire devant un cancer digestif en 1999 ? Recommandations de la Fondation Française de Cancérologie Digestive (2e partie). *Gastroenterol Clin Biol*, 1999 ; 23, 586-596.
7. Conférence de consensus. Conclusions et recommandations du jury. *Texte de consensus. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du colon*. *Gastroenterol Clin Biol*, 1998 ; 22, S 275-88.
8. GALANDIUK S, WIEND HS, MOERTEL GG ET AL. Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174: 27-32.
9. ORLANDI J, GORDON PH. Incidence and patterns of recurrence following curative resection for colorectal recurrence. *Dis Colon Rect* 1997, 40: 15-24.
10. YCHOU M. Traitements adjuvants des cancers du colon. *Post,U. FMC-HGE*. Paris, 24 -25 mars 2001.
11. HALLER DG, CATALANO PJ, MACDONALD JS ET AL. Fluorouracil, leucovorin and levamisole adjuvant therapy for colon cancer : five years final report of Int-0089. *Proc Am Soc Clin Onc* 1998, 17: 256 a.
12. Impact Investigators. Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. *Lancet* 1995; 106: 939-44.
13. MOERTEL CG, FLEMING TR, MAC DONALD JS ET AL. Fluoro-uracil plus levamisole as effective adjuvant therapy after resection of stage III colon carcinoma. A final report. *Ann Int Med* 1995; 122: 321-6.
14. O'CONNEL MJ, LAURIE JA, KAHN M ET AL. Prospectively randomized trial of post-operative adjuvant chemotherapy in patients with high risk colon cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 295-300.
15. MAMOUNAS E, WIEAN S, WOLMARK N ET AL. Comparative efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with Dukes' B versus Dukes' C colon cancer: results from four national surgical adjuvant breast and bowel project adjuvant studies (C-01, C-02, C-03 and C-04). *J Clin Onc* 1999; 17:1349-55.
16. H. BOUSSEN, N. KALLEL, F. KHOMSI, G. JERBI ET CO. Chimiothérapie adjuvante après chirurgie dans les carcinomes colorectaux non métastatiques. *Tunisie Médicale*. 1999 ; 77, 2 : 61-67
17. O'CONNEL MJ, MAILLIARD, KAHN M, MACDONALD JS ET AL. Controlled trial of fluorouracil and low dose leucovorin given for 6 months as post operative adjuvant therapy for colon cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 246-50.
18. BECOUARN Y, BRUNET R, RAVAUD A, BUSSIERES E, LAGARDE P. Chimiothérapie systémique des adénocarcinomes colo-rectaux métastatiques. *Gastroenterol Clin Biol*, 1992 : 16, 166-176.
19. BOIGE V, TAÏEB J, DUCREUX M. Chimiothérapie des cancers du tractus digestif bas. *Encycl Méd Chir. Gastro-entérologie*, 9-120-A15, 2001, 9 p.

BONE SCAN IN INITIAL STAGING OF PROSTATE CANCER

BOUGHATTAS Sami - LETAIEF Bechir - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABAH Habib
Service de Médecine Nucléaire - Hopital Sahloul - Sousse - Tunisie

BOUGHATTAS Sami - LETAIEF Bechir - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABAH Habib

SCINTIGRAPHIE OSSEUSE DANS LE BILAN INITIAL DU CANCER DE LA PROSTATE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 400 - 406

RÉSUMÉ

Cette étude rétrospective a porté sur 64 patients ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse dans le cadre du bilan initial d'un adénocarcinome prostatique. Des métastases osseuses ont été notées chez 29 patients (45%). Le troisième seuil de positivité s'est révélé le plus performant avec une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 95%. La topographie des métastases osseuses est en faveur d'une dissémination systémique. Dans tous les cas métastatiques, le taux de PSA était supérieur à 10 ng/ml. La présence de foyers hyperfixants multiples, de foyers d'hyperfixation intenses et l'atteinte des sacro-iliaques constituent des critères diagnostiques spécifiques de la dissémination métastatique. La distribution des métastases est globalement similaire à celle de la moelle osseuse chez l'adulte, plaidant en faveur d'une voie de dissémination systémique. Lors du bilan initial, la scintigraphie osseuse est nécessaire si le taux de PSA est supérieur à 10 ng/ml, en cas de tumeurs de faible degré de différenciation ou de stade clinique avancé.

MOTS - CLÉS

Imagerie scintigraphique - Tumeurs prostate - Valeur prédictive des tests - Antigène prostatique spécifique

BOUGHATTAS Sami - LETAIEF Bechir - HASSINE Habib - CHATTI Kaouther - ESSABAH Habib

BONE SCAN IN INITIAL STAGING OF PROSTATE CANCER

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 400 - 406

SUMMARY

Bone scans of 64 patients with newly diagnosed prostate cancer were retrospectively analysed. Metastases were present in 29 patients (45%). In 75% of these cases, the pattern was manifestly metastatic.

The third threshold has high negative and positive predictive values. The topography of metastatic lesions is in favour of a systemic spread. There were no metastatic cases with a PSA level under 10 ng/ml.

Multiple IAU and intense IAU are the most specific patterns of metastatic lesions. Also, focal lesions on sacroiliacs are clearly in favour of metastatic origin. The distribution of metastases is globally similar to that of the bone marrow in adult and systemic spread is the most probable. Staging bone scan must be reserved to patients with PSA level greater than 10 ng/ml, poorly degree of differentiation and advanced clinical stage.

KEY - WORDS

Radionuclide imaging - Prostatic neoplasms - Predictive value of tests - Prostate-Specific Antigen.

التصوير الومضي للعظام في نطاق الحصيلة الأولية للسرطانة الغدية للموتة

المؤلفون: ب. بوغطاس - ب. لطيف - ح. حسين - ك. شطي - ح. الصباح.
الهدف من البحث: شملت أهداف هذا البحث ثلاثة محاور وهي بالتوالي:

1- تقييم المور التشخيصي للتصوير الومضي للعظام في نطاق الحصيلة الأولية للسرطانة الغدية للموتة.
2- التعرف على السبيل الأرجح لانتشار هذه السرطانة إلى الهيكل العظمي.

3- تحديد القيمة التكنية السلبية للمستضد المناوع الموشي. مواد ووسائل البحث:

شملت هذا البحث 64 مريضا أجروا تصويرا ومضيا للعظام في نطاق الحصيلة الأولية للسرطانة غدية موتية. وقد وقع عد المواقع المزودة التثبيت ومعاينة شظاياها وشفتها. وحسب عدد هذه المواقع وشدها قيمت ثلاثة معايير تشخيصية وهي على التوالي: أربعة مواقع، موقع واحد وموقع واحد شديد التثبيت. في 29 مريضا (45%) وفي أغلب هذه الحالات (75%) كان المظهر الومضي كافيا للتشخيص من دون اللجوء إلى اختبارات أخرى. وتبين أن المعيار التشخيصي الثالث له قيم تكنية إيجابية وسلبية عالية. كما تبين بعد معاينة توزيع المواقع المرضية أن فرضية GdJTGQ شرياني تبدو الأرجح. وفي جميع الحالات النقيبية كانت نسبة للمستضد المناوع الموشي أعلى من 10 نانوغرامات/مل. الخلاصة: ترتفع معاونة التشخيص الومضي في حالة وجود مواقع شديدة التثبيت وكذلك في حالة إصابة المفاصل العجزية الحرقية. وبدا توزيع النقيبية العظمية متطابقا مع توزيع النقي العظمي عند الكهل. ويجب فرضية انتشار شرياني. يمكن حصر استطبائات التصوير الومضي في الحالات التالية: نسبة المستضد المناوع الموشي أعلى من 10 نانوغرامات/مل، أورام ضعيفة التفريق ودور مرضي متقدم.

الكلمات الأساسية: التصوير الومضي - أورام الموتة - القيم التكنية للاختبارات - المستضد المناوع للموتة.

The prostate cancer is a common malignancy in men and has a great predilection for bone [1,2]. The evaluation of bone involvement is based essentially on bone scan (BS), which frequently discovers infraradiologic lesions and reveals painless localisations [1,3]. However the specificity of BS is relatively limited, adoption of rigorous diagnosis criteria being necessary to avoid false positive results. The place of the BS knew these last years significant changes following introduction of the serum PSA determination which tends to be the principal element of indication of the BS [4-6]. Besides diagnosis role, BS brings some elements to clarify routes of dissemination based on its complete and precise evaluation of skeletal distribution.

The aim of this study is to evaluate different diagnosis criteria, to assess the negative predictive value of bone scan findings by PSA level and to discuss mechanisms of dissemination.

MATERIAL AND METHODS

This retrospective study was carried out on a sample of 64 patients (mean age 71, range of 48 to 84 years) with newly diagnosed prostate cancer between 1992 and 1999. Whitmore clinical stages A, B and C were observed respectively at 10 (16%), 22 (50%) and 22 (34%) of patients. The Gleason histological grading was available on 48 patients (75%); well, moderate and poorly degrees of differentiation were observed respectively at 5 (10%), 22 (67%) and 11 (23%) of patients.

BS were performed two to three hours after the injection of 555-740 MBq of a 99 metastable technetium methylene diphosphonate compound ($^{99m}\text{Tc-MDP}$). Scans were reviewed by two certified nuclear medicine physicians (S.B., B.L.). The number, intensity and topography of increased uptake area (IUA) were recorded. Uptake was considered intense if equivalent to residual bladder activity. Topographically sacroiliac and pelvis were considered separately. Degenerative abnormalities: spine heterogeneity and increased peripheral articular uptake were mentioned, but not take in account in classification of the exam. According to usual scan interpretation at our department and patients available data, the number of IUA, permitted the classification of scans in three

groups. A number greater or equal to 4 (including the superscan) is considered sufficient to affirm metastatic lesions (Group I), independently of the results of other investigations. The exam was considered negative if normal or in the presence of degenerative abnormalities (Group II). In case of a number between 1 and 3, the result was doubtful and scan was confronted to available standard X Rays or/and BS follow-up. (Group III).

In order to obtain a dichotomous analysis, three thresholds were defined as follow: first four IUA, second one IUA and finally one intense IUA.

The correlation of BS with the clinical staging and the degree of differentiation were assessed using chi-square methods. The value of PSA (available in 26 patients), to predict BS results was also evaluated.

RESULTS

Global results

Global results were as follow

- Group I : 22 exams (34%)
- Group II : 32 exams (50%).
- Group III : 10 exams (16%).

Among the patients of Group III, seven were metastatic. And finally the number of metastatic cases reached 29 (45%) and negative cases accounted for 35 (55%).

Frequency of degenerative abnormalities in Group II

Among the patients of group II, we observed a spinal heterogeneity and peripheral articular increased uptake areas respectively at 19 (59%) and 21 (67%) patients. Articular increased uptake interested particularly the knees (21 patients) and the shoulders (11 patients).

Metastatic cases

Number of lesions

In three quarters of patients with bone metastases the number of lesions was over or equal to four. A superscan was observed in one quarter of these metastatic cases.

Topography of IUA

Metastases were noted essentially on lumbar (79%)

and dorsal spine (76%), pelvis (79%), upper extremity of femurs (62%) and ribs (62%). Frequencies of pelvis and sacroiliac involvement (72%) were nearly equal. Other skeletal segments were less frequently affected.

Intensity of uptake

Among the 29 patients with bone metastases, 27 patients (93%) had at least one intense lesion; this aspect was absent in the 3 patients where metastases were ruled out.

Diagnostic performances for the different thresholds

Sensitivity (Se), specificity (Sp), negative predictive value (NPV) and positive predictive value (PPV) for the different thresholds are summarised in table I.

	Se*	Sp*	NPV*	PPV*
Four increased uptake areas.	0.76	1	0.84	1
One increased uptake area	1	0.91	1	0.9
One intense uptake area	0.93	1	0.95	1

Table n° 1 : Performance for the different threshold

* Se: sensibility; Sp: specificity; NPV: negative predictive value; PPV: positive predictive value.

Predictive factors for BS results BS results and clinical stage

Frequency of metastases increased with locally tumor extension: 0% for stage A, 41% for stage B and 73% for stage C ($p=0.0013$).

BS results and degree of differentiation

The frequency of metastases was 72% in the poorly differentiated forms against 43% and 20% respectively for the moderate and well-differentiated forms. However the difference was not statistically significant ($p=0.1$).

BS results and PSA levels

There were no metastatic cases (M-) with a PSA level under 10 ng/ml (10 patients). A serum PSA level greater than 50 ng/ml (11 patients) is constantly

associated with bone metastases (M+).

DISCUSSION

The prostate cancer is a common malignancy and has a great tropism for skeleton. Bone scan plays a major role in the staging of this cancer; this metabolic investigation permits frequently the discovery of bone metastases in asymptomatic patients and before radiological manifestation.

Our discussion will be divided into three parts, namely the diagnosis criteria of the BS, the predictive value of the PSA level to predict staging BS findings and the mode of metastatic spread.

Diagnosis criteria

Scintigraphic images have a metabolic significance explaining their sensitivity and their performance in the detection of bone metastases compared to X Rays. However the specificity is relatively limited and the semiology is relatively poor, being often limited by the presence of IUA indicating an osteoblastic process. Positron emission tomography (PET) with 18 F fluorine-labelled deoxyglucose has a greater specificity but is less sensitive [7,8]. Adoption of rigorous diagnosis criteria is necessary to avoid false positive results. Thus, we omitted from our study abnormalities with a high presumption of benignity ie spinal heterogeneity and peripheral articular fixation. Only well defined IUA outside peripheral articular zones were taken into account. Three categories of BS results were recorded: positive, doubtful or negative. Diagnosis criterion was defined by an arbitrary criterion of at least four IUA. This corresponds to typical metastatic forms presenting as multiple IUA irregularly distributed (Figure 1) or superscan (Figure 2). In this form, metastases can be asserted despite low specificity of the BS; no other investigations were necessary. This aspect accounted for three quarters of our patients and this proportion is similar to other series [9-11] but the extension of the disease is more important as shown by the greater frequency of superscan [10,11]. The superscan can be misleading simulating a normal BS, however the heterogeneous pattern of the ribs and the skull permits usually to rectify the diagnosis. In doubtful cases, standard X rays of the lumbar spine or the pelvis shows large zones of osteoblastic bone lesions.

are inserted between frank metastatic cases and negative cases a "gray zone" for the doubtful exams.

These forms with few sites of IUA represented 25% of our metastatic cases, similarly to other series [9-11], they posed the problem of their clinical significance. These doubtful exams were re-evaluated with standard X Ray exams (Figure 3) or BS follow-up. Besides these investigations, serum PSA level [12], CT Scan or MRI may be helpful [3].

Other BS semiologic signs bring elements in favour of the metastatic origin, particularly the axial localisations [3], metastases to the peripheral skeleton being mainly found in cases of extensive general spread of the disease [13].

A body or a pedicle lesion of vertebrae on tomoscintigraphic exams, a lengthened aspect of a rib lesion without adjacent abnormalities are elements with a high presumption of malignancy [3].

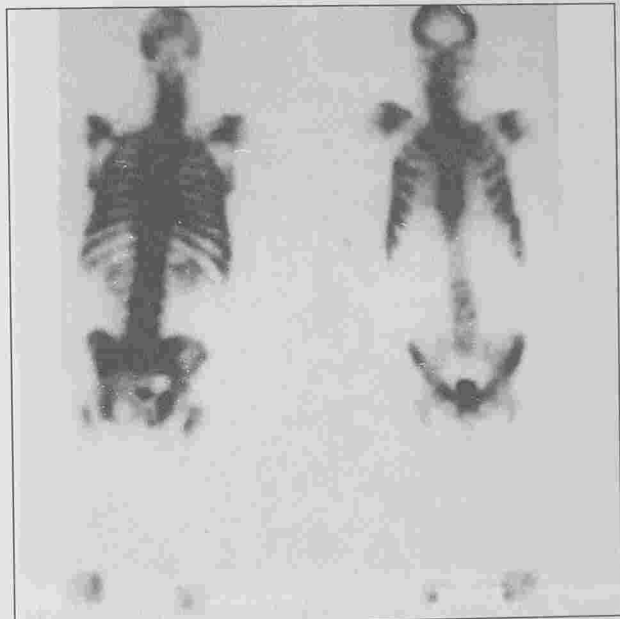


Fig. n° 2 : Superscan (Group I).

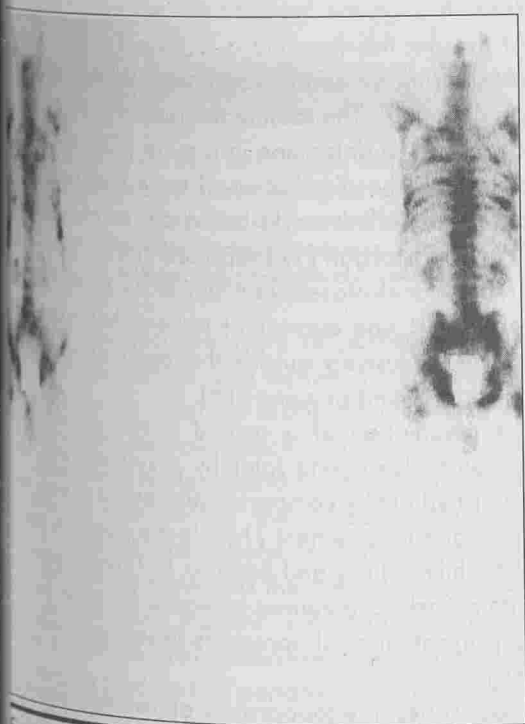


Fig. n° 1 : Multiple metastasis with distribution globally similar to that of the bone marrow. Note the absence of extension to the appendicular skeleton over the upper extremities of femurs and humeri.

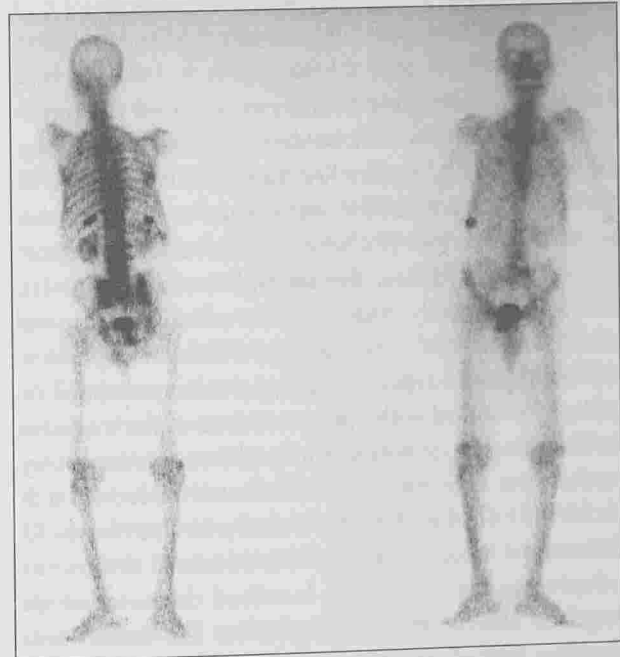


Fig. n° 3a : Group III, with three IAU localised on ribs and right sacroiliac. Note the intensity of uptake. Radiograph of pelvis shows a mixed pattern on the right sacroiliac and reveals a further lesion of the pubis initially interpreted as an urinary contamination. Note articular uptake on the knees, in favour of degenerative abnormalities.



Fig. n° 3b : Group III, with three IAU localised on ribs and right sacroiliac. Note the intensity of uptake. Radiograph of pelvis shows a mixed pattern on the right sacroiliac and reveals a further lesion of pubis initially interpreted as an urinary contamination. Note articular uptake on the knees, in favour of degenerative abnormalities.

Besides this categorical analysis we tried to reevaluate our results in a dichotomic manner by defining different thresholds. The first threshold was strict and both specificity and PPV were equal to one, but the sensitivity was low (75%) and generated one quarter of false negatives. The second threshold was less strict, namely only one IUA, the sensitivity became total and the PPV was equal to 90%. It's important to note that this criterion having a non-total specificity, its PPV varied with the prevalence of the metastatic disease. In patients diagnosed through screening studies, the prevalence of metastases varied from 5 to 10% [14], the PPV associated with this threshold decreased to about 40%. This threshold is thus not adapted to these clinically localised diseases, which requires stricter diagnosis criteria. The latest threshold is that of an intense lesion, this criterion had the advantage of combining the specificity of the intense area of uptake and the sensitivity of a low threshold. The PPV was equal to 1 and the NPV to 0.95. The intensity of the uptake area is in relation with the important osteoblastic reaction and the coalescent character of prostatic metastases. This crite-

rión has evidently a real value only after ruling out recent bone aggressions (traumatic, infectious, ...) and Paget's disease which generates also intense areas of uptake. This is particularly important for ribs and osteoarthritis, which cause numerous adjacent and aligned foci of increased uptake.

Multiple and/or intense areas of uptake allowed metastases diagnosis with a high PPV. In the few other cases, refined semiologic analysis, and necessary other investigations enable the classification of the exams.

Dissemination modes

Two assumptions, concerning the way of dissemination, were proposed in the literature: dissemination by the lumbar veins, and dissemination by the systemic arterial circulation [15,16]. Mechanist hypothesis would account for the preferential localisation on pelvis, sacrum and lumbar spine and the rarity of visceral metastases. The spread towards the skeleton is done through the lumbar veins via Batson's plexus. At present this hypothesis is subject to controversy considering BS analysis and fundamental cancerologic data [15]. The routine realisation of the BS makes it possible to determine in a more precise and complete way the distribution of bone metastases compared to the first works based on radiology. Dobbins [16] and Morgan [17] reported that the distribution of bone metastases was similar to other cancers. Moreover, one quarter of patients had bone scan lesions exclusively outside the region of the sacrum, pelvis and lumbar spine [16].

The assumption of a spread in two steps first by Batson's plexus and later by a systemic way, was also ruled out by comparing distribution of early and late bone involvement [16]. In the opposite, results of Nishijima [18] and Bontoux [19] were consistent with a backward venous spread to the spine, but the concurrent arterial spread is likely preponderant [19].

In our series, the topography of metastatic lesions is in favour of a systemic spread. The frequency of dorsal spine lesions was nearly equal to those of pelvic and lumbar spine. Moreover upper extremities and femurs (Figures 1, 4) were frequently involved; this can't be explained by a preferential drainage throu-

about the lumbar veins. Finally we noted frequent lesions on sacroiliacs concomitantly with metastases of the pelvis (Figures 1, 3, 4); this is probably related to their bone marrow richness, as noted on MRI studies [20].



Fig. n°4 : Group III, with three IAU localised on ribs and right sacroiliac. Note the intensity of uptake. Radiograph of pelvis shows mixed pattern on the right sacroiliac and reveals a further lesion of pelvis initially interpreted as an urinary contamination. Note articular uptake on the knees, in favour of degenerative abnormalities.

Thus lesions on sacroiliacs are of particular value and can be considered as a further diagnosis criterion. Globally the observed distribution is similar to that of the bone marrow, which is well vascularised and constitutes a fertile ground for metastatic disease prior to extension in the osseous structures [21,22]. In adult, active bone marrow is localised essentially on the spine and the pelvis. At appendicular skeleton bone marrow is normally limited to upper extremities [16]. Extensive axial bone marrow invasion conduce to a peripheral marrow extension and thus appearance of either more distal metastases (Figure 4) or a superscan [13,23,24].

Indication of Bone scan and PSA level

PSA tends actually to be the principal element of indication of the BS. Its advantages are its lower cost, the absence of irradiation and the easy feasibility.

These advantages are enforced by the incidence of prostatic cancer and by the negativity of over half of the BS. This proportion is much lower at systematic detection in patients with newly diagnosed prostate cancer [14]. In 1991, Chybowski published the first work devoted to the predictive value of the serum PSA level to BS results [4]. No patients with a serum PSA level below 10 ng/ml had skeletal metastases; the negative predictive value (NPV) for serum PSA level of 20 ng/ml or less was 99.7%. This study demonstrated that a staging BS in a previously untreated prostate cancer patient with a low serum PSA concentration may not be necessary. With a cut off serum PSA level of 20 ng/ml, 60% of patients may be spared the expense of BS. Numerous other series confirmed the results of Chybowski, with a cut off between 10 and 20 ng/ml [6,14,25,26]. Despite the importance of these results, the urologist's attitude was not profoundly modified [27,28]. Our results concord with those of Chybowski, a PSA concentration lower than 10 ng/ml has a NPV equal to 1. We noted also a high correlation between the BS results and the clinical stage, similarly to Chybowski, but not with the degree of differentiation probably because of the limited number of patients. For Chybowski, the serum PSA is superior to all other clinical parameters and is sufficient to predict the negativity of the BS. But in Bruwer's series, a threshold of 20 ng/ml was associated with a NPV of only 70% for patients with tumour grade 3 and 50% for patients of clinical stage 4 [29]. He recommends a BS for these patients independently of the serum PSA levels. This discordance may be explained by the relationship between the degree of differentiation and the secretion of PSA, and the low proportion (5%) of tumour grade 3 patients in Chybowski's series. We haven't noted such discordances in our series.

In conclusion, multiple IAU, intense IAU and focal lesions on sacroiliacs are the most specific patterns of skeletal metastases. The topography of metastases is in favour of a systemic spread. Staging bone scan must be reserved to patients with PSA level greater than 10 ng/ml, poorly degree of differentiation and advanced clinical stage.

ABREVIATIONS

^{99m}Tc-MDP : metastable technetium 99 - methylene diphosphate
 BS : Bone scan
 IAU : Increased area of uptake

PET: Positron emission tomography
 Se : Sensibility
 Sp : Specificity
 NPV : Negative predictive value
 PPV : Positive predictive value

RÉFÉRENCES

- 1) Mc Carthy P, Pollack HM: Imaging of patients with stage D2 prostatic carcinoma. *Urol Clin North Am* 1991;18:35.
- 2) Pollen JJ, Gerber K, Ashburn WL, Schmidt JD. Nuclear bone imaging in metastatic cancer of the prostate. *Cancer* 1981;47:2585.
- 3) Krasnow AZ, Hellman RS, Timins ME, Collier BD, Anderson T, Isitman AT. Diagnostic bone scintigraphy in oncology. *Semin Nucl Med* 1997;2:107.
- 4) Chybowski FM, Keller JJ, Bergstrahl EJ, Oesterling JE. Predicting BS findings in patients with newly diagnosed, untreated prostate cancer : prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. *J Urol* 1991;145:313.
- 5) Letaief B, Boughattas S, Hassine H, Essabbah H. Bone scan and prostatic cancer. *Ann Urol (Paris)* 2000;34:254.
- 6) Miller PD, Eardley I, Kirby RS: Prostate specific antigen and bone scan correlation in the staging and monitoring of patients with prostatic cancer. *Br J Urol* 1992;70:295.
- 7) Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Yen RF. Comparison and discrepancy of 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and Tc-99m MDP bone scan to detect bone metastases. *Anticancer Res* 2000;20:2189.
- 8) Shreve PD, Grossman HB, Gross MD, Wahl RL. Metastatic prostate cancer: initial findings of PET with 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose. *Radiology* 1996;199:751.
- 9) Rana A, Chisholm GD, Khan M, Sekharjit SS, Merrick MV, Elton RA. Patterns of bone metastasis and their prognostic significance in patients with carcinoma of the prostate. *Br J Urol* 1993;72:933.
- 10) Jorgensen T, Muller C, Kaalhus O, Danielsen HE, Tveter KJ. Extent of disease based on initial bone scan: important prognostic predictor for patients with metastatic prostatic cancer. *Eur Urol* 1995;28:40.
- 11) Soloway MS: The importance of prognostic factors in advanced prostate cancer. *Cancer* 1990;66:1017.
- 12) Sassine AM, Schulman C: Clinical use of prostate-specific antigen in the staging of patients with prostatic carcinoma. *Eur. Urol* 1993;23:348.
- 13) Rudberg U, Uden R, Ahlback SO: Colloid scintigraphy showing red bone marrow extension in patients with prostatic carcinoma. *Acta Radiol* 1992;33:97.
- 14) Gleave ME, Coupland D, Drachenberg D et al: Ability of serum prostate-specific antigen levels to predict normal bone scans in patients with newly diagnosed prostate cancer. *Urology* 1996;47:708.
- 15) Zetter BR: The cellular basis of site-specific tumor metastasis. *N Engl J Med* 1990;322:605.
- 16) Dodds PR, Caride VJ, Lytton B: The role of vertebral veins in the dissemination of prostatic carcinoma. *J Urol* 1981;126:753.
- 17) Morgan JW, Adcock KA, Donohue RE: in Distribution of skeletal metastases prostatic and lung cancer. *Urology* 1990;36:31.
- 18) Nishijima Y, Uchida K, Koiso K, Nemoto R. Clinical significance of the vertebral vein in prostate cancer metastasis. *Acta Exp Med Biol* 1992;324:93.
- 19) Bontoux D, Plazanet F, Azais I: Distribution of bone metastases in prostatic cancers. A scintigraphic study of 376 cases (Article in French). *Bull Acad Natl Med* 1998;182: 997.
- 20) Levine CD, Schweitzer ME, Ehrlich SM: Pelvic marrow in metastatic disease. *Skeletal Radiol* 1994;23:343.
- 21) Hans Van der Wall. The evaluation of malignancy: metastatic bone disease. In: Murray IPC, Ell PJ, eds, *Nuclear Medicine, Vol II*. Churchill Livingstone, 1994: 949-62.
- 22) McNeil BJ. Value of bone scanning in neoplastic disease. *Semin Nucl Med* 1984;14:277.
- 23) Weckesser M, Muller-Mattheis VG, Vosberg H, Muller-Garbarsch M. Pathogenic differentiation of the bone superscan using bone marrow scintigraphy. *Nuklearmedizin* 1988;37:156.
- 24) Berna L, Torres G, Carrio I, Estorch M, Germa JR, Aliperti C. Antigranulocyte antibody bone marrow scans in cancer patients with metastatic bone superscan appearance. *Clin Nucl Med* 1994;19:120.
- 25) Wolff JM, Zimny M, Borchers H, Wildberger J, Buell U, Jekus G. Prostate-specific antigen a reliable marker of bone metastasis in patients with newly diagnosed cancer of the prostate?. *Eur Urol* 1998;33:276.
- 26) Oesterling JE, Martin SK, Berstrahl EJ, Lowe FC. The use of prostate-specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancer. *JAMA* 1993; 269:57.
- 27) Hansen MV, Gronberg A. Attitudes of European urologists to early prostatic carcinoma. I. Diagnostic work-up on suspected prostatic carcinoma. *Eur Urol* 1995; 28:189.
- 28) Indrick AV, Grossfeld GD, Stier DM, Flanders SC, Henning JM, Carroll PR. Use of imaging tests for staging newly diagnosed prostate cancer: trends from the CaPSURE database. *J Urol* 1998;160:2102.
- 29) Bruwer G, Heyns CF, Allen FJ. Influence of local tumor stage and grade on reliability of serum prostate-specific antigen in predicting skeletal in patients with adenocarcinoma of the prostate. *Eur Urol* 1999;35:223.

TRAITEMENT PAR AEROSOL DOSEUR PRESSURISE CHEZ L'ASTHMATIQUE TUNISIEN

BEN MUSTAPHA Mohamed Ali - BEN SAID Moez

Hôpital Militaire de Bizerte

BEN MUSTAPHA Mohamed Ali - BEN SAID Moez

TRAITEMENT PAR AEROSOL DOSEUR PRESSURISE CHEZ
L'ASTHMATIQUE TUNISIEN

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 407 - 414

RÉSUMÉ

Dans une étude rétrospective sur 100 malades asthmatiques d'âge moyen de 27 ans, recevant un Aérosol Doseur Pressurisé. Nous avons mis comme objectif d'étudier l'acceptabilité de ce mode de traitement, la technique d'inhalation et son efficacité clinique. A la première prescription, 34 % de malades ont eu peur et jugent que leur maladie est grave voire même incurable. L'éducation préalable de la technique d'utilisation n'a été réalisée que chez 70 % des malades. La vérification de cette technique d'inhalation révèle que seulement 15% inhalent correctement et 70 % ne sont pas conscients de la nécessité d'une bonne coordination.

En conclusion, nous sommes amenés à souligner l'utilité d'une éducation préalable, de son entretien et enfin le recours aux systèmes "Autohaler" qui permettent de contourner le problème de coordination main - poumon.

MOTS - CLÉS

Asthme - Aérosol - β_2 -mimétiques

BEN MUSTAPHA Mohamed Ali - BEN SAID Moez

PRESSURIZED DOSER AEROSOL
TREATMENT FOR THE TUNISIEN ASTHMATIC

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 407 - 414

SUMMARY

For an experience done on one hundred (100) asthmatics twenty seven (27) year old, getting the "presurize doser aerosol, we fixe to show how many the user of this treatment accept it as a the main goal, the inhale technique and its clinic affect. The first prescription, thirty four percent (34 %) of asthme seack are afraid and juge that their desease is dangerous and not treated. The prealable learning of using technic had been realised just for seventy percent (70 %) of asthmatic seatle to control the inhale technic show that only fiteen percent (15 %) inhale correctyl and seventy percent (70 %) are not conscient of the necessity of the write coordination.

To conclude, we are conducted to show and insiste on the prealable learning, maintaining and finally the "auto-inhale" system wich permit to contourn the problem hand-breathes (lung) cordination.

KEY - WORDS

علاج الربوي التونسي بواسطة الضبوب المقدر مرتفع الضغط

الباحثون : م.ع.بن مصطفى - م.بن سعيد

في دراسة لـ 100 مريض مصابين بالربو متوسط أعمارهم 27 سنة، كلهم يتعاطون الدواء عن طريق الضبوب المقدر مرتفع الضغط. الهدف هو تقييم مدى قابلية المرضى لهذا النوع من الدواء وكيفية استعماله وانعكاساته على الحالة المرضية. فاستنتجنا أن 34% من المرضى قد افتابهم الخوف من الوهلة الأولى من هذا النوع من الدواء لأنه بالنسبة لهم يعني أن مرضهم خطير أو لا دواء له بالمرّة. أما تفسير كيفية الاستعمال من طرف الطبيب وتدريب المرض عليها لم يحصل إلا لـ 70 % من كل المرضى. وأبرزت الدراسة أن 15 % فقط هم بصدد تناول الدواء بكيفية مرضية. وأن الأغلبية 70% غير واعية بأن هذا النوع من الدواء يتطلب دراية كبيرة وتنسيق تام بين حركة اليد واستنشاق الهواء. وأقررنا في النهاية أنه يجب على الطبيب أن يفسر مليا كيفية استعمال هذا الدواء ثم التثبيت من هذا الاستعمال في كل عيادة لاحقة حتى تكون الفائدة تامة. كما أنه وجب اللجوء إلى النوع الذي يمكن من انسياب الدواء بطريقة الاستنشاق فقط وبذلك نتجنب التنسيق بين حركة اليد واستنشاق الهواء الذي يصعب التوصل إليه عند الكثير من المرضى.

الكلمات الأساسية : الربو - الضبوب المقدر - مرتفع الضغط

L'administration par inhalation des médicaments anti-asthmatiques est considérée comme optimale car de faibles doses de produits permettent d'obtenir un effet clinique important tout en limitant les effets indésirables systémiques.

Si les aérosols doseurs représentent un moyen efficace et pratique d'administration de ces médicaments dans les voies aériennes inférieures, l'optimisation des résultats bénéfiques dépend beaucoup de la qualité et de la technique d'inhalation.

Le but de ce travail est d'étudier l'acceptabilité, la technique de prise ainsi que l'efficacité clinique des aérosol-doseurs utilisés par 100 malades asthmatiques.

MATERIEL ET METHODES

MATERIEL

Notre étude rétrospective concerne 100 patients asthmatiques, recevant un traitement par aérosol-doseur. Le diagnostic de la maladie asthmatique est établi avec certitude.

Une condition nécessaire à l'inclusion dans l'étude est l'utilisation d'un aérosol doseur pressurisé (ADP) conventionnel contenant β_2 -mimétiques ou corticoïdes depuis au moins un an.

METHODOLOGIE

Un interrogatoire minutieux a été mené à l'aide d'un questionnaire préétabli (voir fiche). Pour apprécier leur technique d'inhalation, nous avons demandé aux malades d'effectuer une prise comme ils le faisaient habituellement.

La technique a été jugée correcte, douteuse ou incorrecte en fonction des seuls éléments 7 et 9 de la manœuvre (inspiration et apnée) (voir fiche étape d'utilisation correcte d'un ADP).

Considérée comme correcte, toute inhalation associant :

- Une inspiration profonde synchronisée avec le déclenchement de l'aérosol.
- Suivie d'une apnée de 4 à 5 secondes.

Si au cours de l'inhalation, l'inspiration est faible ou mal synchronisée avec le déclenchement de l'aérosol ou l'apnée est insuffisante (moins d'une seconde), elle est considérée comme douteuse. Mais, elle est

incorrecte quand l'inhalation présente l'un des caractères suivants :

- ADP en mauvaise position (à l'envers).
- Absence d'inspiration - expiration par le nez.
- Déclenchement non synchronisé avec l'inspiration (avant et après).
- Absence d'apnée.

En outre, une technique a été jugée correcte ou optimale en fonction de 5 éléments :

1. Agiter l'ADP avant son utilisation.
2. Commencer à inspirer au moment d'activation de l'ADP.
3. Inspirer lentement et profondément.
4. Activer l'ADP une seule fois.
5. Maintenir une apnée de 5 secondes ou plus après inspiration complète.

La technique adéquate est définie par les éléments 2, 3 et 5 et optimale par les éléments de 1 à 5 faits correctement.

RESULTATS

• CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

L'âge de nos malades varie de 10 à 70 ans avec une moyenne de 37 ans. 65 % des patients sont âgés de plus de 20 ans. Notre série compte 54 hommes et 46 femmes. Près de la moitié seulement (48 %) ont un niveau d'instruction secondaire ou plus. Le tabagisme est retrouvé chez 29 hommes seulement avec une moyenne de 24 PA. Les 2/3 de nos patients sont d'origine urbaine. Le niveau socio-économique de nos malades est moyen.

• CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE ASTHMATIQUE

L'âge de début de la maladie varie de 3 à 60 ans avec une moyenne de 27 ans. Un peu plus du quart de nos malades (28 %) ont présenté leur première crise d'asthme avant l'âge de 20 ans. Les 2/3 ont un asthme relativement récent avec une évolution inférieure ou égale à 10 ans. La plupart de nos patients ont été hospitalisés pour crise d'asthme. Les manifestations ORL (rhinite allergique, sinusite) dominent les affections allergiques associées.

Une Innovation Majeure en Rhumatologie

CELEBREX™

CELECOXIB

Enfin l'efficacité

bien tolérée!



LA SPECIALITE : Celebrex™. **Indications thérapeutiques :** Traitement symptomatique de la douleur dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. **Posologie et mode d'emploi :** La posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose est de 200 mg/jour en une seule prise ou fractionnés en 2 prises. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 400 mg/jour dans cette indication. **Polyarthrite rhumatoïde :** la posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde est 100 mg deux fois par jour. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 800 mg/jour dans cette indication. **Sujet âgé :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. Cependant, chez les patients âgés, le poids corporel est inférieur à la moyenne (50 kg), il est conseillé de débiter le traitement à la dose la plus faible. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère. Introduire Celebrex™ à la dose recommandée de la posologie chez les malades présentant une insuffisance hépatique modérée. On ne dispose pas de données cliniques chez les malades présentant une insuffisance hépatique grave. **Insuffisance rénale :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. **Enfants :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des composants du produit; Hypersensibilité connue aux sulfonamides; patients ayant présenté un asthme, une réaction de type allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Mises en garde 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 surveillance clinique étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, des effets indésirables peuvent survenir chez des patients n'ayant pas été exposés préalablement à un AINS. Les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions de type allergique et d'œdème de Quincke chez les patients traités par Celebrex™. **Interactions et autres formes d'interactions :** Celebrex™ doit être administré avec prudence chez des patients recevant des médicaments susceptibles d'avoir un métabolisme réduit du CYP2C9, en raison d'un risque d'élévation des concentrations plasmatiques dû à une clairance métabolique réduite. Les effets de Celebrex™ sur le profil pharmacodynamique du glyburide, de la phénytoïne et du tolbutamide, métabolisés respectivement par le CYP2C9 et le CYP2C19, ont été étudiés *in vivo*, et aucune interaction clinique significative n'a été observée. La prudence doit être exercée chez les patients traités par la warfarine ou tout autre agent anticoagulant, car les premiers jours suivant l'initiation ou le changement de dose de Celecoxib. **Précautions particulières :** Une prudence particulière est conseillée lors de la co-administration de Celebrex™ avec des médicaments du CYP2C9. Les études *in vitro* indiquent que le celecoxib est un inhibiteur du CYP2C9, mais qu'il n'est pas métabolisé. Par conséquent, il existe un risque d'interaction *in vivo* avec les médicaments métabolisés par le CYP2C9. Les études *in vitro* montrent que l'enzyme CYP2C19 pourrait être inhibée 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 rénale, 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™ peut pas être substitué à l'acide acétylsalicylique dans le traitement prophylactique des événements cardiovasculaires. **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 observés 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 ; flatulences, 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 : arythmie, palpitation, tachycardie. Troubles auriculaires et labyrinthiques ; acouphènes. 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 cutanés et des tissus sous-cutanés ; alopécie, et cas isolés d'érythème polymorphe, exfoliation aiguë. Troubles cancéreux ; confusion, anxiété. Troubles rénaux et urinaires ; insuffisance rénale. **Surdosage :** On 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 PHARMACOLOGIQUES :** Liste des excipients : Les gélules desées à 100 mg et 200 mg contiennent : lactose monohydrate, lauryl-sulfate de sodium, polyvinylpyrrolidone (povidone), croscarmellose sodique et stéarate de magnésium. Les gélules contiennent de la gélatine et du dioxyde de titane ; l'encre contient de l'oxyde ferrique E172 (gélules à 200 mg) ou de l'indigoferre 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, Tunis 10



أدالات مفعول مطول

نيفيديبين

Adalate retard

NIFEDIPINE

FORME ET PRESENTATION : Comprimés (rose orange) à libération prolongée.

Boîte de 20 comprimés.

COMPOSITION : Nifédipine (D.C.I.) : 20 mg/comp. Excipient : amidon de maïs, cellulose microfer rouge et polyxyéthylène glycol 4000 q.s.p. un comprimé pelliculé.

PROPRIETES : La nifédipine est un inhibiteur calcique appartenant à la famille des dihydropyridines. Elle inhibe à très faibles concentrations la pénétration et la diffusion des ions calcium dans les cellules du muscle lisse. Le calcium joue un rôle sur l'activation du couplage excitation-contraction. En inhibant le tonus artériel par ce mécanisme, la nifédipine entraîne une vasodilatation, en abaissant les résistances artériolaires et le niveau de la pression artérielle. Cette vasodilatation s'accompagne : d'une augmentation du diamètre artériel et des débits loco-régionaux (rénal et cérébral), d'une préservation, voire d'une augmentation chronique de la compliance artérielle (distensibilité). En administration chronique; il n'a pas été observé de variation nette du système Renine-Angiotensine-Aldostérone, ni de prise de poids sous traitement prolongé. Ces éléments sont en faveur d'une absence de rétention hydrosodée. Contrairement à ce qui est observé en administration aiguë, le traitement chronique n'entraîne pas d'accélération de la fréquence cardiaque (action sur le baro-reflexe). En administration aiguë, il est observé une corrélation linéaire entre la baisse de la PA et le taux sérique de nifédipine.

SORT DU MEDICAMENT : Dans cette forme galénique, la nifédipine se trouve sous une forme microcristalline à vitesse de dissolution lente. La résorption est donc retardée par rapport à la forme capsule. La concentration plasmatique est maximale 2 à 4 heures après l'administration. Un «écrêtement» du pic de la concentration et un ralentissement de l'élimination sont la conséquence de la réduction de la vitesse de résorption. La quantité résorbée est cependant identique à celle des capsules (95%). Ces constatations permettent de conclure que 2 prises d'Adalate retard espacées de 10 à 12 heures sont suffisantes pour couvrir le nyctémère. Les autres caractéristiques pharmacocinétiques restent identiques à celles des capsules. La nifédipine subit un captage lors du premier passage hépatique. La nifédipine est presque entièrement métabolisée en plusieurs métabolites inactifs, 80 à 90% de la substance sont éliminés par le rein, plus de 90% de cette quantité se retrouvent dans les urines de 24-heures; 15% environ sont éliminés par les fèces. La nifédipine n'est pas dialysable.

INDICATIONS : 1- **Traitement des coronaropathies :** angor stable (angor d'effort) et angor après infarctus du myocarde (sauf dans les 8 premiers jours suivant l'infarctus aigu du myocarde).

2- **Traitement de l'hypertension artérielle.**

CONTRE-INDICATION : Grossesse : cette spécialité s'étant avérée tératogène chez certaines espèces animales, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte ou susceptible de l'être. Allaitement : la nifédipine passe dans le lait maternel, il est recommandé d'arrêter l'allaitement maternel en cas de traitement par la nifédipine. Hypersensibilité connue à la nifédipine.

INTERACTION MEDICAMENTEUSES : La nifédipine peut renforcer l'action des autres antihypertenseurs et des autres vasodilatateurs (dérivés nitrés en particulier). Antihistaminiques H2 : augmentation des taux sériques de la nifédipine et de l'effet anti-

hypertenseur. Une surveillance clinique accrue et éventuellement une adaptation de la posologie pendant le traitement par un antihistaminique H2 et après son arrêt sont recommandées. Bêta-bloquants : la nifédipine est l'antagoniste du calcium le plus logiquement associé aux bêta-bloquants. Cependant, des hypotensions et des défaillances cardiaques chez des malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée peuvent survenir. Dantrolène : contre-indication, par mesure de prudence, en raison du risque de fibrillations ventriculaires observées chez l'animal avec un autre antagoniste calcique (vérapamil). Phénytoïne : augmentation des taux plasmatiques de la phénytoïne avec signes de surdosage (en particulier neurologiques). Une surveillance clinique et biologique peut être recommandée avec ajustement, si besoin, des doses de phénytoïne pendant et après l'arrêt du traitement par la nifédipine. La pu-

L'inhibiteur calcique de référence



dence est recommandée chez les patients dans des conditions hemodynamiques précaires (hypovolémie, collapsus et choc cardiogénique).

EFFETS INDESIRABLES :

Les effets indésirables se manifestent plutôt au début du traitement pour la plupart bénins et disparaissent dès l'arrêt de celui-ci. Les effets du visage accompagnés ou non de bouffées de chaleur et des membres intérieurs. Plus rarement : étourdissements peuvent être observés. hypotension, asthénie et allergie. Rares cas de gingivite hyperplasique régressant à l'arrêt du traitement. Ainsi que les autres substances de la nifédipine peut entraîner chez le coronarien des douleurs impressionnantes dans les 30 minutes suivant la prise. Elle demeure cependant réversible et impose l'arrêt du traitement. Des atteintes fonctionnelles hépatiques (léstase intrahépatique, augmentation des transaminases) peuvent survenir sous nifédipine dans des cas exceptionnels. Elles sont réversibles à l'arrêt du traitement.

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :

1- **Coronaropathies :** angor stable (angor d'effort) et angor après infarctus du myocarde (sauf pendant les 8 premiers jours suivant l'infarctus aigu du myocarde) : 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois par jour. La dose quotidienne ne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2x2 comprimés/jour. 2- **L'hypertension artérielle :** 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois/jour. La dose quotidienne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2 comprimés/jour.

L'ingestion d'Adalate retard au cours d'un repas entraîne une libération retardée, mais non réduite de la nifédipine. L'intervalle recommandé entre les prises de comprimés est d'environ 12 heures : si la prise suivante est prise à cet intervalle ne doit pas être inférieur à 4 heures.

SURDOSAGE :

De faibles surdosages peuvent entraîner une augmentation de la pression artérielle. Si le surdosage est détecté précocement : lavage gastrique, surveillance en unité de soins intensifs. Traitement symptomatique. Surdosage massif : une perfusion de gluconate de calcium soigneusement surveillée au maintien du rythme, de la conduction et du débit cardiaque. Une perfusion importante peut être contrôlée par perfusion IV de tout médicament volémique.

CONSERVATION :

La nifédipine est photosensible. Dans les comprimés, elle est protégée par un comprimé ne doit donc pas être rompu. Il est préférable de ne pas rompre le comprimé de son alvéole qu'immédiatement avant l'emploi.

Tableau A.

AMM. N° 900.346.1.

PRODUIT FABRIQUE SOUS LICENCE BAYER



SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

Enfin, 25 % de nos malades appartiennent aux classes persistant modéré (III) et persistant sévère IV (tableau n°1) dans la classification de la maladie asthmatique du consensus international.

CLASSIFICATION (STADES)		NOMBRE	POURCENTAGE
• Léger	(I)	37	37
• Modéré	(II)	38	38
• Modérément sévère	(III)	20	20
• Sévère	(IV)	5	5

Tableau n° 1 :

LE TRAITEMENT REÇU

1. La théophylline longue action est prescrite chez 34 % de nos malades (stade III et IV surtout).
2. Les b2 mimétiques inhalés à l'aide d'un aérosol-doseur pressurisé sont utilisés par tous les malades dont 28 % les prenant comme un traitement de fond.
3. 58 % des malades reçoivent des corticoïdes inhalés d'une façon régulière. L'observance du traitement est bonne chez 76 % des malades.

CARACTERISTIQUES LIEES A L'UTILISATION D'UN ADP

Si dans la majorité des cas (80 %), l'ADP est prescrit par un pneumologue, ce mode de traitement se trouve parfois indiqué par des auxiliaires de la santé (4 %) ou même par automédication (2 %). L'utilisation de deux ADP (b2 et corticoïdes) à la fois est retrouvée chez 58 % de nos malades. Un peu plus du tiers (35 %) utilisent un ADP depuis plus de 5 ans. Enfin, 97 % des patients jugent ce mode thérapeutique de grande importance.

TECHNIQUE D'UTILISATION DES ADP

Sur l'ensemble des asthmatiques observés, seule une minorité (15 %) inhale correctement l'ADP. 9 % ont

une technique optimale et 6 % ont une technique adéquate comme le montre le tableau n°2.

UTILISATION GLOBALE DE L'ADP	POURCENTAGE
• Incorrecte	65
• Douteuse	20
→ Adéquate :	6
• Correcte :	
→ Optimale :	9

Tableau n° 2 :

ENSEIGNEMENT DE L'UTILISATION DES ADP

L'éducation des malades au moment de la prescription du traitement par ADP a été retrouvée chez 70% des malades.

Les 30 % restants n'ont reçu aucune éducation par le prescripteur mais, ils avaient pour guide les instructions du fabricant fournies avec chaque aérosol-doseur.

Dans le groupe éduqué, seuls 10 sujets ont reçu une éducation sous forme de conseils oraux et démonstrations ; 20 ont bénéficié d'une démonstration par le prescripteur mais, 40 % n'ont reçu que des conseils oraux. 53 % des sujets éduqués précisent que le temps consacré à l'éducation n'a pas dépassé les 5 minutes.

Sur les 70 % des patients ayant reçu une éducation préalable, 34 déclarent que leur première instruction remonte à plus de 5 ans dont 18 à plus de 10 ans. 57 % des malades n'ont pas été instruits depuis la première éducation.

La source de l'information est variable, où le pneumologue occupe la première place, en effet il a assuré l'éducation de 55 sujets.

Quant à la contribution du pharmacien, elle n'est que pour 20 malades sur les 70 éduqués.

Si la compréhension de la technique d'utilisation des ADP est médiocre chez le groupe non éduqué (28/30 malades), curieusement, 7 patients parmi ceux qui ont reçu une éducation n'ont pas compris la technique d'utilisation de l'ADP.

Dès la première prescription de l'aérosol-doseur, 34

asthmatiques ont eu peur de leur maladie, 25 d'entre eux jugent qu'elle est grave et 9 croient qu'elle est incurable (voir tableau n°3).

PEUR DE LA MALADIE	NOMBRE	%	CAUSES	NOMBRE
• Oui	34	34	Graves	25
			Incurables	9
• Non	66	66		

Tableau n°3 :

La majorité des sujets (93 %) ont été satisfaits du traitement par ADP parce qu'ils sont presque certains qu'il va directement aux poumons.

Ainsi, 76 % des malades préfèrent ce mode de traitement parce que :

- Il engendre moins d'effets indésirables : 11 malades
- Son action est rapide : 47 malades
- Il va directement à la cible : 4 malades
- Il est commode (utile n'importe où et n'importe quand) : 13 malades
- Il est facile à utiliser et à emporter : 12 malades

Dans notre étude, nous retrouvons que 72 % de sujets pensent que les ADP sont de maniement facile alors qu'ils sont inconscients de la technique de coordination qu'imposent ces ADP dans leur utilisation.

INFLUENCE DE L'EDUCATION PREALABLE SUR LA TECHNIQUE D'UTILISATION D'UN ADP

Nous constatons que les 15 % de nos malades qui inhalent correctement leur ADP ont reçu tous une éducation préalable sur la manière d'utilisation d'un ADP. La technique est adéquate ; chaque fois que le temps d'éducation est suffisant. Enfin, l'éducation supplémentaire est impérative dans l'amélioration de la technique d'inhalation.

Dans notre étude, nous relevons curieusement que 70 % de nos malades sont inconscients de leur mauvaise technique d'inhalation et que 40 % constatent une efficacité clinique du traitement alors que leur technique d'utilisation est incorrecte (voir tableau n°4).

TECHNIQUE	EFFICACE (%)	INEFFICACE (%)	TOTAL (%)
• Correcte	13	2	15
• Incorrecte	40	45	85
TOTAL	53	47	100

Tableau n°4 :

COMMENTAIRES

A) ANALYSE DE LA METHODOLOGIE PRECO NISEE ET DES RESULTATS

S'ils présentent des avantages considérables, les ADP posent un problème d'utilisation ; c'est une erreur répandue de croire qu'ils sont de maniement facile [3].

Dans notre étude, 72 asthmatiques sont inconscients de ce problème (2 sont des utilisateurs corrects et 70 de mauvais utilisateurs) ; ce qui signifie une relation statistique très élevée ($P < 0,001$).

En outre, 76 sujets acceptent le mode de traitement par ADP alors que même certains d'entre eux n'ont pas été parfaitement satisfaits (15 sont des utilisateurs corrects et 61 des utilisateurs incorrects).

Lors de la prescription de ces ADP, certains malades considèrent que leur maladie est grave (25 sujets) et 9 pensent qu'elle est incurable. Ceci laisse découvrir l'influence faible de l'acceptabilité des asthmatiques pour les ADP sur la technique d'utilisation ($P < 0,05$) et qui est en accord avec la littérature [14, 15] qui confirme que les ADP sont devenus le mode d'administration préférentiel pour les malades qu'il y a plus de quatre décennies.

1) Vérification de la technique d'inhalation

Les erreurs techniques que nous avons observées sont variables

a) Causes liées à des erreurs de manœuvres

- La position de l'aérosol-doseur : si la mise de l'embout buccal à l'intérieur garantit une arrivée certaine de l'aérosol dans la cavité buccale, elle présente

par contre, l'inconvénient de raccourcir exagérément la distance entre l'origine de l'aérosol et le palais ou le pharynx du malade que percutent à grande vitesse les particules d'aérosol et où elles vont se déposer dans une grande proportion: 50 % [25], 65 % [24] et 90 % [20] et seront ensuite dégluties.

D'ailleurs, l'inhalation d'un bronchodilatateur avec l'ADP dans la bouche, s'est révélée deux fois moins efficace que l'inhalation à bouche ouverte [26].

C'est un sujet qui reste toujours débattu [3] et c'est pour cela que nous n'avons pas retenu la position de l'ADP par rapport à la bouche comme critère d'efficacité de l'inhalation. A signaler que 4 sujets du groupe non éduqués ont mis l'embout à l'envers et en 3 n'ont pas enlevé du tout le capuchon.

• L'expiration forcée préalable

Dans notre étude, elle n'est observée que chez 50 % des sujets (40/70: 57 %) des sujets éduqués contre (10/30 : 33 %) dans le groupe non éduqués. Orehek [21] trouve des chiffres se rapprochant des nôtres : 59 % chez les éduqués contre 25 % chez les non éduqués. Là aussi, l'expiration forcée préalable est un sujet à discussion car d'autres études [13] ont montré qu'il n'existe aucune différence significative avec ou sans expiration forcée. Quoi qu'il en soit, nous n'avons pas retenu l'expiration forcée comme critère d'inhalation correcte.

• L'inspiration de l'aérosol

Dans notre études, les étapes 7 et 8 de la manœuvre d'inhalation (inspiration correcte) ne sont observées que chez 20 seulement des sujets: 15 pour le groupe éduqué et 5 pour le groupe non éduqué.

Ces résultats sont largement inférieurs à ceux trouvés par Gayard et Orehek : 67 % des sujets éduqués inspirent correctement contre 52 % pour les sujets non éduqués [21].

• L'apnée en fin d'inhalation

Notre étude trouve 19 sujets qui maintiennent une apnée suffisante après l'inhalation; 2 seulement font une apnée de 2 secondes ou plus ; chez le reste, elle est de 4 à 5 secondes : (15/70 : 21 %) chez les sujets éduqués contre (4/30 : 13 %) chez les sujets

non éduqués. L'étude de Gayard [21] trouve des résultats plus élevés : 59 % pour le groupe enseigné contre 33 % chez les non instruits. La durée de cette apnée est variable selon les auteurs [2,11]. Quoi qu'une apnée de 10 secondes soit recommandée, on accepte une durée de 5 secondes pour ne pas risquer une surestimation d'une inhalation incorrecte.

• L'intervalle de temps entre les deux bouffées

Elle est de moins de 30 secondes chez 72 % de nos malades (27/70:33 %) des sujets éduqués contre (15/30 : 50 %) chez des sujets non éduqués.

Certains auteurs [28] pensent que l'intervalle du temps entre les deux bouffées n'a pas d'influence significative sur l'efficacité de l'inhalation. Mais, théoriquement et selon d'autres études [1], l'effet bronchodilatateur de deux bouffées espacées d'une minute semble être supérieur à celui observé lors de la prise de deux bouffées au cours de la même inhalation.

En pratique, nous n'avons pas retenu l'intervalle du temps entre les deux bouffées comme critères d'inhalation correcte.

b) Causes liées aux caractéristiques des patients

Parmi les facteurs de risque de la mauvaise utilisation des ADP que nous avons trouvés, nous citons :

- Le niveau d'instruction ($P < 0,001$) : le sujet ayant un niveau d'étude au-delà du primaire inhale mieux que les autres; facteur non évoqué dans la littérature.

- L'origine ($P < 0,05$) : les habitants ruraux inhalent moins bien que les urbains, certainement, en corrélation avec le niveau d'instruction.

- Le stade évolutif de la maladie asthmatique ($P < 0,005$) : les sujets ayant des crises d'asthme moins fréquentes inhalent mieux que les autres.

Comme certains auteurs [21, 23], nous n'avons trouvé aucune influence de l'âge, du sexe, du tabagisme, du niveau socio-économique, de l'ancienneté de la maladie et de l'observance du traitement sur l'efficacité de la technique d'inhalation. Alors que d'autres trouvent que les femmes inhalent moins bien que les hommes [2] et que la mauvaise utilisation augmente avec l'âge [10, 21].

c) Causes liées à l'utilisation des ADP

Dans notre étude, nous avons trouvé plusieurs facteurs de risque qui ont une influence sur la technique d'utilisation parmi lesquels, on retient essentiellement:

- L'éducation préalable : ($P < 0,02$)

70 % de nos malades ont bénéficié d'une éducation sur l'utilisation de ces ADP. Ainsi, comme à l'évidence, ces sujets éduqués inhalent mieux que les autres. Ceci est en accord avec les études de Liard [2] et Gayrard [21]. Alors que De Blaquièrre [9] ne trouve pas d'influence significative de ce facteur.

- Le temps d'éducation : ($P < 0,001$)

Les sujets enseignés pendant un temps supérieur ou égal à 5 mn, inhalent mieux que les autres ; ce qui rejoint les valeurs retrouvées dans le travail de Shim [22]. 53 % de nos sujets éduqués précisent que le temps consacré à l'éducation n'a pas dépassé 5 minutes.

- La méthode d'éducation : ($P < 0,002$)

Les sujets qui ont suivi des conseils oraux plus une démonstration (10 patients seulement dans notre série), ont moins de risque d'avoir une technique incorrecte que les sujets ayant suivi une seule méthode : conseils oraux ou démonstration. Certains auteurs [6], ont démontré la supériorité de la méthode par film-vidéo par rapport aux instructions écrites.

- L'éducation supplémentaire : ($P < 0,001$)

Les sujets qui n'ont pas eu d'éducation supplémentaire ont plus de risque d'avoir une technique d'utilisation incorrecte ce qui a été retrouvé par De Blaquièrre [9].

d) Autres facteurs

- Chez le personnel de la santé

Dans la littérature, on découvre que chez les médecins non pneumologues, le pourcentage de mauvais utilisateurs varie de 63% [17] à 100% [18]. Les pneumologues s'en tirent mieux avec un pourcentage de mauvais utilisateurs de 15% [4]. Enfin, 56 % à 96 % [4] des infirmiers ne savent pas utiliser correctement un ADP.

- Les malades réfractaires

Là aussi, on se réfère à la littérature malgré les diverses méthodes d'enseignement de l'utilisation correcte de l'ADP, 20 à 50% des malades ne viennent pas toujours à manier correctement leur appareil [5, 6, 8, 9].

En outre, jusqu'à 50 % des malades mauvais utilisateurs dont on arrive à corriger les erreurs reprennent ultérieurement leur mauvaise technique initiale [6, 22].

1) FREQUENCE DE LA MAUVAISE UTILISATION DES ADP

Dans notre étude, seule une minorité 15 % parvient à utiliser leur ADP correctement : 9 ont une technique optimale et 6 ont une technique adéquate.

Parmi les plus fréquentes erreurs commises, on trouve :

- une mauvaise coordination (déclenchement inspiration 80 %)
- une inspiration incorrecte (trop rapide 46 % ou par le nez 9 %)
- ou encore une inspiration submaximale 21 %

Nos chiffres de mauvais utilisateurs (85 %) sont comparables à ceux retrouvés par Lahdemsua [13] (83%), mais de loin supérieurs à ceux de Paterson [14] qui ne trouve que 14 % de mauvais utilisateurs.

2) CONSEQUENCES DE LA MANIERE D'UTILISATION SUR L'EFFICACITE CLINIQUE

Chez nos malades, nous avons observé qu'une technique correcte a une influence significativement favorable sur l'efficacité clinique ($P < 0,02$).

Les sujets qui inhalent correctement sont satisfaits de leur traitement et trouvent que les ADP sont efficaces. En outre, un peu plus de la moitié de nos patients (53%) affirment que les ADP sont efficaces alors que 40 % d'entre eux ont une technique d'inhalation incorrecte. Dans la littérature [3], plus de la moitié des malades utilisent leur ADP de manière inadaptée.

a) Influence de la mauvaise utilisation des ADP sur la quantité du produit actif déposé dans les poumons : Si on a démontré clairement que l'activité de l'effleurant broncho-dilatateur des b2-adrénergiques dépend de la quantité de produits déposés dans les voies aériennes, une mauvaise utilisation réduit la quantité

le du produit actif déposé dans les poumons. Alors qu'une inhalation correcte entraîne la déposition d'une quantité plus importante du produit actif et donc d'effets broncho-dilatateurs plus importants.

b) Influence de la correction de la technique d'utilisation des ADP :

En corrigeant la technique d'utilisation des ADP, on devrait donc observer une amélioration de l'effet broncho-dilatateur B2-adrénergiques inhalés. Effectivement, plusieurs auteurs [22] ont montré l'effet significatif d'une technique d'utilisation correcte sur l'amélioration du DEP ou du VEMS des malades.

3) AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DES ADP

1) Avantages des ADP

Depuis leur apparition sur le marché, il y a plus de 25 ans, les aéroso-doseurs pressurisés sont devenus le mode d'administration préférentiel des médicaments bronchodilatateurs et anti-inflammatoires dans le traitement des maladies bronchiques obstructives, en dehors des formes sévères [7, 15]. Ils sont portables, fiables, maniables, leur tolérance, le plus souvent, excellente, donc parfaitement adaptés pour les malades ambulatoires.

Par rapport à une voie systémique, la voie inhalée permet d'administrer localement des doses relativement élevées de produit actif en diminuant la dose totale reçue par le malade et en limitant la fréquence des effets indésirables systémiques [15, 20]. De plus, les broncho-dilatateurs ont une action plus rapide et offrent une meilleure prévention contre l'asthme d'effort.

2) Inconvénients

- La présence de gaz propulseurs :

Il s'agit le plus souvent des chloro-fluoro-carbones (CFC) qui contribuent pour une faible part à la déplétion stratosphérique et l'augmentation des niveaux de radiation UVB à atteindre la surface de la terre [27].

Actuellement et malgré leur maintien par le protocole de Montréal dans l'utilisation des ADP utilisés dans les maladies bronchiques, d'autres ADP dépourvus de CFC sont proposés.

- L'intolérance locale

Le déclenchement des ADP peut entraîner la survenue des quintes de toux et dans la forme majeure d'un bronchospasme [16]. Mais, ces manifestations sont dues généralement aux excipients, CFC et lubrifiants.

- Difficultés de manipulations des ADP

Elles peuvent être réduites par une bonne éducation préalable et surtout le rappel de la technique d'utilisation lors des consultations.

- Enfin, le blocage inspiratoire lié à l'irruption de l'aérosol froid dans la gorge a aussi été noté sous le nom de " Cold Freon effect" [19].

3) Solutions envisagées

Différentes solutions ont été envisagées pour remédier aux inconvénients de l'aérosol-thérapie par aérosol doseur pressurisé

- L'éducation des malades et l'éducation supplémentaires sont indispensables voire même garantes d'une bonne utilisation et donc d'une efficacité clinique. Mais, et malgré tout, il peut y avoir des malades réfractaires et chez qui on peut avoir recours à d'autres systèmes d'inhalation: les nébulisateurs, les chambres d'inhalation, les systèmes à poudre ou le système d'aérosol doseur auto-déclenché sont indiqués. Quoique ces moyens ne soient pas à leur tour dénués d'inconvénients.

Ainsi, les nébulisateurs en pratique ambulatoire s'avèrent difficiles de même pour les chambres d'inhalation qui permettent de contourner le problème de coordination main-poumon s'avèrent, également encombrantes. Les systèmes délivrant le produit sous forme de poudre sèche suppriment également le problème de coordination main-poumon et peuvent être considérés comme un recours.

Enfin, l'utilisation des systèmes "autohaler" qui se déclenche lorsque le débit inspiratoire du sujet atteint un certain seuil peu élevé (environ 25 - 30l/mn), constitue des moyens efficaces.

- Développement de nouveaux supports pédagogiques pour l'éducation de la technique : Comme l'amélioration de la lecture d'une notice d'utilisation qui doit être claire et de langage acces-

sible (en arabe) et bien illustrée. L'apprentissage de la technique dès la prescription des ADP, une éducation du malade à l'aide de schémas illustrés doit être effectué. Une reproduction du geste par mime et une visualisation d'un film-vidéo sont nécessaires. L'appréciation pratique et immédiate de la capacité du malade à inhaler correctement doit être faite. Le contrôle périodique de la technique d'utilisation des ADP doit être effectué à plusieurs reprises lors des consultations. Enfin, il faut éviter de prescrire d'une façon abusive un ADP chez des malades qui n'arrivent pas à inhaler correctement malgré leur apprentissage.

CONCLUSION

L'effet thérapeutique des médicaments administrés par voie inhalée est réputé rapide, efficace et dépourvu de manifestations indésirables. Mais contrairement à ce qui est communément admis la technique d'inhalation est difficile et par conséquent, elle impose une certaine rigueur d'où la nécessité d'une éducation préalable afin d'optimiser l'effet thérapeutique de cette méthode. C'est ce qui ressort de notre étude qui montre l'importance de cette éducation préalable par le prescripteur et de son entretien lors des consultations ultérieures. Enfin le recours aux produits délivrés par autohaler peut apporter la solution car il permet de contourner le problème de la coordination main-poumon.

RÉFÉRENCES

1. Ariyananda PL, Agnew JE, Clarke SW. Aerosol delivery systems for bronchial asthma. *Post Grad Med J* 1996 ; 7 : 151-6.
2. Liard R, Zureik M, Aubier M et All. Misuse of pressurized metered dose inhalers by asthmatic patients treated in french private practice. *Rev Epidem et Sant Publ* 1995 ; 43 : 242-9.
3. Chinet T, Huchon G. La mauvaise utilisation des aérosols doseurs pressurisés dans le traitement des maladies bronchiques : fréquence et conséquences cliniques. *Ann. Med. Interne* 1994 ; 145 : 119-24.
4. Interiano B, Guntripalli KK. Metered dose inhalers. Do health care providers know what they teach ? *Arch Interne Med* 1993 ; 153 : 81-5.
5. King D, Earnshaw SM, Delaney JC. Pressurized aerosol inhalers : the cost of misuse. *Br J Clin Pharmacol* 1991 ; 45 : 48-9.
6. Lirsac B, Braunstein G. Evaluation randomisée de deux méthodes d'apprentissage de l'utilisation des aérosol-doseurs. *Rev Mal Resp* 1991 ; 8 : 559-65.
7. Newhouse M. Advantages of pressurized canister metered dose inhalers. *J Aerosol Med* 1991 ; 4 : 139-50.
8. Crompton GK. Adult patients' difficulties with inhalers : In inspirations developements in inhalation therapy. Proceeding of a meeting held in York, UK, Oct 1988, Oxford : Medecine publishing Foundation 1989 : 1-6.
9. De Blaquiére P, Christensen DB, Carter WB, Martin TR. Use and misuse of metered dose inhalers byn patients with chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 140 : 910-6.
10. Armitage JM, William SJ : Inhaler technique in the elderly age. *Ageing* 1988 ; 17 : 275-8.
11. Lindgren S, Bake B, Larsson S. Clinical consequences of inadequate inhalation technique in asthma therapy. *Eu J Respir Dis* 1987 ; 70 : 93-8.
12. Lahdensuo A, Muittari A. Bronchodilator effects of a fenoterol metered-dose inhaler powder in asthmatics with poor inhaler technique. *Eur J Respir Dis* 1986 ; 68 ; 332-5.
13. Lawford P, Mc Kernzie D. Pressurised aerosol inhaler technique : how important are inhalation from residual volume, inspiratory flow rate and the time interval between puffs ? *Br Dis Chest* 1986 ; 77 : 274-8.
14. Paterson S, Frost L, Arnfred T. Errors in inhalation . Technique and efficiency in inhaler use in asthmatic children. *Allergy* 1986 ; 41 : 118-24.
15. Tobin MJ. Use of bronchodilator aerosol. *Arch Intern Med* 1984 ; 145 : 1659-63.
16. Yarbrough J, Mansfield LE, Ting S. Metered dose inhaler induced bronchospasm in asthmatic patients. *Ann Allergy* 1985 ; 55 : 257-7.
17. Burton AJ. Asthma inhalation devices : What do we know ? *Br Med J* 1984 ; 288 : 1650-1.
18. Kelling JS, Strohl KP, Smith RL, Altodse MD. Physician knowledge of the use of canister nebulizers. *Chest* 1983 ; 83 : 612-4.
19. Crompton GK. Problems patients have using pressurized aerosol inhalers. *Eur J Resp Dis* 1982 ; 63 (suppl 119) : 101-4.
20. Webb J, Rees J, Clark TJH. A comparison of the effects of different methods of administration of b2-sympathomimétiques in patients with asthma. *Br J Dis Chest* 1982 ; 76 : 351-7.
21. Gayard P, Orehek J. Mauvaise utilisation des aérosol-doseurs chez les asthmatiques . *Respiration* 1980 ; 40 : 47-52.
22. Shim C, Williams MH. The adequacy of inhalation of aerosol from canister negulizers. *Am J Med* 1980 ; 69 : 891-4.
23. Epstien SW, Manning GP, Ashley MJ, Corey PN. Survey of the clinical use of pressurized aerosol inhalers. *Can Med Ass J* 1979 ; 120 : 813-6.
24. Moren F. Pressurized aerosol propellant. *Lancet* 1979 ; 1 : 1072-4.
25. Daviers PJ, Hanlon GW, Toward Molyneux AJ. An investigation on the deposition of inhalation aerosol particles as a fuction of airflow in a modified "kirk lung". *J Pharmac* 1976 ;
26. Conolly CK. Methods of using pressurized aerosol. *Br Med J* 1975 ; 70 :
27. Molina MJ, RowlnD FS. Stratospheric sink for chlorofluorocarbons : Chlorine atom catalyzed destruction of ozone. *Nature* 1974 ; 249 : 1810-2.
28. Buttler J. Bronchodilator treatment of obstructive airways disease. *Drug Ther* 1973 ; 3 : 69-77.

PRISE EN CHARGE DES TORSIONS D'ANNEXE.

NEJI khaled - MLIK khaled - BAROUNI Mourad - TRABELSI Khaled - BEN AMMAR Imed - MHAMDI Hichem - BOUDHRÂA Khaled - TRABELSI Samia - AJROUD Chokri - BEN JEMAÂ Samia - REZIGA Hedi*

* Centre de maternité et de néonatalogie de Tunis - Service B - Tunisie

NEJI khaled - MLIK khaled - BAROUNI Mourad - TRABELSI Khaled - BEN AMMAR Imed - MHAMDI Hichem - BOUDHRÂA Khaled - TRABELSI Samia - AJROUD Chokri - BEN JEMAÂ Samia - REZIGA Hedi
PRISE EN CHARGE DES TORSIONS D'ANNEXE.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 415 - 418

RÉSUMÉ

La torsion d'annexe est le type même de l'urgence chirurgicale en gynécologie car elle peut compromettre la fertilité de la femme jeune. Nous présentons les résultats d'une série rétrospective à propos de 26 observations de torsions d'annexe colligées au service B du C.M.N.T durant une période de 4 ans (1997- 2001). Le but de cette étude est de contribuer à améliorer le pronostic de fertilité des patientes en proposant une démarche diagnostique et thérapeutique adéquate qui respecte au mieux le délai diagnostic-traitement de cette affection. La coelioscopie a un triple intérêt diagnostique, thérapeutique et pronostique. Elle ne doit jamais être différée chez une femme jeune qui présente des algies pelviennes aiguës.

MOTS-CLÉS

Annexe - Torsion - Fertilité - Coelioscopie

NEJI khaled - MLIK khaled - BAROUNI Mourad - TRABELSI Khaled - BEN AMMAR Imed - MHAMDI Hichem - BOUDHRÂA Khaled - TRABELSI Samia - AJROUD Chokri - BEN JEMAÂ Samia - REZIGA Hedi
MANAGEMENT OF ADNEXAL TORSION
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 415 - 418

SUMMARY

Adnexal torsion is a current emergency in gynecology because it may compromise young women fertility. We have conducted a retrospective study about 26 adnexal torsion cases managed in B service of C.M.N.T during 4 years (1997- 2001). Objective of our study is to improve patient fertility prognosis; we propose a diagnosis and therapeutic attitude which respect the time between diagnosis and treatment. Laparoscopy authorises diagnosis, treatment and prognosis of this situation. It must usually be done in young woman who declare acute pelvic pain.

KEY-WORDS

Adnexa - Torsion - Fertility - Laparoscopy

كيفية مواجهة لوي ملحقات الرحم

الباحثون : خ. ناجي - خ. مليك - م. باروني - خ. طرابلسي - ع. بن عمار - ه. محمدي - خ. بو ذراع - س. طرابلسي - ش. عجرود - س. بن جمعة - ه. رزيقة.

لوي ملحقات الرحم هي من أكثر الجراحات استعجالا في اختصاص أمراض النساء نظرا لخطورة تأثيرها على المستقبل الإنجابي للمرأة الشابة. الهدف من هذه الدراسة التي تناولت 26 حالة خلال 4 سنوات بقسم ب بمركز التوليد بالرابطة هو المساهمة في تحسين الإنذار الإنجابي للمرض وذلك بوضع طريقة تشخيصية وعلاجية مناسبة. الجراحة بالمنظار تملك مصلحة ثلاثية : تشخيصية وعلاجية واندازية ويجب أن لا تؤخر لدى المرأة الشابة التي تشكو من آلام حادة بأسفل البطن.

الكلمات الأساسية : ملحقات - لوي - إنجاب - جراحة بالمنظار.

La torsion d'annexe est la rotation d'une partie ou de la totalité de l'annexe sur un axe, d'un degré supérieur ou égal à 360°.

C'est une urgence chirurgicale rare estimée à 2,7 % des urgences gynécologiques (1 ; 2). La fertilité de ces patientes ne sera préservée que grâce un diagnostic et une prise en charge précoces de la torsion annexielle. La coelioscopie diagnostique et opératoire trouve ici l'une de ses meilleures indications.

Matériel et méthodes

Nous avons revu 26 dossiers de torsions annexielles, traitées au service B du Centre de maternité et de néonatalogie de Tunis pendant 4 ans (1-1-1997 au 31-12-2001). Il s'agit d'une étude rétrospective continue et longitudinale.

RÉSULTATS

Les 26 patientes ont présenté des torsions annexielles, toutes unilatérales.

La moyenne d'âge était de 27,5 ans ; les extrêmes variant de 16 à 72 ans. 9 patientes étaient nulligestes dont 7 âgées de moins de 20 ans.

Une patiente était enceinte à 14 SA.

Les algies pelviennes aiguës ont dominé la scène clinique (24 cas) ; Nous avons noté des vomissements dans 17 cas et une fièvre < 38,5° C dans 12 cas. Une défense pelvienne a été retrouvée dans 10 cas. Chez une adolescente de 17 ans, des douleurs pelviennes vagues ont cédé la place à un état d'agitation avec des signes neuropsychiques faisant errer le diagnostic. A l'échographie, 24 patientes présentaient un kyste ovarien. L'image kystique dépassait 5 cm dans tous les cas et 10 cm dans la moitié des cas. 15 kystes étaient cloisonnés et 7 présentaient des végétations intrakystiques. Le Doppler de l'artère ovarienne n'a jamais été fait dans cette série.

Sur le plan biologique, on a noté une hyperleucocytose dans 7 cas.

Le CA 125 plasmatique était supérieur à 30 UI/l dans 4 cas mais ce dosage n'a été réalisé que dans 10 cas.

23 patientes ont bénéficié d'une coelioscopie première alors que 3 patientes ont été opérées d'emblée par laparotomie. L'annexe gauche était concernée par la torsion dans 16 cas. 10 patientes présentaient plus de 2 tours de spires. 2 cas de torsion iso-

lée de la trompe ont été relevés. Après kystectomie première, il a été procédé à la détorsion de l'annexe qui sera baignée dans du sérum physiologique afin de vérifier la vitalité tissulaire annexielle. Devant la récupération jugée satisfaisante, l'annexe a pu être conservée chez 11 patientes.

Dans ce groupe, le délai moyen de l'intervention était de 15,5 heures après l'installation des douilles. L'annexectomie a été effectuée chez 15 patientes. Le délai moyen entre l'intervention et l'installation des symptômes était de 27,4 heures. Dans ce groupe, le diagnostic d'hémorragie intrakystique a été initialement évoqué à tort chez 2 jeunes célibataires âgées respectivement de 17 et 18 ans. Nous avons eu recours à la laparoconversion devant un magma adhérentiel difficile à analyser par coelioscopie (1 cas) et une tumeur ovarienne bordeline chez une patiente de 53 ans ayant nécessité une hystérectomie avec une annexectomie bilatérale. Il n'y a pas eu de complications infectieuses ou thromboemboliques péri opératoires.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a conclu à la nature dermoïde du kyste dans 1 cas et séreuse dans 6 cas. Nous avons relevé 4 kystes fonctionnels et une tumeur ovarienne à malignité atténuée.

La fertilité ultérieure n'a pu être étudiée dans notre étude car 17 patientes ont été perdues de vue. Parmi les patientes restantes, 3 consultent à ce jour pour hypofertilité secondaire après un recul moyen de 14 mois.

DISCUSSION

L'obstacle vasculaire qu'entraîne la torsion annexielle appelle des lésions ischémiques de la trompe ou de l'ovaire (1 ; 2).

Le diagnostic préopératoire de la torsion d'annexe est difficile à cause de son polymorphisme anatomoclinique (3).

Aussi, elle doit être évoquée devant toute douleur pelvienne aiguë, de survenue brutale, d'évolution paroxystique associée ou non à des signes d'irritation péritonéale pelvienne. En accord avec Zweig (12) nous avons remarqué que la fièvre était quasi constante lorsque l'annexe était nécrosée. Cette situation semble directement liée à l'intervalle « dou-

leur traitement » qui doit être raccourci au maximum afin de diminuer les conséquences de l'ischémie (4).

L'échographie montre souvent un gros ovaire à ström hypo-échogène. Au Doppler couleur, le flux vasculaire est réduit au niveau du ligament lombo-ovarien (4 ; 5 ; 11).

Devant ces signes cliniques et échographiques, la laparoscopie s'impose en urgence. Elle tient compte de l'état initial de l'annexe et surtout de sa récupération après détorsion (6).

A cet effet, Mage décrit 3 groupes de gravité croissante (7) :

<p>Groupe 1 Trompe oedématisée ,congestive et non ischémisée</p> <p>Reprise immédiate de la couleur et de l'aspect de l'annexe après détorsion.</p>
<p>Groupe 2 Annexe sombre ou violine, ovaire noir ou gris.</p> <p>Récupération partielle ou totale 10 mn après détorsion.</p>
<p>Groupe 3 Annexe nécrosée ,noire sphacélée , friable très volumineuse avec fausses membrane. Pas de récupération après détorsion de l'Omn.</p>

Tableau n° 1 : Critères de sévérité de la torsion annexielle selon MAGE(7)

Ce diagnostic de gravité va conditionner le traitement : 15 patientes de notre série appartenant au groupe 3 de Mage ont eu une annexectomie.

La détorsion est faite par des instruments endoscopiques à mors mousses et larges (4 ; 9 ; 12). C'est le seul traitement préliminaire systématique. Après 10 minutes d'attente, les lésions seront évaluées selon les groupes de gravité de Mage. Les groupes 3 subiront un traitement radical, les groupes 1 et 2 bénéficieront d'un traitement conservateur (9).

Ensuite, il faut traiter la cause de la torsion. Un kyste annexiel justifie la kystectomie voire l'annexectomie chez une femme en péri ménopause (8;12).

Dans notre étude, 23 patientes (89%) ont eu une laparoscopie première. La laparotomie d'emblée est indiquée en cas de suspicion de malignité ou de

contre indications absolues à la coelioscopie(8).

Notre taux de laparoconversion et celui de Salvat (9)sont respectivement de 8% et 14%.Un magma inextirpable, un cancer ovarien , une annexe volumineuse et un opérateur inexpérimenté constituent les motifs habituels de laparoconversion (7 ;8 ; 9;11). Les résultats de la détorsion coelioscopique sont excellents (73 % de succès) et la fertilité ultérieure est de 74% (2. 8. 9. 10).

En post opératoire, des nécroses retardées d'annexe ont été rapportées après traitement conservateur (8).Les complications thromboemboliques tant redoutées ont vu leur fréquence chuter grâce à une héparinothérapie péri opératoire systématique (3). Si Shalev (10) préconise en cas de traitement conservateur une coelioscopie de contrôle pour vérifier la récupération définitive de l'annexe, Salvat pense que ce second look est inutile et propose une surveillance de la reprise de la fonction ovarienne par échographie Doppler (9).

La prévention des récurrences fait appel à la plicature du ligament utéro-ovarien et à l'ovaropexie transpéritéale (9).

CONCLUSION

La torsion annexielle compromet sérieusement la fertilité chez les filles et les femmes jeunes désireuses de procréer. Le polymorphisme de sa symptomatologie explique son pronostic encore réservé. La coelioscopie a un intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique. Réalisée dans les meilleurs délais, elle permet un traitement conservateur percoelioscopique de l'annexe tordue.

Toute douleur pelvienne aigue chez une femme jeune doit faire évoquer la torsion annexielle et justifie la coelioscopie après avoir écarté une grossesse ectopique par le dosage des béta HCG plasmatiques couplé à l'échographie pelvienne.

RÉFÉRENCES

1. Aslam A, Wong C, Haworth JM, Nobblett HR. Autoamputation of ovarian cyst in an infant. *J Ped surg* 1995;30:1609-10
2. Baker TE, Copas PR. Adnexal torsion. *J Reprod Med*, 1995;40:447-9
3. Chapron C, Capella-Allouc S, Dubuisson JB. Treatment of adnexal torsion using operative laparoscopy. *Hum Reprod* 1996;11:998-1003
4. Childers JM, Nasser A, Surwit EA. Laparoscopic management of suspicious adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1451-9
5. Gordon JD, Hopkins KL, Jeffrey RB, Giudice LC. Adnexal torsion: Color Dopple diagnosis and laparoscopic treatment. *Fertil Steril* 1994 ;61 : 383-5
6. Levy T, Dicker D, Shalev J, Dekel A, Fahri J, Peleg D, Ben Rafael Z. Laparoscopic unwinding of hyperstimulated ischaemic ovaries during second trimester of pregnancy. *Hum Reprod* 1995;10:1478-80
7. Mage G, Canis M, Manhes H, Pauly JL, Bruhat MA. Laparoscopic management of adnexal torsion. A review of 3 cases. *J Reprod Med* 1989;34 :520-4
8. Oelsner G, Bider D, Goldenberg M, Admon D. Long term follow up of the twisted ischemic adnexa managed by detorsion. *Fertil Steril* 1993;60:976-9
9. Salvat J, Slamani L, Ayoub JM, Younes B, Dilin C, Dela Solle. Traitement des torsions d'annexe ; in : Mises à jour en gynécologie opératoire 1997 : 117-127
10. Shalev E, Bustan M, Yarom I, Peleg D. Recovery of an ovarian function after laparoscopic detorsion. *Hum Reprod* 1995;10 : 2965
11. Tepper R, Lerner Geva L, Zalel Y, Shilon M, Cohen I. Adnexal torsion: the contribution of color Doppler sonography to diagnosis and operative follow up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1995.62:1211
12. Zweizig S, Perron J, Grubb D, Mishell D. Conservative management of adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1791-5



DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES TUMEURS GERMINALES MALIGNES PRIMITIVES DU MEDIASTIN. A PROPOS DE SIX CAS

LANDOLSI Amel * - TARMIZ Hasna* - BEN FATMA Leila * - KALLEL Lamia* - GHARBI Olfa * - KRAÏEM Chakib ** - KORBI Sadok *** - BEN AHMED Slim*

*. Service Médecine Carcinologique - **. Service Radiologie - ***. Laboratoire d'Anatomie-pathologique
Hôpital Farhat Hached Sousse

LANDOLSI Amel - TARMIZ Hasna - BEN FATMA Leila - KALLEL Lamia - GHARBI Olfa - KRAÏEM Chakib - KORBI Sadok - BEN AHMED Slim
DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES TUMEURS GERMINALES MALIGNES PRIMITIVES DU MEDIASTIN. A PROPOS DE SIX CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 419 - 424

LANDOLSI Amel - TARMIZ Hasna - BEN FATMA Leila - KALLEL Lamia - GHARBI Olfa - KRAÏEM Chakib - KORBI Sadok - BEN AHMED Slim
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY GERM CELL TUMOUR OF MEDIASTINUM . A SIX CASE REPORT.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 419 - 424

RÉSUMÉ

Les tumeurs germinales malignes primitives du médiastin sont rares. Nous rapportons une série rétrospective de six patients, le sex ratio était de 2/1. La tumeur se développait au niveau du médiastin postérieur dans deux cas et dans les autres cas dans le médiastin antérieur. Les marqueurs tumoraux étaient élevés dans deux cas. L'étude anatomo pathologique a mis en évidence deux cas de séminome, un carcinome embryonnaire, une tumeur du sinus endodermique et deux tumeurs mixtes. Tous les patients avaient une maladie localisée au thorax mais étendue aux organes de voisinage au moment du diagnostic. Seuls trois patients ont été traités par une chimiothérapie suivie d'une radiothérapie ou d'une chirurgie des lésions résiduelles. Un patient sur six est actuellement vivant. Conformément aux données de la littérature le pronostic de ces tumeurs est réservé et notamment celui des formes non séminomateuses.

SUMMARY

Primary germ cell tumours of the mediastinum are rare. We report a retrospective study of six cases. Sex ratio was 2/1. The tumor site was the posterior mediastinum in two patients and anterior in the remaining cases. High level serum markers was noted in two patients. At histologic exam we found two cases of seminoma, one embryonal carcinoma, one case of yolk sac tumor and two cases of composite tumor. All patients had non metastatic but locally advanced disease at diagnosis. Three patients were treated with cisplatin based chemotherapy followed by radiotherapy or surgical resection of residual masses. Only one patient is still alive. As it is often reported in the literature, the prognosis of this disease is poor especially for non seminomatous tumours.

MOTS-CLÉS

Tumeur germinale - Tumeur médiastin - Diagnostic - Chimiothérapie - Chirurgie - Radiothérapie

KEY - WORDS

Germ cell tumour- Mediastinal tumour-Diagnosis - Chemotherapy - Surgery - Radiotherapy.

تشخيص وعلاج أورام الخلايا الانتاشية المنصفية بخصوص ستة حالات.

الباحثون : أ. الاندلسي - ح. طرميز - ل. بن فاطمة - ل. قلال - أ. غربي - ش. كريم - ص. القربي - س. بن أحمد.
أورام الخلايا الانتاشية المنصفية هي أمرتض نادرة. تخص هذه الدراسة ستة حالات من بينها أربعة حالات لدى الذكور وحالتين لدى الاناث. تركزت هذه الاورام في المنصف الوراثي في حالتين و في المنصف الامامي في بقية الحالات كانت نسبة الوسمة الورمية في الدم مرتفعة لدى مريضين بتحليل عينة من الانسجة الورمية، توصلنا الى تشخيص أربعة أورام غير منوية وحالتين من الاورام المنوية عند تشخيص المرض كان الورم منتشرا إلى الاعضاء المجاورة للمنصف. تلقى ثلاثة مرضى علاجاً كيميائياً متبوعاً بلاشعة أو بالجراحة. بقي مريض واحد على قيد الحياة. هذه الاورام وخاصة الغير المنوية منها بتطور سلبي وسريع.

الكلمات الأساسية : أورام الخلايا الانتاشية - أورام المنصف - تشخيص - علاج.

Les tumeurs germinales primitives malignes du médiastin sont des tumeurs rares de l'adulte jeune, de siège extra gonadique, elles représentent 12 à 23% de toutes les tumeurs médiastinales et 1 à 20% de toutes les tumeurs germinales (1, 2). Le tableau clinique est souvent non spécifique, l'étiopathogénie n'est pas bien connue, la stratégie thérapeutique est non standardisée, ces tumeurs sont réputées de plus mauvais pronostic par rapport au reste des tumeurs germinales mais leurs facteurs pronostiques ne sont pas bien identifiés (1).

PATIENTS ET METHODES

Notre étude rétrospective sur une période de 10 ans (1990-1999) porte sur 6 observations de patients porteurs de tumeurs germinales primitives malignes du médiastin diagnostiquées et traitées dans les CHU Farhat Hached et Sahloul de Sousse. La série comporte 2 femmes et 4 hommes, ayant une tumeur confirmée à l'histologie sans atteinte gonadique associée. La recherche d'une tumeur gonadique primitive a été faite par l'examen clinique et l'échographie des organes génitaux.

Observation n° 1 :

S. F., âgé de 62 ans, a présenté une dysphonie, toux productive, anorexie et amaigrissement.

La fibroscopie bronchique a montré une paralysie de la corde vocale gauche et une compression extrinsèque de la trachée ; la biopsie bronchique était négative. Six mois plus tard le patient a été hospitalisé pour syndrome de compression médiastinale: la radiographie du thorax a montré un élargissement du médiastin antérieur.

Le scanner thoracique a montré une masse de la loge thymique infiltrant le médiastin et le péricarde. La biopsie chirurgicale sous thoracotomie a permis de poser le diagnostic de séminome. Le bilan d'extension était négatif.

Le patient a eu 6 cures chimiothérapie par PVB (Cisplatine + Vinblastine + Bléomycine) puis une radiothérapie médiastinale et des creux sus claviculaires. Deux mois après la fin du traitement, la maladie rechute le patient est décédé avant tout traitement de rattrapage.

Observation n° 2 :

R. B. T., âgé de 22 ans a présenté un œdème de visage, une dysphagie aux solides et une dyspnée d'effort. L'examen clinique a noté une tuméfaction sternale de 4 cm de diamètre, et une adénopathie axillaire droite de 1,5 cm de diamètre. La radiographie de thorax a montré un élargissement du médiastin supérieur et moyen (Figure n° 1). Le scanner thoracique a montré la présence d'une lésion volumineuse comblant tout le médiastin supérieur antérieur associée à plusieurs lésions nodulaires du lobe supérieur droit. La biopsie de la masse cervicale a permis le diagnostic de séminome. Les marqueurs tumoraux l'hormone gonadotrophine chorionique (BHCG), l'alpha foeto protéine (AFP) étaient normaux. Le traitement a comporté 4 cures de chimiothérapie BEP (Bléomycine + Etoposide + Cisplatine) et une radiothérapie médiastinale et sus claviculaire. Le patient est en rémission complète depuis 6 ans.

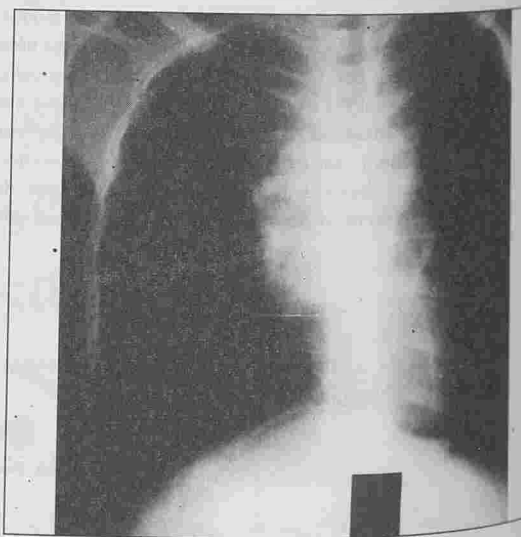


Fig. n° 1 :

Observation n° 3 :

S. H., âgée de 21 mois, sans antécédents pathologiques, a eu un développement psychomoteur normal jusqu'à l'installation d'une paraplégie prédominant à droite. A l'examen physique la paraplégie était flasque il persistait quelques mouvements desorteils et du pied gauche avec une anesthésie «gros-sière» remontant jusqu'au niveau de l'ombilic, le

chibiter anal était béant. La radiographie du rachis dorsal a montré un aplatissement en « galette » du corps de D8 et un aspect en fuseau para vertébral droit. Le myélo scanner a mis en évidence un processus tumoral médiastinal postérieur droit envahissant le canal rachidien par les canaux de conjugaison de D5 jusqu'à D9. Le dosage de l'acide vanyl mandélique (VMA) et le myélogramme à la recherche d'un neuroblastome médiastinal postérieur sont revenus négatifs. La laminectomie D4 à D8 a montré en per opératoire un processus tumoral du médiastin postérieur érodant les pédicules vertébraux, les apophyses articulaires et la jonction costo-vertébrale de D8, D7 à D6. La partie intra canalaire était réséquée en totalité, mais en latéro vertébral, l'exérèse était incomplète. L'analyse histologique a posé le diagnostic d'un carcinome embryonnaire. L'enfant n'a pas été revu depuis l'intervention.

Observation n° 4 :

T., âgée de 15 ans, a consulté pour des douleurs thoraciques droites, toux et expectorations purulentes, sueurs nocturnes dans un contexte fébrile avec notion d'amaigrissement. L'examen physique a trouvé un syndrome pleural droit. La radiographie du thorax a montré un épanchement pleural associé à des opacités nodulaires du lobe supérieur droit (Figure n° 2). La TDM thoracique a montré une déviation vers la gauche du médiastin par un volumineux épanchement pleural droit une volumineuse masse nécrotique lobaire inférieure droite de 10 cm ainsi que de multiples nodules parenchymateux pulmonaires du poumon gauche. La ponction biopsique de la plèvre a posé le diagnostic de tumeur du sinus endodermique. Les marqueurs tumoraux (AFP et β HCG) étaient normaux. Une chimiothérapie de type BEP a été administrée pendant 8 cycles avec une réponse minime relayée alors par une chimiothérapie de 2ème ligne par VIP (Vinblastine + Ifosfamide + Cisplatine). L'examen histologique après chirurgie d'exérèse des lésions pulmonaires, a conclu à l'absence de reponse tumorale. En post opératoire précoce, il y a eu reprise évolutive tumorale avec apparition de métastases hépatiques. Une chimiothérapie par Carboplatine-Vépéside a été tentée pendant 2 cycles mais rapidement arrêtée en rai-

son de la progression tumorale au niveau du foie. La patiente est décédée 15 mois après le diagnostic initial.

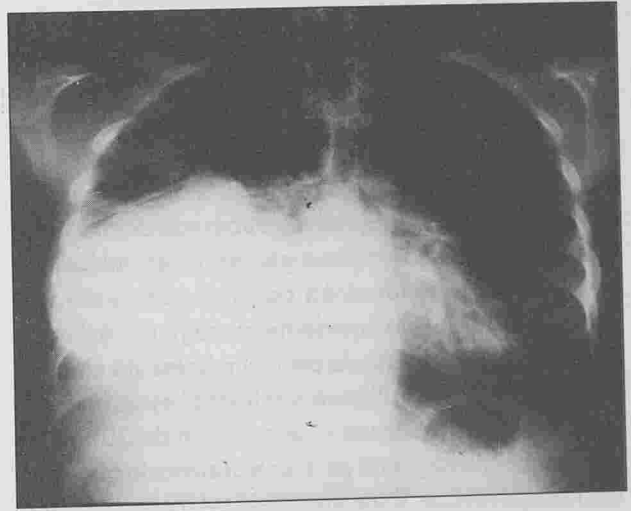


Fig. n° 2 :

Observation n° 5 :

B. M. âgé de 17 ans, a présenté des douleurs thoraciques gauches. L'examen physique trouvait un patient polypneïque avec diminution du murmure vésiculaire au champ pulmonaire gauche. La radiographie du thorax a montré un élargissement important du médiastin antérieur avec foyer d'atélectasie pulmonaire gauche. Le scanner thoracique a montré la présence d'une masse solide médiastinale antérieure homogène siège de quelques micro calcifications et une deuxième image para cardiaque gauche parenchymateuse. Le diagnostic d'un tératome immature était posé par biopsie de la masse sous scanner.

Le dosage de la β HCG est revenu élevé à 32 fois la normale. Une thoracotomie pratiquée en urgence en raison de l'intolérance respiratoire, a montré un épanchement pleural hémorragique de 1,5 litres environ associé à une grosse masse tumorale solide, hémorragique, polylobée assez bien encapsulée à développement antérieur et postérieur, adhérente au péricarde, et aux gros vaisseaux de 30 x 20 x 15 cm environ.

La tumeur a été réséquée en totalité. A l'histologie, la tumeur correspond à un térato carcinome. En post opératoire, le taux d'AFP était élevé à 24 fois la nor-

male, la β HCG et l'ACE étaient normaux. Le patient est décédé à domicile avant tout traitement.

Observation n° 6 :

K. L., âgé de 30 ans, a été hospitalisé pour dyspnée d'aggravation progressive évoluant depuis une semaine. L'examen physique a objectivé un frottement péricardique, une hépatomégalie avec circulation veineuse collatérale abdominale. La radiographie thoracique objectivait une cardiomégalie. L'échographie cardiaque a montré un épanchement péricardique abondant. La ponction péricardique a ramené 1,2 litres de liquide hémorragique. Au cours du drainage biopsique le patient a présenté un arrêt circulatoire par fibrillation ventriculaire, nécessitant l'ouverture du péricarde et évacuation de 500 cc de liquide hémorragique puis une thoracotomie montrant la présence d'un énorme tissu tumoral blanc, nacré, friable, gélatineux couvrant complètement le cœur et l'écrasant vers le bas et la droite (~ 1 kg de tissu tumoral). Le patient est décédé sur la table d'opération d'une fibrillation ventriculaire rebelle. Un fragment tumoral de 15 cm de grand axe a été examiné il correspondait à un carcinome embryonnaire dont les cellules sont disposées en nappes, en cordons ou en amas d'aspect pseudo séminomateux.

DISCUSSION

La localisation médiastinale des tumeurs germinales est la plus fréquente des localisations extra gonadiques (rétro péritoine, système nerveux central, région sacro coccygienne) (3,4). Dans notre centre les tumeurs germinales primitives malignes du médiastin représentaient 20 % des tumeurs germinales malignes et 66 % de toutes les tumeurs germinales extra gonadiques, en effet 9 cas de tumeurs germinales extra gonadiques ont été diagnostiquées dans notre région dont une tumeur de la glande pinéale et deux tumeurs de la région sacro coccygienne. La prédominance masculine est très nette (5,6,7,8,9). Notre série comporte 2 fois plus d'hommes que de femme. Le siège varie en fonction du délai de découverte de la tumeur, mais souvent à l'étage moyen du médiastin antérieur, habituellement dans la loge thymique (3,5,9). Très rarement

ces tumeurs peuvent siéger ailleurs : un cas de tératome du médiastin moyen et un cas de tératome mature du médiastin postérieur ont été rapportés (10). Dans notre série 4 patients ont présenté des tumeurs germinales du médiastin antérieur et 6 patientes au niveau du médiastin postérieur. Leurs signes révélateurs sont variables et communs à toutes les tumeurs du médiastin. La découverte sur cliché thoracique systématique est fréquente chez l'adulte (un cas sur dix) et serait encore plus fréquente (50 %) chez l'enfant (4). Chez tous nos malades une symptomatologie fonctionnelle souvent respiratoire (5 cas sur 6) a motivé les explorations. Aucune de ces tumeurs n'a été découverte fortuitement, à cause probablement de l'importance du volume tumoral. L'examen physique est normal dans 30 à 66 % des cas ; Ailleurs ce sont des signes indirects en rapport avec l'extension pleuro pulmonaire sous forme d'épanchement pleural chez 20 % des patients, le syndrome cave supérieur dans 9 à 23 % des cas (7). L'extension ganglionnaire sus claviculaire et cervicale, est retrouvée dans 7 à 30 % des cas (4,7). Le tableau de compression médullaire réalisé dans l'observation n° 3 témoigne d'une extension vers le canal rachidien. La plupart de ces tumeurs siègent au niveau du médiastin antérieur particulièrement la portion antéro supérieure (1). La suspicion d'une tumeur médiastinale impose le scanner thoracique qui permet le diagnostic positif d'une tumeur médiastinale et pourrait orienter le diagnostic étiologique, l'IRM ne se situe pas après la TDM, mais peut la remplacer, si l'on en dispose (1). Les marqueurs tumoraux (β HCG et AFP) ont une valeur diagnostique (1,4) : L'élévation des taux sériques chez un patient jeune présentant une masse médiastinale est très évocatrice d'une tumeur germinale du médiastin. Toutefois l'obtention d'une preuve histologique est souhaitable pour des raisons pronostiques; si la biopsie chirurgicale est jugée périlleuse ou en cas d'urgence vitale (syndrome cave supérieur en l'occurrence) le diagnostic est clairement établi par l'association "masse médiastinale - élévation des marqueurs tumoraux". Si les marqueurs sont normaux ou modérément élevés, la preuve histologique devient indispensable au diagnostic. Les tumeurs germinales primitives du médiastin sont classées

selon la classification clinique de Moran (5) :

Stade I : Tumeur bien circonscrite. Avec ou sans adhésions focales à la plèvre ou péricarde mais sans preuve microscopique d'une invasion aux structures adjacentes.

Stade II : Tumeur confinée au médiastin avec une preuve macroscopique et/ou microscopique d'une infiltration aux structures adjacentes (tels que : plèvre, péricarde et grands vaisseaux).

Stade III : Tumeur avec métastases intra ou extra thoraciques.

En raison de leur extension, toutes les tumeurs que nous avons rapportées sont classées stade II ou III de Moran.

La radiothérapie est inefficace dans le traitement des tumeurs germinales non séminomateuses, alors que les tumeurs séminomateuses sont très radiosensibles (1,4,7,10). La radiothérapie exclusive donne un taux de survie à 10 ans de 54 % dans les séminomes médiastinaux. La radiothérapie post-opératoire n'est pas systématique en raison de l'absence de différence de survie des patients irradiés ou non en cas d'exérèse complète. Nos deux patient traités pour séminome ont été irradiés après la chimiothérapie mais l'évolution n'était favorable que chez un patient (observation n° 1).

L'indication de la chirurgie première est rare, elle se fait dans des cas d'urgence (compression des organes vitaux) ou de tumeur limitée. La thoracotomie a été réalisée en urgence devant un tableau de détresse respiratoire (observation n° 5 et 6). L'importance de la résection des masses résiduelles après chimiothérapie a été soulignée par de nombreux auteurs (1,4). Elle améliore la survie des patients mis en rémission partielle, permet d'évaluer l'efficacité de la chimiothérapie première et permet de débiter rapidement une chimiothérapie adjuvante en cas de persistance d'une tumeur viable. L'exérèse première des séminomes bien encapsulés extirpables en totalité donne d'excellents résultats de l'ordre de 90 % de survie à long terme. Dans les tumeurs germinales non séminomateuses, la chirurgie première ne permet une exérèse complète que dans 40 % des cas. La chirurgie seconde des lésions résiduelles après chimiothérapie permet d'obtenir des rémissions complètes à des taux de 48 % à 66%

(1,12). La chirurgie des lésions résiduelles a été faite chez une patiente (observation n° 4) mais l'évolution ultérieure était défavorable comme le laissait prévoir la persistance de tissu tumoral viable à l'examen histo pathologique. Les tumeurs germinales sont chimio sensibles ; Quatre médicaments sont employés en priorité : La Vinblastine, la Bléomycine, le Cisplatine et l'Etoposide. L'Ifosfamide, le Carboplatine sont de nouveaux médicaments actifs souvent utilisés en deuxième intention. Les différents protocoles mis au point pour les tumeurs testiculaires ont été appliqués aux tumeurs germinales extra gonadiques. Plusieurs auteurs ont été amenés à constater une chimio sensibilité moindre de ces tumeurs germinales médiastinales (4). Tous les auteurs s'accordent pour recommander l'emploi d'une association incluant le Cisplatine : le taux de réponse complète est ainsi de 17 à 37 % pour les tumeurs germinales non séminomateuses et de 90 % pour les séminomes médiastinaux (1,4). La chimiothérapie a été faite chez trois de nos patients ; les trois autres n'ayant bénéficié d'aucun traitement spécifique. Nous avons utilisé dans les deux cas de séminome le protocole habituellement adopté dans les tumeurs testiculaires de bas risque (vepeside - cisplatine). Une chimiothérapie plus agressive associant à ces deux agents de l'ifosfamide a été utilisée en "deuxième ligne" chez une patiente porteuse d'une tumeur vitelline avec métastase pulmonaire (observation n° 4). La chimiothérapie à haute dose avec mobilisation de cellules souches périphériques peut être utilisée comme traitement de rattrapage pour des patients en progression tumorale, en rechute ou sélectionnés au diagnostic sur des critères de mauvais pronostic (7), aucun de nos patient en rechute (observation n° 1) ou en progression (observation n° 5) n'a pu bénéficier de ce traitement. La patiente porteuse de tumeur vitelline du médiastin (observation n° 4) traitée par chimiothérapie première, chirurgie des lésions pulmonaires résiduelles et chimiothérapie de rattrapage a eu une évolution rapidement défavorable. Dans les séminome purs non invasifs et encapsulés l'attitude thérapeutique la plus adoptée est une exérèse chirurgicale la plus complète possible suivie d'une irradiation sur le médiastin en cas de tumeurs invasives ou si la résection a

été incomplète (1,4). Dans les séminomes au stade II volumineux «bulky» une chimiothérapie première est faite suivie, en cas de masse résiduelle, d'une exploration chirurgicale et éventuellement d'une radiothérapie (11) Nous avons traité les deux patients porteurs de séminomes médiastinaux par l'association chimiothérapie première suivie de radiothérapie médiastinale en raison de leur extension initiale. La localisation médiastinale constitue en elle-même une forme de mauvais pronostic par rapport aux localisations testiculaires et aux autres localisations extra gonadiques.(7). L'extension tumorale initiale est le principal élément pronostique en analyse (1,12). La présence d'une composante sarcomateuse ou de choriocarcinome est associée à une évolution défavorable (7). L'association de ces tumeurs avec des hémopathies malignes constitue un facteur de mauvais pronostic (1,4). L'administration d'une chimiothérapie à base de Cisplatine et l'obtention d'une rémission complète après chirurgie des masses résiduelles sont des éléments de bon pronostic pour la majorité des auteurs : la survie à 5 ans est de 64 % si une réponse complète est obtenue et nulle dans le cas contraire (6,11,12). La présence de tératome mature dans les lésions résiduelles permet une meilleure survie (6).Le pronostic des sémi-

nomes médiastinaux est moins bon que celui des séminomes testiculaires tous stades confondus avec respectivement une survie de 58 à 75 % et 85 % à 5 ans (1). Le pronostic des séminomes médiastinaux se situe entre les stades IIB et IIC des séminomes testiculaires. La chimiothérapie première dans les stades avancés des séminomes améliore le pronostic (1,11). Aucune conclusion ne peut être tirée à partir de cette série en ce qui concerne les facteurs pronostiques en raison du faible effectif de l'étude et de son caractère rétrospectif.

CONCLUSION

Notre étude appelle certains commentaires visant à améliorer la prise en charge de ces patients : le dosage des marqueurs tumoraux doit se faire devant un tableau respiratoire associé à un élargissement médiastinal chez un adulte jeune, le diagnostic histologique et le bilan d'extension essentiellement radiologique sont nécessaires avant toute décision thérapeutique qui doit être multi disciplinaire. Le mauvais pronostic de ces tumeurs surtout les non séminomateuses, rend nécessaire la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques et une meilleure connaissance des paramètres pronostiques au mieux dans le cadre d'essai thérapeutique.

RÉFÉRENCES

- 1- LEMARIE E., DIOT P., DROZ J.P., RUFFIE P. Tumeurs médiastinales d'origine embryonnaire. *Encycl. Méd. Chir.-Paris, Pneumologie*, 6-047-D-40, Cancérologie, 60-6-710-A-10, 1993, 11 pages.
- 2- WEIDNER N. Germ cell tumors of the mediastinum. *Semin. Diagn. Pathol.*, 1999, 16, n° 1, pp 42-50.
- 3- GOSS P.E., SCHWERTFEGER L., BLACKSTEIN M.E. et al. Extragonadal germ cell tumors. A 14-year Toronto experience. *Cancer*, 1994, 73, pp. 1971-1979.
- 4- FIZAZI K., CULINE S., DROZ J.P. LECEVALIER T., RUFFIE P. THEODORE C. Tumeurs germinales non séminomateuses médiastinales primitives : de la clinique à la biologie. *Bull Cancer*, 1997, 84 (3), pp. 313-327.
- 5- MORAN C.A., SUSTER S., PRZYGDZKI R.M., KOSS M. N. Primary germ cell tumors of the mediastinum : II -mediastinal seminomas- A clinicopathologic and immunohistochemical study of 120 cases. *Cancer*, 1997, 80, pp. 691-698.
- 6- DULMET E. M., MACCHIARINI P., SUC B., VERLEY J. M. Germ cell tumors of the mediastinum. A 30-year experience. *Cancer*, 1993, 72, 1894-1901.
- 7- LEMARIE E., ASSOULINE P.S., DIOT P. et al. Primary mediastinal germ cell tumors. Results of french retrospective study. *Chest*, 1995, 102; pp. 1477-1483.
- 8- MORAN C.A. et SUSTER S. Primary germ cell tumors of the mediastinum : I- Analysis of 322 cases with special emphasis on teratomatous lesions and a proposal for histopathologic classification and clinical staging. *Cancer*, 1997, 80, pp. 681-690.
- 9- MORAN C.A., SUSTER S. et KOSS M.N. Primary germ cell tumors of the mediastinum : III- Yolk sac tumor, Embryonal Carcinoma, Choriocarcinoma and combined non teratomatous germ cell tumors of the mediastinum. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 64 cases. *Cancer*, 1997, 80, pp. 699-707.
- 10- VADE A. et NOLAN J. Posterior mediastinal teratoma involving the esophagus. *Gastrointest. Radiol.*, 1989, 14, pp. 106-108.
- 11- FIZAZI K., CULINE S., DROZ JP et al Initial management of primary mediastinal seminoma : radiotherapy or cisplatin-based chemotherapy. *Eur J Cancer* 1998 Feb;34(3):347-52
- 12- FIZAZI K., CULINE S., DROZ JP et al Primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors: results of modern therapy including cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 1998 Feb;16(2):725-32

URETERITE KYSTIQUE

A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE

BINOUS Mohamed Yassine - CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali.

Service d'Urologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie.

BINOUS Mohamed Yassine - CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali.

URETERITE KYSTIQUE
A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 425 - 427

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent une observation d'une urétérite kystique découverte chez une patiente de 40 ans, confirmée par l'examen histologique de la pièce opératoire. Ils rappellent à travers une revue de la littérature les aspects épidémiologiques, étiopathogéniques, radio-diagnostiques et thérapeutiques de cette affection.

MOTS-CLÉS

Urétérite kystique - Uretere

BINOUS Mohamed Yassine - CHTOUROU Maher - KBAIER Imed - H'MIDI Mohamed - HORCHANI Ali.

URETERITIS CYSTICA
A CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 425 - 427

SUMMARY

The authors report one case of ureteritis cystica in 40 years old women. The diagnosis was confirmed by histologic examination. The epidemiologic, etiopathogenic, radio-diagnosis and therapeutic aspects are discussed with a review of literature

KEY-WORDS

Ureteritis cystica - Ureter

التهاب الحالب المتكيس

الباحثون : م. ي. بينوس - م. شتورو - ع. كبير - م. حميدي - ع. حرشاني.

يستعرض المؤلفون حالة واحدة لآلتهاب الحالب المتكيس لدى امرأة عمرها 40 سنة وقع تأكيدها بواسطة التشريح المرضي. يذكر المؤلفون بالإطلاع على الأدبيات حول هذا الموضوع بالظواهر الوبائية والسببية المرضية والتشخيص بالتصوير والعلاجية لهذه الإصابة.

الكلمات الأساسية: آلهاب الحالب المتكيس - الحالب.

L'urétérite kystique (urétéritis cystica) est une affection bénigne qui se caractérise par la présence de multiples kystes au niveau de l'urothélium urétéral. Il s'agit d'une entité rare qui se voit habituellement chez le sujet âgé. Dans sa genèse, un facteur infectieux ou inflammatoire chronique est incriminé. La clinique est non spécifique, et l'urographie intraveineuse montre de multiples lésions lacunaire urétérales.

Il n'existe pas de traitement spécifique de cette affection en dehors du traitement de l'affection causale.

OBSERVATION

Madame, T.A. âgée de 40 ans, mère de 6 enfants, ayant comme antécédent chirurgical une ligature des trompes sous cœlioscopie. Elle nous a consulté pour des lombalgies gauches sourdes évoluant depuis 25 ans aggravées les trois dernières années par l'installation de coliques néphrétiques gauches. Elle n'a jamais présenté de lombalgies fébriles ni d'épisode d'élimination de calculs.

Le bilan biologique était normal avec une fonction rénale normale et des urines stériles à l'examen cytobactériologique.

L'urographie intraveineuse a montré un rein gauche non sécrétant avec un rein droit en hypertrophie compensatrice. L'échographie a montré un rein droit normal et un rein gauche hydronéphrotique avec un contenu anéchogène et un parenchyme très laminé, l'uretère n'a pas été analysé.

Le diagnostic retenu a été celui d'un rein détruit sur une uropathie malformative type une anomalie de la jonction pyelo-urétérale ou un méga uretère congénital et la décision a été de réaliser une néphrectomie. En peropératoire le rein était en hydronéphrose avec un uretère dilaté sur toute sa longueur. Une néphrectomie simple emportant 15 cm de l'uretère a alors été réalisée. A l'ouverture de la pièce opératoire le rein était à contenu clair avec un parenchyme inexistant. L'uretère était le siège de lésions papuleuses de 0.5 à 2 cm chacune, étendues sur toute la longueur urétérale respectant le pyélon.

Les suites opératoires ont été simples. L'examen histologique a conclu à une pyélonéphrite chronique associée au niveau de l'uretère à une urétérite kystique.

Avec un recul de 10 ans la patiente est asymptomatique avec un rein et une voies excrétrice droites sains à l'urographie intraveineuse.

DISCUSSION

L'urétérite kystique est une affection rare. Depuis la première description en 1761 par Morgagni, environ 200 cas ont été publiés (1). Il s'agit d'une affection du sujet âgé bien que des cas chez des patients jeunes ont été rapportés (2). Les formes bilatérales représentent environ le quart des cas (3). Il n'existe pas de préférence pour un sexe. La théorie la plus acceptée dans la genèse de cette affection est une métaplasie de la muqueuse urinaire en réponse à une irritation chronique due à l'inflammation (infection, lithiase, bilharziose...). Les kystes sont formés par une prolifération épithéliale de la muqueuse associée à une formation d'îlots caractéristiques appelés îlots de Von Brunn. Ces îlots vont subir une liquéfaction centrale avec ou sans production de mucus pour aboutir enfin à la formation de kystes (4). Macroscopiquement l'uretère est occupé par de multiples kystes de 1 à 10 mm, lisses et à contenu clair. Au microscope les kystes sont couverts par un épithélium transitionnel avec un infiltrat lymphoplasmocytaire sous épithélial.

L'urétéritis cystica ne présente pas de symptomatologie clinique spécifique, les symptômes associés tels que les lombalgies, la fièvre et l'hématurie sont attribués à l'affection causale (2,5,6).

Le diagnostic est apporté par la radiologie de contraste, l'urographie intraveineuse ou la pyélorétérographie ascendante ou descendante. Ces examens montrent de multiples images lacunaires de l'uretère posant un problème de diagnostic différentiel avec les calculs radio transparents, les tumeurs urothéliales, les caillots de sang et les bulles d'air iatrogènes.

Certains signes radiologiques permettent d'orienter le diagnostic vers une urétérite kystique comme la localisation préférentielle au niveau du tiers supérieur de l'uretère et l'aspect régulier des lacunes contre un siège habituellement urétéral inférieur et un aspect plus ou moins irrégulier des lésions tumorales, mais il s'agit de signes inconstants et non pathognomoniques (7). C'est l'urétéroscopie avec

biopsie qui apportera alors la certitude diagnostique. Il n'existe pas de traitement bien codifié de cette affection. Durant des années plusieurs traitements ont été proposés comme la montée de sonde urétérale et l'instillation de nitrate d'argent, la dilatation urétérale, la rupture mécanique des kystes, mais toutes ces procédures ont été délaissées (4,6,8).

Il est admis actuellement que le traitement le plus approprié de cette affection est l'éradication du processus inflammatoire causal. Le traitement conservateur est donc toujours indiqué en cas de rein fonctionnel et la surveillance sera assurée par des urographies intraveineuses jusqu'à disparition des images radiologiques(4).

La néphro-urétérectomie reste indiquée en cas de rein peu ou non fonctionnel et en cas de forte suspicion de processus néoplasique (4,6).

Quelques cas d'association de l'urétérite kystique avec des néoplasmes de l'uretère ont été rapportés(9) mais il est actuellement admis qu'il n'existe pas de risque de dégénérescence des kystes(4,10).

CONCLUSION

L'urétérite kystique est une affection bénigne rare, associée souvent à un processus infectieux et inflammatoire chronique. Le diagnostic est radiologique et pose un problème de diagnostic différentiel essentiellement avec les tumeurs de l'uretère. Le traitement est habituellement conservateur.

RÉFÉRENCES

- 1- GALAKHOFF C, HOSPITAL S, DANA A, MICHEL J.R. La pyelo-urétérite kystique. *J Radiol* 1986; 67: 463-468.
- 2- JOUAL A, SARF I, ABOUTAIEB R, EL MRINI M, BENJELLOUN M. Urétérite pseudo-kystique. A propos d'un cas. *Ann Urol* 1993;29(5) :284-286.
- 3- MENENDEZ V, SALA X, ALVAREZ-VIJANDE R, SOLE M, RODRIGUEZ A, CARRTERO P. Cystic pyeloureteritis: review of 34 cases. Radiologic aspects and differential diagnosis. *Urology* 1997; 50 (1) : 31-7.
- 4- PETERSEN U.E, KVIST E, FRIIS M, KROGH J. Ureteritis cystica. *Scand J Urol Nephrol* 1991; 25: 1-4.
- 5- UMBURG D, ZUIDEMA B.J.J. Pyeloureteritis cystica. *Diag Imagine* 1990; 49: 141-144.
- 6- NAVAS PASTOR J, MORGA EGEA JP, GARCIA LIGERO J, GARCIA GARCIA F, TOMAS ROS M, RICO GALIANO JL, SEMPERE GUTIERREZ A, GUZMAN MARTINEZ VALLS PL, GIL FRANCO J, FONTANA COMPIANO LO. Cystic pyeloureteritis and infection. Presentation forms and review of the literature. *Arch Esp Urol*. 2000; 53 : 15-20.
- 7- WAGENKNECHT L.V, REME H, WAGENKNECHT DP. Pyeloureteritis cystica. *Urol. Int.* 1972; 352 : 296-311.
- 8- CASTILLO JIMENO J.M, GONZALEZDEGARIBAY A.S, RUIZ RUBIO J.L, SEBASTIAN BORRUEL J.L. Cystic ureteritis. Our approach. *Arch Esp Urol*. 1992 ; 45 : 363-4.
- 9- RICHMOND H.G, PATH M.C, ROBB W.A.T. Adenocarcinoma of the ureter secondary to ureteritis cystica . *Br J Urol*. 1967; 49: 359-363.
- 10- DUFFIN T.K, REGAN J.B, HERNANDEZ-GRAULAN J.M. Ureteritis cystica with 17 year follow-up. *J Urol*. 1994; 151: 142-3.

LA NECROBIOSE LIPOIDIQUE

ETUDE DE 4 CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

FOURATI Mariam* - MARRAK Hayet* - FENNICHE Samy* - ZAKRAOUI Hélé* -
ZGHAL Mohamed* - KHAYAT Olfa** - BEN AYED Mohamed** - MOKHTAR Inçaf*

* Service de Dermatologie - ** Service d'Anatomie Pathologique
Hôpital Habib Thameur - Tunis

FOURATI Mariam - MARRAK Hayet - FENNICHE Samy - ZAKRAOUI Hélé - ZGHAL Mohamed - KHAYAT Olfa - BEN AYED Mohamed - MOKHTAR Inçaf

LA NECROBIOSE LIPOIDIQUE
ETUDE DE 4 CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 428 - 431

RÉSUMÉ

La nécrobiose lipoïdique rentre dans le cadre des granulomes inflammatoires cutanés palissadiques. L'association au diabète est classique pouvant affecter 80% des diabétiques dans sa forme pré-tibiale. Dans une étude rétrospective portant sur tous les cas de nécrobiose lipoïdique, conduite dans notre service de dermatologie sur une période de 15 ans, nous avons colligé seulement 4 patients : 3 femmes étaient diabétiques et 1 homme ne présentait pas de diabète au moment du diagnostic. Les lésions siégeaient aux extrémités distales chez les 3 diabétiques. Il apparaît ainsi que la nécrobiose lipoïdique est de survenue rare chez les diabétiques et que cette association est probablement surestimée.

MOTS - CLÉS

Nécrobiose lipoïdique - Diabète

FOURATI Mariam - MARRAK Hayet - FENNICHE Samy - ZAKRAOUI Hélé - ZGHAL Mohamed - KHAYAT Olfa - BEN AYED Mohamed - MOKHTAR Inçaf

NECROBIOSIS LIPOIDICA
A 4 CASE STUDY WITH REVIEW OF LITERATURE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 428 - 431

SUMMARY

Necrobiosis lipoidica belongs to the inflammatory granulomatous skin disorders groups with palisade reaction. The association to diabetes mellitus is classical involving 80% of diabetics in its tibial localization. A retrospective study of all cases of necrobiosis lipoidica conducted in our dermatology department over a 15-year period, found 4 diabetic patients, 3 of whom were women known as diabetic patient with extremities involvement, and 1 man not known as diabetic patient at the time of the diagnosis. Necrobiosis lipoidica appears to be a rare disorder in diabetic people and this association seems to be over estimated.

KEY - WORDS

Necrobiosis lipoidica - Diabete mellitus

المصطلح الفيزيولوجي الشحماني

المصطلح الفيزيولوجي الشحماني في نطاق الحبيبيومات الالتهابية الجلدية وتزامنه مع مرض السكري تقليدي يمكن أن تشمل نسبتة إلى 80٪ من المرضى المصابين بالسكري. تناولت دراستنا كل المرضى المصابين بالبلى الفيزيولوجي الشحماني في قسمنا للأمراض الجلدية وعلى مدى 15 سنة، لم نتقصى سوى 4 حالات 3 إناث مصابات بالسكري وذكر واحد يحمل الإصابة. يتبين لنا من هذه الدراسات أن البلى الفيزيولوجي الشحماني نادر لدى المصابين بالسكري على عكس المصطلح الأساسية : بلى فيزيولوجي شحماني - مرض السكري.

La nécrobiose lipoïdique (NL) a été décrite pour la première fois par Oppenheim en 1929. Le terme NL désigne une définition histologique de la maladie : nécrobiosis : dégénérescence de fibres collagènes, xanthodermica : accumulation des lipides en extracellulaire (1). Cette dermatose rare, est souvent liée au diabète sucré ; cependant cette association n'est pas constante et des cas de NL existent chez les non diabétiques. A partir de 4 cas observés, nous nous proposons de déterminer les particularités anatomo-cliniques de la NL et de ses rapports avec le diabète.

PATIENTS ET METHODE

Notre étude est rétrospective réalisée à partir des dossiers de consultation des malades ayant une nécrobiose lipoïdique confirmée par une étude histologique sur une période de 15 ans (1986-2001.) Les données suivantes ont été colligées : l'âge, le sexe, l'existence ou non de diabète, l'aspect clinique des lésions, leur siège, leur nombre, leur taille, l'aspect histologique, les différents traitements utilisés et les résultats obtenus.

RESULTATS

Quatre malades ayant une histologie en faveur du diagnostic de NL ont été retenus : 3 femmes et 1 homme. Leur âge était compris entre 40 et 59 ans. Les 3 femmes étaient diabétiques non insulino-dépendants et chez l'une d'elles le diabète a été découvert à l'occasion du diagnostic de la nécrobiose lipoïdique. Le 4ème malade ne présentait pas de diabète au moment du diagnostic. Les lésions siégeaient aux extrémités distales chez les 3 malades diabétiques et au niveau de la joue gauche chez l'autre. Le nombre des lésions variait entre 2 et 6 et leur taille entre 2 et 10 cm. L'aspect des lésions des jambes était identique réalisant plusieurs plaques scléroatrophiques et jaunâtres au centre avec une bordure rouge, surélevée et active (figure 1). Les lésions de la joue réalisaient des figures arciformes. La durée d'évolution des lésions variait de 6 à 9 mois. Le diagnostic a été confirmé par l'histologie montrant dans les 4 cas un épiderme atrophique et des modifications touchant la totalité du derme : une dégénérescence collagène diffuse et complète, un

granulome palissadique et un dépôt lipidique en extracellulaire. Un épaissement des vaisseaux était retrouvé chez une seule femme diabétique. Le traitement était basé sur les corticoïdes locaux de niveau 1, appliqué 2 fois par jour sur les lésions pour les 4 malades avec une nette amélioration chez 2 patients après 2 mois de traitement. Les deux autres malades ont été perdus de vue.

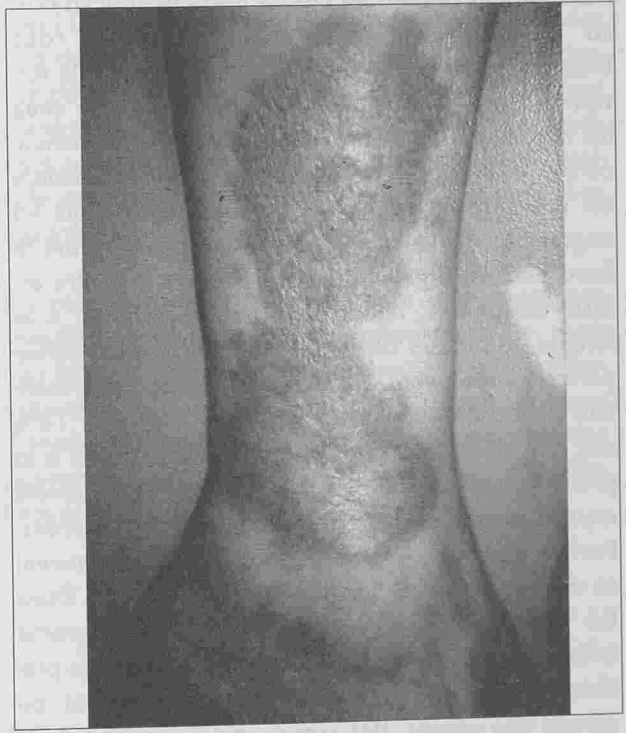


Fig. n° 1 : placard scléroatrophiques jaunâtres a bordure active de la jambe

DISCUSSION

L'association nécrobiose lipoïdique-diabète est reconnue depuis plusieurs années. Chez les malades non diabétiques, une intolérance au glucose ainsi qu'une histoire familiale de diabète sont fréquentes. Cette dermatose reste rare puisqu'elle survient chez uniquement 0,3 % des diabétiques et chez 2 % des patients si on ne considère que les diabétiques juvéniles (1). Cependant, dans une étude rétrospective de 65 cas de nécrobiose lipoïdique le diabète n'a été retrouvé que chez 11 % des patients au moment du diagnostic (2). Une autre étude rétrospective

recherchant la fréquence de la NL chez 1557 enfants diabétiques âgés de moins de 15 ans n'a retrouvé qu'un seul garçon soit 0,06 % (3).

L'association NL diabète est donc probablement surestimée. Dans notre étude, 4 cas de NL ont été colligés dont 3 sont des diabétiques non insulino-dépendants, aucun cas de diabète juvénile n'a été retrouvé. Le petit nombre de cas que nous présentons ne nous permet cependant pas de tirer des conclusions. La NL touche presque exclusivement la race blanche, entre la 2ème et la 5ème décade. Elle survient 10 ans plus tôt chez les diabétiques que chez les non diabétiques. Il existe une nette prédominance féminine 3 F/ 1H. Cliniquement la lésion initiale est une papule érythémateuse bien limitée qui va augmenter de taille et devenir une plaque dont le bord actif est érythémateux surélevé et le centre est lisse, atrophique, télangiectasique et jaunâtre. A la longue, la plaque devient adhérente au plan ostéopériosté sous-jacent. La plupart des patients présentent plus de 4 localisations. Cependant dans 16% des cas on ne trouve qu'une seule localisation à la première consultation (4). Les lésions sont souvent asymptomatiques sauf quand elles sont ulcérées. Parfois un prurit, une sensation de brûlure peuvent se voir, mais ils sont transitoires et peu gênants. Dans 85 % des cas, les lésions de NL siègent à la partie inférieure des jambes, le plus souvent à la région pré-tibiale, mais ils peuvent survenir également au niveau des cuisses, des régions poplitée et des pieds (4). Dans de rares cas la NL peut se localiser à la face et au cuir chevelu où elle se présente sous une forme annulaire pseudo sarcoïdique et elles ne sont jamais associées au diabète. L'évolution de la NL est variable :

- dans 20 % des cas, une régression spontanée est observée en moyenne au bout de 3 à 4 ans avec des extrêmes de 1 à 34 ans indépendamment du contrôle de la glycémie.
- l'ulcération se voit dans un tiers des cas, en particulier dans les formes d'évolution prolongée à la suite d'un traumatisme.
- la dégénérescence en un carcinome spinocellulaire des lésions ulcérées est rare (5).

L'examen anatomo-pathologique n'est réalisé qu'en cas de doute diagnostique montrant essentiellement

des modifications du derme : une dégénérescence collagène diffuse et complète, des dépôts lipidiques en extracellulaire, un granulome palissadique formé de cellules géantes et d'histiocytes, et une disparition des fibres élastiques au niveau des zones vasculaires. Un épaississement des parois vasculaires avec endartérite sont surtout retrouvés au niveau des jambes. L'épiderme est généralement atrophique, parfois ulcéré (6).

La pathogénie de la NL est encore inconnue. Plusieurs mécanismes sont évoqués : l'endartérite (n'est constante que dans les lésions des jambes, moins constante dans les autres localisations), l'immunité à médiation humorale impliquant des dépôts d'IgM et de C3 au niveau des parois vasculaires et de la jonction dermo-épidermique, une réaction d'hypersensibilité retardée pouvant influencer la formation des granulomes nécrobiotiques et les anomalies de la fonction plaquettaire (d'où l'intérêt des anti-agrégants plaquettaires). Les anomalies des lipides, de la mobilité des neutrophiles et les dysfonctionnements nerveux et sudoraux ont aussi été discutés. Le traumatisme peut être simplement un facteur aggravant.

Plusieurs autres diagnostics peuvent être posés devant des lésions de NL. On peut évoquer le diagnostic de granulome annulaire ou de sarcoïdose dans sa forme annulaire superficielle ; dans ces cas l'histologie permet d'orienter le diagnostic. La dermatopathie diabétique peut également être évoquée, cependant les lésions sont atrophiques hypopigmentées sans l'érythème ni l'aspect jaunâtre de la NL. Le lichen scléroatrophique touche le tronc et les OGE. Le traitement de la NL est souvent délicat. Le malade doit être informé de la nature de la lésion, de sa chronicité et de la possibilité de cicatrice résiduelle. Si le sujet n'est pas connu diabétique un bilan doit être fait dans un but de dépistage. Certains auteurs préconisent une normalisation de la glycémie chez les diabétiques (7). Les lésions doivent être protégées des traumatismes pour empêcher l'ulcération.

L'abstention thérapeutique trouve sa place dans les lésions asymptomatiques. Les dermocorticoides de niveau 1 et 2 sous occlusion sur les bordures sont généralement utilisés en première intention, permet-

ment d'arrêter la progression de la plaque (8).

Les corticoïdes en intra lésionnel doivent être utilisés avec prudence vu le risque de promouvoir l'ulcération et la surinfection et de précipiter l'atrophie. La corticothérapie per os à forte dose : 1 mg/kg/j en courte cure de 10 jours est une alternative en cas de non réponse aux corticoïdes locaux (9).

La puuvathérapie a été récemment essayée dans des lésions récentes de NL avec succès. Elle aurait une action immunomodulatrice en inhibant la synthèse de l'ADN. D'autres études sont nécessaires pour déterminer les doses optimales (10).

Plusieurs autres traitements ont été utilisés : les anti-agrégants plaquettaires tel que l'aspirine à des faibles doses de 40 à 225 mg tous les 2 ou 3 jours (11), l'héparine en injection intradermique péri lésionnelle entraînant de bons résultats (12), la ciclosporine A qui agit par son action immunomodulatrice et anti-inflammatoire non spécifique.

Dans les formes ulcérées, le traitement est important, la conduite difficile, et parfois même agressive, vu le risque de dégénérescence en carcinome épidermoïde. Il faut d'abord traiter l'infection de l'ulcère. Les

corticoïdes en intra-lésionnel peuvent être essayés. L'efficacité des antiagrégants plaquettaires est discutée. Le peroxyde de benzoyl a été utilisé avec succès à la concentration de 20 %. La peau normale doit être protégée par de la vaseline et il est conseillé de commencer par de faibles doses pour éviter l'irritation. La collagène bovin gel en application locale serait aussi efficace sur les lésions ulcérées (13). La ciclosporine A essayée chez 2 malades à la dose de 3 à 4 mg/Kg/j a permis une cicatrisation de l'ulcère au bout de 3 mois avec un traitement d'entretien à demi dose pendant 6 mois sans récidive à son arrêt (14). Enfin l'excision greffe chirurgicale reste une dernière alternative en cas d'échec des traitements sus cités (15).

En conclusion, la NL représente une dermatose spécifique rare dans la population générale, mais plus fréquente chez les diabétiques. Malgré une sur-estimation de sa fréquence en raison du peu d'études épidémiologiques et du faible nombre des patients, sa découverte justifie la recherche d'un diabète associé.

RÉFÉRENCES

- 1- J. Saurat, E. Grosshans, P. Laugier, J-M. Lachapelle. Necrobiose diabétique. Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles : troisième édition; 514-15.
- 2- O'Neal EA, Kennedy U, Nolan JJ. Necrobiosis lipo_dica : only a minority of patients have diabetes mellitus. Br J Dermatol 1999 ; 140 : 283-286.
- 3- DeSilva BD, Schofield OM, Walker JD. The prevalence of necrobiosis lipo_dica diabetorum in children with type 1 diabetes. Br J Dermatol 1999 ; 141(3) : 593-4.
- 4- Lovitt MH. Necrobiosis lipoidica. J Am Acad Dermatol 1991, 25 : 730-735.
- 5- Guai VS, Campbell S, Gould DJ. Squamous cell carcinoma in an area of necrobiosis lipo_dica diabetorum : a case report. Clin Exp Dermatol 2000 ; 25(8) : 597-599.
- 6- Lacour JP, Dubois D, Ortonne JP. Peau et endocrinopathie. Encycl Méd Chir (Paris - France), Dermatologie ; 12960 A10, 7-1988, 19p.
- 7- Narva WM. Necrobiosis lipo_dica diabetorum with apparently normal diabetic tolerance. Arch Intern Med 1965 ; 115 : 719-25.
- 8- Stanley AC. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. Dermatol Clin 1989 ; 7 : 531-46.
- 9- Hocqueloux L, Gautier JF. Necrobiose lipo_dique ulcérée associée au diabète insulino-dépendant. Effet bénéfique de la corticothérapie par voie orale. Press Med 1998 ; 25 : 25-7.
- 10- Mc Kenna DB, Cooper EJ. Topical psoralen plus ultraviolet A treatment for necrobiosis lipo_dica. Br J Dermatol 2000 ; 143 : 1333-4.
- 11- Beck H, Bjerung P. Treatment of necrobiosis lipo_dica with low-dose acetyl salicylic acid. A randomized double blind trial. Acta Derm Venereol (Stockh) 1985 ; 65 : 230-4.
- 12- Wilkim JK. Perilesional heparin injection for necrobiosis lipo_dica. J Am Acad Dermatol 1983 ; 8 : 314-6.
- 13- Elizabeth A, Spencer MD, George T. Topically applied bovin collagen in the treatment of ulcerative necrobiosis lipo_dica diabetorum. Arch Dermatol 1997 ; 133 : 817-9.
- 14- Darvay A, Acland KM AND Ruessell-Jones R. Persistent ulcerated necrobiosis lipo_dica responding to treatment with cyclosporin. Br J Dermatol 1999 ; 141 : 725-7.
- 15- Benamor S, Senet P, Chosidow O. Manifestations cutanéomuqueuses du diabète. Encycl Méd Chir, Dermatologie, 98-866-A-10, 2002, 6 p.

L'ATTEINTE CONGENITALE BINODALE DU TISSU DE CONDUCTION SUR CŒUR SAIN. A PROPOS D'UN CAS

BEN AMEUR Youssef - HMAM Mohamed - BATTIKH Kaïes - MLIKA Azmi - TERRAS Mouna - LONGO Salma - KRAÏEM Sondes - SLIMANE Mohamed L.

Service de cardiologie - Hôpital Habib Thameur - Montfleury - Tunis-Tunisie.

BEN AMEUR Youssef - HMAM Mohamed - BATTIKH Kaïes - MLIKA Azmi - TERRAS Mouna - LONGO Salma - KRAÏEM Sondes - SLIMANE Mohamed L.

L'ATTEINTE CONGENITALE BINODALE DU TISSU DE CONDUCTION SUR CŒUR SAIN : A PROPOS D'UN CAS.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 432 - 436

RÉSUMÉ

La dysfonction sinusale congénitale isolée sur cœur sain est une affection rare. Son association à un bloc auriculo-ventriculaire est exceptionnellement rapportée. Les auteurs rapportent l'observation d'un patient âgé de 19 ans, aux antécédents lointains de bradycardie, admis pour intolérance et lipothymies à l'effort. Son ECG montre un bloc sino-auriculaire de haut degré suppléé par un rythme jonctionnel fin à 30/mn. L'épreuve d'effort met en évidence une accélération sinusale satisfaisante avec un bloc auriculo-ventriculaire d'effort.

Le malade bénéficiera d'une stimulation définitive en mode DDDR. Cette observation montre que le nœud sinusal peut, au même titre que le nœud auriculo-ventriculaire, être l'objet d'une agression congénitale très probablement d'origine dysimmunitaire. L'association de ces 2 troubles conductifs aggraverait le pronostic et devrait élargir les indications de stimulation définitive dans ce cadre. Seul le mode DDDR est indiqué chez de tels patients.

MOTS - CLÉS

Bloc auriculo-ventriculaire - Congénital - Dysfonction sinusale - Stimulation double chambre

BEN AMEUR Youssef - HMAM Mohamed - BATTIKH Kaïes - MLIKA Azmi - TERRAS Mouna - LONGO Salma - KRAÏEM Sondes - SLIMANE Mohamed L.

BINODAL CONGENITAL AFFECTION OF THE CONDUCTION TISSUE IN HEALTHY HEART : CASE REPORT

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°06, 2003 ; 432 - 436

SUMMARY

Isolated congenital sick sinus syndrome on non blocked heart is a rare affection. Its association with an atrio-ventricular block is exceptional. The authors report a case of a 19 year-old patient, with an early history of bradycardia, hospitalized for effort intolerance. His electrocardiogram revealed a high degree sino-atrial block replaced by a junctional rhythm at 30/mn.

During Treadmill test, the sinusal acceleration is satisfactory and an effort atrio-ventricular block was present. He later received a definitive stimulation under DDDR. This report shows that the sinus node, in the same way as the atrio-ventricular node, may be injured by congenital dysimmunitary process. The coexistence of these two conductive troubles worsen the prognosis and should lead more often to the practice of definitive stimulation by the only mode DDDR.

KEY - WORDS

Atrio-ventricular block - Congenital - Sick sinus syndrome - Dual chamber pacing

إصابة الخلقية ثنائية العقد لنسيج التوصيل على قلب سليم

الطوبى بن عامر - م. حمام - ق. بطيخ - ع. مليكة - م. تراس - س. لونقو - س. كريم - م. ل. سليمان.

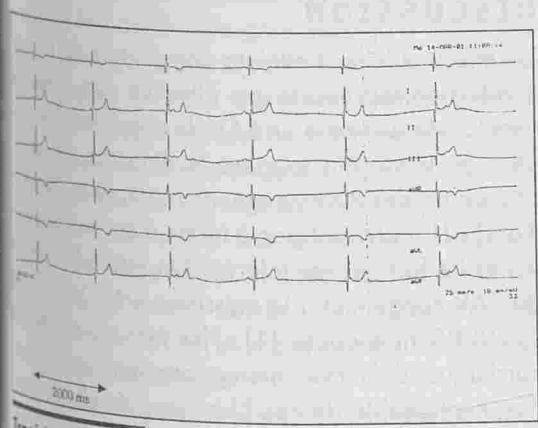
مريض الوظيفي الخلقية للجيوب المنعزل على قلب سليم هو إصابة نادرة. يتناول المؤلفون حالة مريض في التاسعة عشر من عمره له سوابق قديمة في بطئ ضربات القلب وقبوله بالمستشفى من أجل إغماء على اثر إجهاد. أجري له تخطيط القلب الذي أثبت وجود لعصار جيبي أذيني عال يكتمل بتطم موصلتي رقيق 30 وبتنفس الفيزيولوجي الكهربائي أثبت وجود احصار جيبي أذيني 2 عقدي إلى جانب الخلل الوظيفي الجيبي وخضع المريض إلى التنبيه النهائي بطريقة DDDR وهي الطريقة العلاجية الوحيدة لدى المرضى من هذا النوع.

احصار جيبي أذيني خلقي - خلل وظيفي جيبي - تنبيه ثنائي الغرف.

Un trouble conducteur est qualifié de congénital lorsque son diagnostic est porté in utéro ou en postnatal immédiat. L'origine congénitale ne peut donc qu'être fortement suspectée quand la découverte du trouble s'est faite tardivement. L'atteinte congénitale au nœud auriculo-ventriculaire est observée avec une incidence de 1/15.000 à 20.000 naissances (1). La dysfonction sinusale isolée de l'enfant et l'adolescent sur cœur sain est une entité encore plus exceptionnelle. Notre observation semble suggérer la possibilité d'une atteinte congénitale binodale sinusale et auriculo-ventriculaire. Cette association soulève des problèmes de bout en bout : étiopathogéniques, diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques.

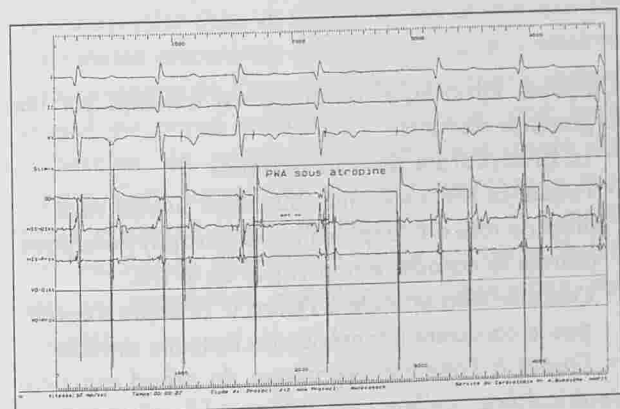
OBSERVATION

Mr. G.M.A issu d'un mariage consanguin, âgé de 19 ans, est hospitalisé dans notre service pour une bradycardie symptomatique d'une dyspnée d'effort grade II, de lipothymies d'effort et de douleurs thoraciques d'effort. L'interrogatoire trouve la notion de bradycardie connue depuis l'âge de 8 ans et pour laquelle une stimulation avait été retenue mais refusée par la famille. L'examen clinique est normal mis à part une bradycardie autour de 30bpm. A l'ECG le rythme est tantôt sous une commande sinusale très lente autour de 30bpm, tantôt sous la commande d'un foyer d'échappement jonctionnel de fréquence voisine (tracé 1).



Tracé N° 1 : ECG DE REPOS
Dissociation auriculo-ventriculaire isorythmique avec bradycardie sinusale à 30bpm et automatisme jonctionnel à 33bpm.

Les séquences sinusales sont conduites avec un bloc auriculo-ventriculaire de degré variable, il n'existe pas d'hypertrophie auriculaire ni ventriculaire et l'espace QT corrigé est normal. A l'ECG d'effort on note une accélération satisfaisante des oreillettes avec apparition d'un BAV de deuxième degré type Luciani Wenckebach d'effort. La fréquence maximale atteinte est à 120bpm responsable d'une intolérance précoce à l'effort. L'exploration électrophysiologique montre à l'état de base une fréquence sinusale à 32 bpm, le temps de récupération sinusale corrigé (TRSC) n'a pu être calculé en raison d'une extrasystolie auriculaire qui anticipe le cycle auriculaire sinusale de retour, l'intervalle AH allongé à 244 ms, l'accident H fin et le point de Wenckebach est obtenu à un cycle de stimulation atriale à 1168 ms soit une fréquence à 50 bpm. Sous atropine à la dose de 0,03mg/Kg apparaît un rythme jonctionnel à 65 bpm soit un cycle RR à 940 ms avec un temps de conduction ventriculo-auriculaire à 96 ms. Le HV reste normal à 40ms. Le point de Wenckebach antérograde apparaît à un cycle de stimulation atriale à 620 ms soit une fréquence à 95 bpm (tracé 2).



Tracé n° 2 : Exploration électrophysiologique
Point de wenckebach antérograde sous atropine obtenu à un cycle de stimulation à 620 ms soit une fréquence à 95 bpm avec un blocage sur l'onde A.

Le cœur est sain à la radiographie du thorax et à l'échographie cardiaque. Les anticorps anti Ro, anti La et anti-nucléaires réalisés chez la mère sont négatifs. L'enquête familiale révèle deux autres cas dans la famille : Une sœur âgée de 33 ans ayant un BAV

du premier degré avec une fonction sinusale normale et un frère de 17 ans porteur d'un BAV deuxième degré type Luchiani Wenckebach avec une fonction sinusale normale (Fig 1). A l'issue de ce bilan, une atteinte organique et congénitale binodale est mise en évidence.

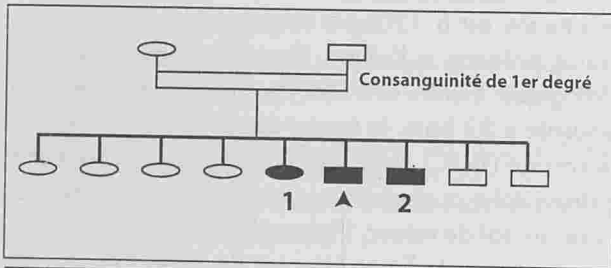
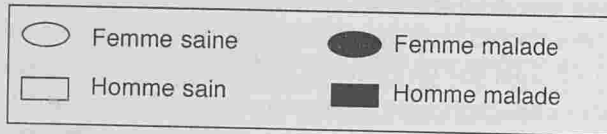


Fig. n° 1 : ARBRE GENEALOGIQUE



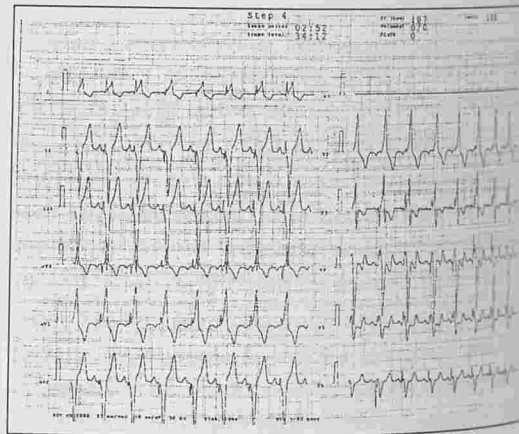
↑ Notre patient

- 1- Sœur âgée de 33 ans : BAV I, fonction sinusale normale
- 2- Frère de 17 ans : BAV II type Luciani Wenckebach, fonction sinusale normale.

L'atteinte intrinsèque binodale est affirmée sur les arguments suivants :

- La bradycardie sinusale extrême
- l'absence d'accélération du nœud sinusal sous atropine lors de l'exploration électrophysiologique affirme le caractère non vagal de la DS.
- L'accélération sinusale à l'effort à 120bpm n'exclut pas le caractère intrinsèque de l'atteinte sinusale.
- Quant à l'atteinte organique du nœud auriculo-ventriculaire, celle-ci est indiscutable devant son apparition à l'effort et sa persistance sous atropine. L'origine congénitale paraît très probable devant le jeune âge du patient, l'ancienneté de la bradycardie, l'existence d'antécédents familiaux de BAV de faible degré, l'atteinte binodale et l'absence d'autres étiologies pouvant expliquer ces troubles conductifs (myopathie, infection ...). En cours d'hospitalisation, le patient présente de façon inopinée un arrêt cardio-circulatoire en torsade de pointes qui a

rapidement dégénéré en fibrillation ventriculaire récupérée par un choc électrique externe immédiate à 200 J. L'atteinte organique binodale impose donc l'appareillage par un stimulateur double chambre. Le malade a bénéficié d'un stimulateur cardiaque définitif double chambre. L'implantation a été réalisée le 08/05/2001 sans incidents. Avec un recul de 7 mois, GMA est complètement asymptomatique sans insuffisance cardiaque et son stimulateur fonctionne normalement sous le mode DDD. L'épreuve d'effort réalisée avec le stimulateur montre des ventriculogrammes stimulés parfaitement synchrones d'un nœud sinusal dont l'accélération à l'effort est satisfaisante (tracé 3).



Tracé n° 3 : EPREUVE D'EFFORT AVEC LE STIMULATEUR. Ventriculogrammes stimulés synchrones du nœud sinusal dont l'accélération à l'effort est satisfaisante.

DISCUSSION

En milieu adulte, l'atteinte congénitale du tissu de conduction représente une affection rare. C'est souvent la découverte d'un BAV de degré variable chez un sujet jeune qui suggère le diagnostic. In utero, une partie des BAV congénitaux sur cœur sain (8 à 16%) (2) n'arrivent pas à terme à cause d'une bradycardie fœtale mal tolérée. On estime l'incidence du BAV congénital à la naissance entre 1/15000 à 1/20000 naissances (1). Plus tard, la stimulation cardiaque définitive interrompra dans un nombre non négligeable de cas l'histoire naturelle de cette affection. La dysfonction sinusale congénitale est une entité encore plus rare et son incidence est mal estimée dans la littérature. Elle accompagne souvent

cardiopathie congénitale opérée (CIA, TGV) (3). Sur cœur sain, la dysfonction sinusale semble survenir sous deux formes : familiale dans un tiers des cas et sporadique dans deux tiers des cas (Gudin M. Maladie du sinus de l'enfant à cœur sain. Thèse Méd. Paris 1986). Peu de données dans la littérature mettent l'accent sur une double atteinte nodale concomitante. On peut néanmoins relever que sur des séries de dysfonction congénitale sur cœur sain (4), une étude approfondie de la conduction auriculo-ventriculaire a permis de mettre en évidence une atteinte du nœud auriculo-ventriculaire dans 30% des cas.

A l'inverse, sur la série de A. Menon (5) portant sur un groupe de 28 patients présentant un BAV congénital, l'étude de la fonction sinusale par des épreuves d'effort montre une altération de la fonction chronotrope dans 3 cas. En revanche, il n'a pas été décrit d'atteinte binodale au même degré d'importance apparente d'emblée à l'ECG de base, comme c'est le cas de notre patient. Plusieurs hypothèses ont été avancées en vue d'expliquer les lésions nodales. La théorie immunologique est actuellement la plus retenue.

En effet, au cours du BAV congénital et de la dysfonction sinusale sur cœur sain, plusieurs auteurs (6,7) ont relevé des stigmates dysimmunitaires: connectivite chez la mère, mise en évidence d'anticorps anti Ro et anti La....

D'ailleurs l'existence de formes familiales serait plus due à la transmission d'anticorps maternels à la descendance lors de chaque grossesse qu'à une transmission génétique vraie. Les conséquences anatomopathologiques de cette agression immunologique sont assez univoques et consistent en une fibro-apoptose du tissu nodal et péri nodal (8,9). Ainsi, une dysfonction sinusale ou un BAV de degré variables peuvent être dus soit à une lésion de la structure nodale elle-même ou à un bloc de sortie, ce qui explique qu'un certain nombre d'atteintes sinusales s'améliorent à l'effort et manifestent une fonction chronotrope satisfaisante.

De même, des foyers de réentrées peuvent se constituer autour de la fibrose auriculaire expliquant l'éclatement de troubles du rythme supra-ventriculaire (3). Cette atteinte binodale nous incite à porter un

regard attentif sur la fonction sinusale en cas de BAV congénital prédominant et inversement. Sur le plan pronostic, la conjonction des deux atteintes aura comme conséquence un rythme cardiaque lent et probablement des échappements bas situés exposant à des accidents syncopaux. Notre observation illustre bien la gravité de ce phénomène et incite à élargir les indications de la stimulation cardiaque définitive dans un tel contexte. Enfin, il est classique de proposer un système VDD à sonde unique pour les sujets jeunes porteurs d'un BAV congénital isolé (10).

Compte tenu de notre observation, une étude minutieuse de la fonction sinusale devrait précéder une telle décision afin de déceler des dysfonctions sinusales frustes pouvant s'aggraver avec le temps et contre-indiquant ainsi ce système.

Au cours des dysfonctions sinusales, même si l'accélération du nœud sinusal peut paraître satisfaisante au début, celle-ci peut se détériorer en cours d'évolution imposant le recours à un mode DDDR (11).

CONCLUSION

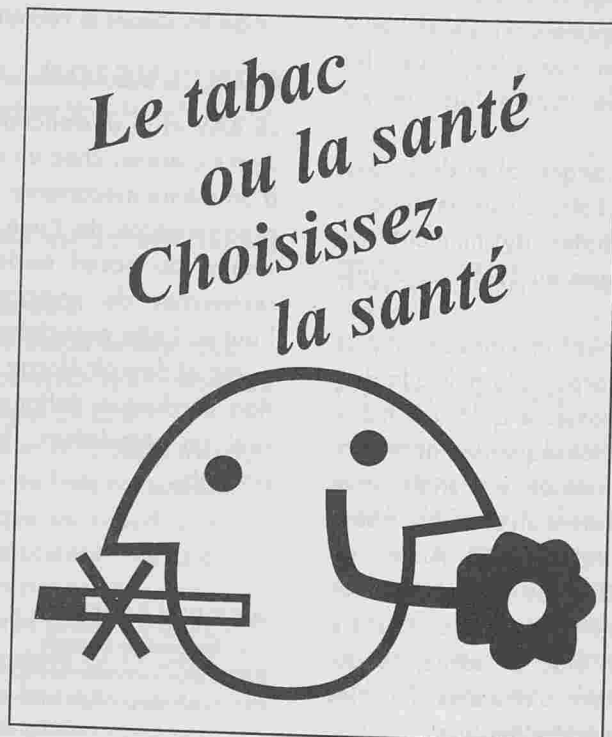
Le BAV et la dysfonction sinusale congénitaux peuvent s'associer chez un même patient et relèveraient d'un même mécanisme étiopathogénique. L'atteinte prédominante de l'une des deux structures (nœud sinusal ou nœud auriculo-ventriculaire) doit faire rechercher de principe une anomalie fruste de l'autre. Cette association pourrait aggraver le pronostic et devrait élargir les indications de la stimulation cardiaque définitive dans ce contexte. Enfin, seul un stimulateur DDDR est indiqué chez ces patients.

ABREVIATIONS

DS: dysfonction sinusale.
BAV : bloc auriculo-ventriculaire
CIA : communication inter-auriculaire.
TGV : transposition des gros vaisseaux.
DDDR : stimulateur double chambre asservi.

RÉFÉRENCES

- 1- Michaelsson M, Engle MA. Congenital complete heart block : an international study of the natural history. *Cardiovasc Clin* 1972;4:85-101.
- 2- Michaelsson M, Riesenfeld T, Jonson A. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. *Circulation* 1995; 98 : 442-449.
- 3- Steven M, Yabek A, Richard E. Swensson, Jay M. Jarmakani. Electrocardiographic recognition of sinus node dysfunction in children and young adults. *Circulation* 1977; 56 : 235 - 239.
- 4- Culotta S.J, Gupta R, Padmanashan V.T, Morrison J. Familial occurrence of sinus bradycardia. Short PR interval, intraventricular conduction defects, recurrent supraventricular tachycardia and cardiomegaly. *Am Heart J* 1977;93: 19-29.
- 5- Menon A., Silverman E.D, Malcolm R Gow, Hamilton R.M., Chronotropic competence of the sinus node in congenital complete heart block. *Am J Cardiol* 1998;82: 1119-21.
- 6- Fauchier J.P., Charbonnier, Latour F et Mireille Brochier. Le bloc binodal chronique idiopathique. Fréquence, aspects évolutifs et hypothèses pathogéniques. *Arch Mal Cœur* 1979 ; 72 : 1052-8.
- 7- Scott JS, Maddison PJ, Taylor PV, Esscher E, Scott O, Skinner R. Connective-tissue disease, antibodies to ribonucleoprotein and congenital heart block. *N Eng J Med* 1983 ; 309 : 209-13.
- 8- Thomas N. James; Edward St. Martin; Park W. Willis III; Thomas Lohr. Apoptosis as a possible cause of gradual development of congenital heart block and fatal arrhythmias associated with absence of the nodal, sinus node and internodal pathways. *Circulation* 1996;98: No7 April 1.
- 9- Bharati S., Nordenberg A., Bauererfiend R., Varghese V, Carvalho A., Rosen K., Lev M.. The anatomic substrate for the sick sinus syndrome in adolescence. *Am J Cardiol* 1980; 46: 163-72.
- 10- Michaelsson M, Riesenfeld T, Jonson A. Natural history of congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1982; 20 : 2098-2101.
- 11- Lamas G. A, Lee KL, Sweeney MO., Silverman R, Leon A, Yan H et al. ventricular pacing or dual chamber pacing for sinus node dysfunction, *N Engl J Med* 2002; 346:1854-1862.



القروح وتصنيفها في نظرية اسماعيل الجرجاني

محمد المنصف زيتونة * - فيصل الموفق ** - عبد الحفيظ منصور *** - رجاء اللبان **

* خبر التشريح المرضي مستشفى الرابطة - ** مستشفى الرازي، منوبة، تونس.

Moncef ZITOUNA - Fayçal MOUAFFAK - Abdelhafidh MANSOUR -
Raja Labbène - Slim HAOURT

LES ULCERATION ET LEUR CLASSIFICATION SELON ISMAIL JORJANI
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 437 - 439

RÉSUMÉ

Ismail Jorjani (décédé en 1127 après J.C.) médecin et philosophe persan, né à Jorjan reçut une formation médicale dans les écoles les plus renommées de province perse de khawarizm. Il rédigea de nombreux ouvrages où il traita de la médecine et des sciences naturelles. Nous nous sommes intéressés dans ce travail à la classification des ulcérations telle que proposée par Ismail Jorjani en fonction de leur caractéristiques cliniques et évolutives ainsi qu'aux techniques thérapeutiques employées par cet éminent médecin.

MOTS-CLÉS

Jorjani - Médecine arabe - Ulcération

Moncef ZITOUNA - Fayçal MOUAFFAK - Abdelhafidh MANSOUR -
Raja Labbène - Slim HAOURT

ULCERATIONS AND THEIR CLASSIFICATION BY ISMAEL JORJANI
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°05, 2003 ; 437 - 439

SUMMARY

Ismail Jorjani (d. 1137), the Persian physician and philosopher, received his medical training in the most famous schools of the Iranian province of khawarizm. He wrote several works in which he dealt with medicine and the natural sciences. We are interested in the work dealing with the classification of ulcerations as proposed by Ismail Jorjani in function with their clinical characteristics and evolution as well as with their technical aspects.

KEY-WORDS

Jorjani - Arab Medicine - Ulcerations

القروح وتصنيفها في نظرية اسماعيل الجرجاني

الباحثون : محمد المنصف زيتونة - فيصل الموفق - عبد الحفيظ منصور - رجاء اللبان

الإمام اسماعيل الجرجاني المتوفى سنة 1127 ميلادي الموافق 531 هجري، طبيب وفيلسوف جرجاني النشأة خوارزمي التكوين، ألف العديد من الكتب والرسائل وتناول فيها درس علوم الطب والطبيعيات، وقد اتجه انتباهنا في هذا العمل إلى درس تصنيف القروح وتسميتها حسب شكلها، وتطورها ومخلفاتها إلى قروح يسيل منها السيد وقبوح عمرة الإنجمال وقبوح متعفنة في نظرية الجرجاني، كما تطرقنا إلى ما ابتكره الإمام من طرق علاجه أثبتت نجاعتها في عصره وتواصلها مع علمنا الحديث.

الكلمة الأساسية : اسماعيل الجرجاني الطب العربي - القروح.

ما قد سيسيل منها إذا انتهت الى اللحم من مادة غليظة لزجة. والقروح تتطور وتتعكر بتعفنها الى قروح مفسدة للحم "أكلة" تسمى قروحا ساعية تصدر عنها مادة تتسبب في إحداث الحمى لتتخذ صفة القروح الحارة علىعكس القروح الباردة القليلة اللذع والقليلة الحمرة .

علاج القروح في نظرية الجرجاني

أما علاج القروح فقد خصّه الجرجاني بباب كامل أعلمنا فيه أن أضرماً ما قد يلحق بالقرح هو ريح الجنوب ذات الحرارة والرطوبة المطنبة موصيا كل من أصابه الضرب من هذا الداء الى الإنتقال الى أمكنة يسود فيها الهواء الشمالي، كما أصر الجرجاني في علاجه على أن الأدوية من الحشائش يجب أن تتميز بصفة التجفيف وان يصحبها تضميد للقرح يشد على أسفله حتى يحصل منه العصر ولا يضغط على أعلاه حتى يتيسر للشريان أن يمدّه بالدم الحامل للدواء ولا ينحبس القيح فيه.

وإذا انتشرت القروح ومست ما جاورها من اللحم وجب استعمال الأدهان التي نطلى بها العضو وفي هذه الأدهان ما يشق من الأس والطين الأزمني والصندل والكافور وتتميز بقدرتها علىالتبريد والحفاظ على اعتدال اللحم مانعة عنه التعفن فإذا فسد وجنح لونه الى الخضرة او السواد استوجب الأمر استعمال المحجمة وامتصاص الدم الفاسد.

وقد صنف الإمام الرئيس العلاج حسب نوع القرحة الذي يتعرض له المرء، فالقروح التي يسيل منها الصديد تستوجب استعمال أدوية مجففة بعضها مبرد جدا مثل الأفيون وبعضها مسخن مثل الزفت وبعضها معتدل مثل العفص وقشر الرمان والشب وقشر الكندر وشقائق النعمان، فإذا استعملت هذه الأدوية فعلى الطبيب أن يوازن بينها حتى يحافظ القرحة واعدال اللحم الذي يجاوره.

أما القروح الوسخة فيرتكز علاج الجرجاني لها على أكثر

البراهيم زين الدين اسماعيل ابن حسين الجرجاني طبيب فارس جرجاني الأصل خورازمي الإقامة ألف بالعربية العلمية وذاع صيته في العالم الإسلامي حيث تناقل علماء العرب والفرس مخطوطاته ورسائله، وقد عثرنا في مكتبة المطارين في تونس على إحدى مؤلفاته هو كتاب زبدة الطب لعليه الجرجاني عدا من الأمراض السائدة في عصره وقد أخذنا نظرا باب خصّصه الإمام لدراسة القروح وتصنيفها حسب أنواعها وبيّن اختلافها حسب حالة الجسد الذي تصيبه منها في ذلك على الفحص والتشريح.

صنف القروح وتعريفها

أما بحث الجرجاني الى ضبط ثلاث ضروب من القروح منها حسب ما يصدر عنها من إفرازات وحسب صفاتها بارزة للعين المجردة فابتدأ أو لا بتعريف القرحة عليأنه فرق عما صار قرحا إذا إنتفتح أو سالت منه مادة كالصدا أو

والقيح في تعليق الإمام شيء أبيض أملس معتدل القوام إذا سطسسي وسخا. والوسخ يميل في لونه الى الأسود أو الأحمر يوراني حسب العضو الذي يصيبه.

والقروح تختلف حسب موقعها وشكلها وحواشيتها الى غائرة في اللحم وسطحية ظاهرة، أما الغائرة منها فهي نوعان: نافذة في اللحم، أنبوبية الشكل، غليظة الحواشي تسمى الناصور وأخرى لينة الحواشي تسمى كهفا أو مخبئا وقد ذكر الجرجاني اختلاف معاصريه في الطب إذ سمي بعضهم كهفا ما صار في اللحم وانعطف في استوائه حتى استعصى علىالسمار ان يدخله مستويا وكان ذا سعة في جوهره ، أما المخبئا فهو ما فصل بين الجلد واللحم وكان سطحي الموقع. كما بين الإمام في وصفه صلة القروح بالأعضاء وما قد ينتج من هذه الصلة من علامات تيسر للطبيب معرفة موقعها بدقة فالقروح إذا اتصلت بالعصب أحدث أوجاعا وإذا إجتمعت بشريان سال منها الدم حارا أشقر اللون، أما إذا انتهت الى عظم ألزقت شيئا رقيقا أبيض ضاربا الى الصفرة على خلاف

الأدوية لذعا وأشدها مفعولا وذلك لما يعرض للحشائش والأذهان من وسخ وجب اكتساحه قبل التوصل الى القرع لذا فقد اقترح الرئيس حشيشة الحواشير والشطرج والزيت والعسل والملح.

أما الكهوف والمخابيء التي سبق ذكرها فيعتمد علاجها على نبذ الصيد الذي قد يتحبس في داخلها فإذا سلك الصيد طريقه إلى سطح الجلدة وجب امتصاصه وتغيير وضع العضو حتى يسيل منه الصديد على خلاف الكهوف الغائرة في اللحم التي يعسر علاجها نظرا لإنعزالها وتصلب حواشيتها التي تمنع وصول أي دواء مجفف للصديد الذي تحتويه لذا فعلى الطبيب أن يعمل على الحفاظ على مزاج الجسم والعضو المصاب واعتداله والعمل على إيقاف استفحال الداء باستعمال العسل والرمان .

أما الناصور الذي سبق ذكره فيجب أن يغسل بالأدوية كالقطران وبماء الرمان والماء المسخن حتى يزول ما يدبر من افرازات ويجف جوهره ليلتئم، أما القروح المتفتنة ولم اخظر ضرب قبل " الأكلة " فمداواتها تبدأ بحلق الضر وإرسال العلق فيه وطلية بالأدهان المصلحة للمزاج، القروح المتأكلة بلا عفونة أخطر القروح إطراقا ومداواتها تعتمد على السكنجبير والسكري والمسككات والعلق الذي يجبر توضع على العضو بعد غمسه في الماء أو لفة في خرقة بيضاء بعصارة الأس الرطب أو ماء الورد ونظرا لما قد يتعرض به جسم البشر من مخلفات جسيمة نتيجة استفحال الأكلة وانتشارها القلب أو ما يجاور القرع من اللحم القروح الجرجاني استعمال خليط من لسان الحمل والطين الأزرق وورق الزيتون يُدقّ ويعجن مع ماء الورد ويطبخ في شراب جد نافع.

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 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Médicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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:

PIUMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.

Fractional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). *Blood* 1979; 54 (suppl.):26a

- Livre:
ESSEN HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles 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

- Dactylographiques: 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.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal	45 dinars
résidents	30 dinars
internes et étudiants	15 dinars
institutions et autres pays	150 dollars U.S

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 Société 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

Handwritten text at the top of the page, possibly a preface or introductory lines.

Main body of handwritten text in Arabic script, consisting of several paragraphs.

Lower section of handwritten text, possibly a conclusion or a separate section.

المجلة الطبية التونسية

سفر 81 عدد 06 - جوان 2003

المحتوى

- 363 **ديد**
الديك الجديد
الديك - د. لؤي - ج. ر. كمون.
- 368 **التعويض الوضائي للإرواء عضلة القلب**
الديك - ج. بن إبراهيم - ع. مهيري - ب. لطيف - ط. كريم - م. ف. بن سليمان.
- 377 **الطبي عند البلدان السائرة في طريق النمو : الحالة في المغرب في التسعينات**
الديك - ج. لؤي الأزهر
- 383 **دراسات أطبية**
التعويض الوضائي الصامى التاجي بالبدائل ذات الأجنحة. دراسة ل 112 حالة
الديك - ج. بن سالم - م. زوالي.
- 390 **تأثير المضادات الحيوية المستعملة في علاج جرثومة المجاري البولية د-كولي (E. Coll) (1999 - 2000) نتائج دراسة متعددة المراكز**
الديك - ج. مديحي - إ. بوطيبة - و. جواهيبة - ع. زلفات - ع. كمون - س. مزغني - و. تريكي - ع. حملي - أ. بن حسن - أ. كشيد - س. بن رجب.
- 395 **الطمان القولون غير الثقلي**
الديك - ج. فرغوري - ج. خراط - ف. بن حريز - أ. خشاف - ع. كيلاني - م. رماني - ع. غربال - ر. شريف - س. خليفي - أ. بن ميمر - ع. لطيف.
- 400 **التعويض الوضائي للعظام في نطاق الحويلة الأولية للسرطانة الغدية للموثة**
الديك - ج. لطيف - ج. حسيت - ك. شطي - ج. الصيام.
- 407 **علاج البريوي التونسي بواسطة الضبوب المقدر مرتفع الضغط**
الديك - ج. بن سعيد
- 415 **تطبيق مواجهة لوي ملحقات الرحم**
الديك - ج. ملك - م. ياروني - ج. طرابلسي - ع. بن عمار - ه. محمدي - ج. بو ذرام - س. طرابلسي - ت. عجرود - س. بن جمعة - ه. رزيقة.
- 419 **نانات سريرية**
التعويض وعلاج أورام الخلايا الانتاشية المنصفية بخصوص ستة حالات.
الديك - ج. طرميز - ل. بن فاطمة - ل. قلال - أ. غربي - ت. كريم - ص. القربي - س. بن أحمد.
- 425 **التعاب الحالب المتكيس**
الديك - ج. بيلوبس - م. شتور - ع. كبير - م. حميدي - ع. حرشاني.
- 428 **المن الغزيولوجي الشحمانى**
الديك - ج. نوراني - ج. مرقا - س. فخيش - ه. زكراوي - م. زغل - أ. خياط - م. بن عياد - إ. مخطار.
- 432 **الإصابة الخلقية ثنائية العقد لنسيج التوصيل على قلب سليم**
الديك - ج. حمام - ق. بطيخ - ع. مليكة - م. تراب - س. لونتو - س. كريم - م. ل. سليمان.
- 439 **كتابة إلي لجنة التأليف**
التعويض وتصنيفها في نظرية اسماعيل الجراجاني
الديك - ج. فيصل المونقة - عبد الحفيظ منصور - رجاء اللبان

TRITAZIDE

Ramipril 5 mg + Hydrochlorothiazide 25 mg



 **Aventis**

NOUVEAU

L'HTA

prise en tenaille



Informations : contacter la direction médicale
Aventis SA 34, Av. de Paris - 2033 Mégrine - TUNISIE - Tél. : 71 433 800 - Fax : 71 433 799
www.aventisph.com

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

الجديد

الصداف : الجديد

م. خرفي - م. الزنك - م. ر. كمون.

التصوير الوضائحي لإرواء عضلة القلب

م. حمادي - م. بن براهيم - م. مهيري - ب. لطيف - ط. كريم - م. ف. بن سليمان.

البحث الطبي عند البلدان الساترة في طريق النمو : الحالة في المغرب في التسعينات

م. بوزان - م. علوي الأزهر

دراسات أصلية

نتائج التعويض الصمامي التاجي بالبدائل ذات الأجنحة. دراسة ل 112 حالة

م. دريسة - ف. بن صالح - م. زوالي.

حساسية للمضادات الحيوية المستعملة في علاج جرثومة المجاري البولية د-كولي (E. Coll) (1999 - 2000) نتائج دراسة

متعددة المراكز

م. سماوي - ف. محجوبي - إ. بوطيبة - و. جوايهمة - م. زنازن - م. كمون - س. مزغني - و. تريكي - م. حمادي - أ. بن حسن - أ. كشريد - س. بن رجب.

لسرطان القولون غير النقيلي

ن. بالدام - د. قرقوري - م. خراط - ف. بن حريز - أ. خشاف - م. كيلاني - م. رمانني - م. غربال - ر. شريف - س. خليفي - أ. بن معمر - م. لطيف.

التصوير الوضائحي للعظام في نطاق الحصيلة الأولية للسرطانة الغدية للموتة

س. بوفطاص - ب. لطيف - م. حسيت - ك. شطي - م. الصباح.

علاج المربوبي التونسي بواسطة الضبوب المقدر مرتفع الضغط

م. بن مصطفى - م. بن سعيد

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N°07 JUILLET 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

MANIFESTATIONS OSTEO-ARTICULAIRES DE LA DREPANOCYTOSE

MEDDEB Nihel - GANDOURA Najoua - GANDOURA Moncef - SELLAMI S.

ARTICLES ORIGINAUX

LA CHOLECYSTECTOMIE LAPAROSCOPIQUE A PROPOS DE 1570 CAS

BEN TEMIME Lassad - BEN MOUSSA Mounir - OTHMANI Moufida - SAYARI Sofiane - BELHADJ SALAH Riadh - KRICHEN Ahmed - HAOUET Karim - TRABELSI Omar - ABDESSELEM Morched M. - DAOUED Abdelmajid - ZAOUCHE Abdejellil

LA RECHERCHE BIOMEDICALE DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT : I- LE CAS ALGÉRIEN (1993-1998)

SELAMNIA Mohamed - TALI-MAAMAR Hassiba

LEUCEMIES AIGUES MYELOBLASTIQUES DE L'ADULTE: EVALUATION DU PROTOCOLE AML 06/96

QACHOUH Meryem - QUESSAR Asmaa - HARIF Mhamed - BEN-CHEKROUN Saïd

LES HYPERALDOSTERONISMES PRIMAIRES. ETUDE DE 18 CAS

CHERIF Lofri - BEN ABDALLAH Nejib - KHIARI Karima - HADJ ALI Insaf - BEN MAÏZ Hedi - YAHYAOUI Rim - ESSAIES Olfa - KTARI Sonia - ZIDI Borni

LA GREFFE DE CORNÉE CHEZ L'ENFANT

BELTAIEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAID Ahmed - OUERTANI Amel

ATTITUDES DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ À L'ÉGARD DU DON D'ORGANES ET DE LA TRANSPLANTATION

TEBOURSKI Fethi - JAOUADI Najet - BEN ALAYA Dorra - BENAMAR-ELGAAIED Amel - AYED Mohsen

HEPATOTOXICITÉ DES ANTI TUBERCULEUX.

A PROPOS DE VINGT HUIT CAS

SAKHRI Abdelmajid - BEN KEMLA Slaheddine - KHADRAOUI Mohsen - CHEIKH Rezaïek

LE GRANULOME ANNULAIRE : A PROPOS DE 18 OBSERVATIONS

BEN MOUSLY Rym - EL EUCH Dalenda - CHAKROUN Rim - MOKNI Mourad - CHERIF Faïka - AZAÏZ Mohamed Iadh - BEN-OSMAN-DHAHRI Amel

S U M M A R Y

OVERVIEW

OSTEOARTICULAR MANIFESTATIONS IN SICKLE CELL DISEASE

MEDDEB Nihel - GANDOURA Najoua - GANDOURA Moncef - SELLAMI S.

ORIGINAL ARTICLES

CELIOSCOPIC CHOLECYSTECTOMY ABOUT 1570 CASES

BEN TEMIME Lassad - BEN MOUSSA Mounir - OTHMANI Moufida - SAYARI Sofiane - BELHADJ SALAH Riadh - KRICHEN Ahmed - HAOUET Karim - TRABELSI Omar - ABDESSELEM Morched M. - DAOUED Abdelmajid - ZAOUCHE Abdejellil

BIOMEDICAL RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES: I- THE ALGERIAN CASE (1993-1998)

SELAMNIA Mohamed - TALI-MAAMAR Hassiba

ADULT ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA : EVALUATION OF PROTOCOL AML 06/96

QACHOUH Meryem - QUESSAR Asmaa - HARIF Mhamed - BEN-CHEKROUN Saïd

PRIMARY ALDOSTERONISM. A STUDY OF 18 CASES

CHERIF Lofri - BEN ABDALLAH Nejib - KHIARI Karima - HADJ ALI Insaf - BEN MAÏZ Hedi - YAHYAOUI Rim - ESSAIES Olfa - KTARI Sonia - ZIDI Borni

PENETRATING KERATOPLASTY IN CHILDREN

BELTAIEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAID Ahmed - OUERTANI Amel

MEDICAL PROFESSIONALS' ATTITUDES TO ORGAN DONATION AND TRANSPLANTATION

TEBOURSKI Fethi - JAOUADI Najet - BEN ALAYA Dorra - BENAMAR-ELGAAIED Amel - AYED Mohsen

HEPATOTOXICITY OF TUBERCULOSIS DRUGS OF TWENTY EIGHT CASES

SAKHRI Abdelmajid - BEN KEMLA Slaheddine - KHADRAOUI Mohsen - CHEIKH Rezaïek

GRANULOMA ANNULARE : A REPORT OF 18 CASES

BEN MOUSLY Rym - EL EUCH Dalenda - CHAKROUN Rim - MOKNI Mourad - CHERIF Faïka - AZAÏZ Mohamed Iadh - BEN-OSMAN-DHAHRI Amel

[Sommaire complet : voir page suivante]



Amarel[®]

GLIMEPIRIDE

l'Esprit libre



DNID 1 COMPRIMÉ PAR JO
POUR UNE RÉGULATION GLYCÉMIQUE SUR

FORMES ET PRÉSENTATIONS : AMAREL 1 mg (Comprimé rose pâle), AMAREL 2 mg (Comprimé vert), AMAREL 3 mg (Comprimé jaune pâle), AMAREL 4 mg (Comprimé bleu pâle) : Etui de 30, sous plaquettes thermoformées (PVC/ALU). **COMPOSITION AMAREL 1 mg :** Glimepiride (DCI) : 1 mg par comprimés. **AMAREL 2 mg :** Glimepiride (DCI) : 2 mg par comprimés. **AMAREL 3 mg :** Glimepiride (DCI) : 3 mg par comprimés. **AMAREL 4 mg :** Glimepiride (DCI) : 4 mg par comprimés. Excipient : q.s.p. 1 comprimés. **INDICATIONS :** Diabète sucré non insulino-dépendant (de type II) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** La posologie est basée sur le résultat du bilan métabolique (glycémie et glycosurie). Lorsque le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être adoptée comme traitement d'entretien. En cas d'équilibre non satisfaisant, le dosage doit être augmenté en fonction de la situation métabolique à 2, 3 ou 4 mg de glimepiride par jour, par paliers successifs, avec un intervalle d'environ 1 à 2 semaines entre chaque palier. Un dosage supérieur à 4 mg/jour de glimepiride ne donne de meilleurs résultats que dans des cas exceptionnels. La dose maximale recommandée est de 6 mg de glimepiride par jour. **CONTRE-INDICATIONS :** - Diabète insulino-dépendant. - Coma diabétique. - Acidocétose. - Insuffisance rénale ou hépatique sévère : dans ces situations, il est recommandé de recourir à l'insuline. - Hypersensibilité connue au glimepiride ou à l'un des constituants, aux autres sulfonurées, aux sulfamides. - cf Grossesse et Allaitement. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :** Amarel doit être pris peu de temps avant ou pendant un repas. En cas de repas pris à intervalles irréguliers, ou plus particulièrement de saut de repas, le traitement par Amarel peut entraîner une hypoglycémie. En cas d'hypoglycémie sévère, ou prolongée, contrôlée temporairement par les quantités usuelles de sucre, un traitement médical immédiat et parfois une hospitalisation s'imposent. Le traitement par Amarel nécessite des dosages réguliers du glucose sanguin et urinaire. De plus, la détermination du taux d'hémoglobine A1c est recommandée et, si possible, de la fructosamine. **INTERACTIONS :** Interactions médicamenteuses : La prise simultanée d'Amarel avec certains autres médicaments peut entraîner une augmentation ou une diminution non désirée de l'effet hypoglycémiant du glimepiride. - Potentialisation de l'effet hypoglycémiant d'Amarel, notamment dans les cas de prescription simultanée avec : phénylbutazone, azapropazone et oxyphénbutazone, insuline et antidiabétiques oraux, méformine, salicylés et acide para-amino salicylique, stéroïdes anabolisants et hormones sexuelles mâles, chloramphénicol, anticoagulants coumariniques, fenfluramine, fibrates, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, fluoxétine, allopurinol, sympatholytiques, cyclo, tro et iphosphamidés, sulphinpyrazone, certains sulfamidés à longue action, tétracyclines, IMAO, antibiotiques de la famille des quinolones, probénécide, miconazole, pentoxifylline (à

forte dose par voie parentérale), tritoqualine. - Diminution de l'effet hypoglycémiant avec, en particulier, les corticoïdes, notamment lorsqu'Amarel est prescrit avec les médicaments suivants : - estrogènes et progestatifs, thiazidiques, - thyroïmimétiques, glucocorticoïdes, - dérivés de la phénothiazine, chlorpromazine, - sédatifs, - acide nicotinique (forte posologie), - laxatifs (usage à long terme), - phénytoïne, diazépam, - glimepiride, - acétazolamide. - Potentialisation ou diminution de l'effet hypoglycémiant : - cort. H 2, - sédatifs, - guanéthidine. - Le glimepiride peut potentialiser ou atténuer les effets des anticoagulants coumariniques et de la warfarine. **Grossesse :** Amarel est contre-indiqué pendant la grossesse. **Allaitement :** Les sulfonurées comme le glimepiride sont excrétées dans le lait maternel de telle sorte que l'allaitement est contre-indiqué. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Basés sur l'expérience avec les sulfonurées, les effets indésirables suivants doivent être mentionnés : hypoglycémie - effets autoglycémiques, allergies - atteintes hématologiques - autres effets indésirables. **SURDOSAGE :** Le surdosage conduit à une hypoglycémie sévère, 12 à 72 h et récidiver après récupération. Les symptômes peuvent survenir jusqu'à 24 heures après la prise. Une surveillance en milieu hospitalier est donc recommandée. En cas de surdosage (grave), une hospitalisation est recommandée. **PHARMACODYNAMIE :** Antidiabétique oral (A : appareil digestif et métabolisme) appartenant à la classe des sulfonurées. Il agit principalement en stimulant la libération d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques. Comme avec d'autres sulfonurées, cet effet repose sur une augmentation du stimulus physiologique qu'est le glucose. De plus, le glimepiride, comme d'autres sulfonurées, agit également sur les cellules α extrapancréatiques prononcés. **PHARMACOCINÉTIQUE :** La biodisponibilité du glimepiride est élevée (environ 100%) et sa durée d'action maximale (C_{max}) est atteinte environ 2 h 30 après la prise. Volume de distribution totale (environ 100 l). Les concentrations plasmatiques (> 99%), demi-vie d'élimination : 5 à 8 heures, élimination dans les urines et dans les selles. **PHARMACOLOGIE :** Le glimepiride, les demi-vies terminales de ces métabolites sont comprises respectivement entre 1 et 2 heures. Les paramètres pharmacocinétiques du glimepiride ne sont pas modifiés par l'administration répétée (à la dose recommandée) indiqués dans les deux sexes et ne sont pas modifiés par l'âge (plus de 65 ans). **CONDITIONS DE CONSERVATION :** Conserver à l'abri de l'humidité. **LISTE I** Amarel 1 mg : AMM 5373021 Amarel 2 mg : AMM 5373022 Amarel 4 mg : AMM 5373024.

LA TUNISIE MÉDICALE

VOLUME 81 - N°07 JUILLET 2003

SOMMAIRE

MISES AU POINT

MANIFESTATIONS OSTEO-ARTICULAIRES DE LA DREPANOCYTOSE 441
MEDDEB Nihel - GANDOURA Najoua - GANDOURA Moncef - SELLAMI S.

ARTICLES ORIGINAUX

CHOLECYSTECTOMIE LAPAROSCOPIQUE.
ABOUT 1570 CASES 448

BEN TEMIME Lassad - BEN MOUSSA Mounir - OTHMANI Moufida - SAYARI Sofiane -
BELHADJ SALAH Riadh - KRICHEN Ahmed - HAOUET Karim - TRABELSI Omar -
ABDESSELEM Morched M. - DAOUED Abdelmajid - ZAOUCHE Abdejellil

RECHERCHE BIOMÉDICALE DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT :
LE CAS ALGÉRIEN (1993-1998) 456
SELAMNIA Mohamed - TALI-MAAMAR Hassiba

LEUCÉMIES AIGUES MYÉLOBLASTIQUES DE L'ADULTE :
ÉVALUATION DU PROTOCOLE AML 06/96 461
QACHOUH Meryem - QUESSAR Asmaa - HARIF Mhamed - BENECHEKROUN Saïd

ALDOSTÉRONISMES PRIMAIRES. ÉTUDE DE 18 CAS 466
CHERIF Loffi - BEN ABDALLAH Nejib - KHIARI Karima - HADJ ALI Insaïf - BEN MAÏZ Hedi
FAÏKA Faïka - ESSAÏES Olfa - KTARI Sonia - ZIDI Borni

PLASTIE DE CORNÉE CHEZ L'ENFANT 477
BELTAIEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAÏD Ahmed - OUERTANI Amel

ATTITUDES DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ À L'ÉGARD DU DON
D'ORGANES ET DE LA TRANSPLANTATION 482
TEBOURSKI Fethi - JAOUADI Najet - BEN ALAYA Dorra - BENAMAR-ELGAAIED Amel -
AYED Mohsen

TOXICITÉ DES ANTI TUBERCULEUX.
ÉTUDE DE VINGT HUIT CAS 488
SAKHIRI Abdelmajid - BEN KEMLA Slaheddine - KHADRAOUI Mohsen - CHEIKH Rezaïek

GRANULOME ANNULAIRE : A PROPOS DE 18 OBSERVATIONS 495
BEN MOUSLY Rym - EL EUCH Dalenda - CHAKROUN Rim - MOKNI Mourad - CHERIF
FAÏKA Faïka - AZAÏZ Mohamed Iadh - BEN-OSMAN-DHAHRI Amel

FAITS CLINIQUES

SYNDROME DE CHEVAUCHEMENT HEPATITE AUTO-IMMUNE -
HEPATITE BILIAIRE PRIMITIVE. ANALYSE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE
OBSERVATIONS 499
SAÏD Yusra - CHAABOUNI Hatem - OUERGHI Hajer - BEN AMMAR Ahmed

NEURO-ENDOCRINES DU TUBE DIGESTIF. ÉTUDE DE DEUX
CAS À LA LITTÉRATURE 505
NOUIRA Ramzi - JANABI Iman - BEN ACHOUR Jamel - GUESMI Fethi HANI Mohamed
AZIZ Aziz - DAGHFOUS Mounir - BOUASKER Ibtissem - ZRIBI Riadh - BEN
OSMAN Samia - ZOGLAMI Ayoub NAJAH Nabîl

TRANSPLANTATION DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES DANS UN
TUMEUR EXTRA-MEDULLAIRE MADIASTINAL 510
ABDELKEFI Abderrahmene - BEN OTHMAN Tarek - TORJMAN Lamia LADEB Saloua -
BEN GHORBEL Imed - LAKHAL Amed - BEN AMOR Ramzi - MILED Mohamed - KCHIR
Mohamed - Nidhameddine - BEN ABDELADHIM Abdeladhim

UNE HERNIE DISCALE EXTRA FORAMINALE D'ASPECT PSEUDO
TUMORAL 512
LAATAR Ahmed - CHEKILI Selma - HAJRI Ryme - KASSAB Selma - FRINI Selima -
REZGUI Lamia - HENDAOUÏ Loffi - ZAKRAOUI Leïth

LA MALADIE DE KIKUCHI : PRÉSENTATION CLINIQUE INHABITUELLE ET
ANATOMOPATHOLOGIQUE 516
LAHMAR-BOUFAROUA Ahlem - CHADLY-DEBBICHE Achraf - AYADI Aïda - KARMA Lilia
MZABI-REGAYA Sabeh

SUMMARY

OVERVIEW

OSTEOARTICULAR MANIFESTATIONS IN SICKLE CELL DISEASE 441
MEDDEB Nihel - GANDOURA Najoua - GANDOURA Moncef - SELLAMI S.

ORIGINAL ARTICLES

CELIOSCOPIC CHOLECYSTECTOMY.
ABOUT 1570 CASES 448

BEN TEMIME Lassad - BEN MOUSSA Mounir - OTHMANI Moufida - SAYARI Sofiane -
BELHADJ SALAH Riadh - KRICHEN Ahmed - HAOUET Karim - TRABELSI Omar -
ABDESSELEM Morched M. - DAOUED Abdelmajid - ZAOUCHE Abdejellil

BIOMEDICAL RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES :
I- THE ALGERIAN CASE (1993-1998) 456
SELAMNIA Mohamed - TALI-MAAMAR Hassiba

ADULT ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA :
EVALUATION OF PROTOCOL AML 06/96 461
QACHOUH Meryem - QUESSAR Asmaa - HARIF Mhamed - BENECHEKROUN Saïd

PRIMARY ALDOSTERONISM. A STUDY OF 18 CASES 466
CHERIF Loffi - BEN ABDALLAH Nejib - KHIARI Karima - HADJ ALI Insaïf - BEN MAÏZ Hedi -
YAHYAOUÏ Rim - ESSAÏES Olfa - KTARI Sonia - ZIDI Borni

PENETRATING KERATOPLASTY IN CHILDREN 477
BELTAIEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAÏD Ahmed - OUERTANI Amel

MEDICAL PROFESSIONALS' ATTITUDES TO ORGAN DONATION AND
TRANSPLANTATION 482
TEBOURSKI Fethi - JAOUADI Najet - BEN ALAYA Dorra - BENAMAR-ELGAAIED Amel -
AYED Mohsen

HEPATOTOXICITY OF TUBERCULOSIS DRUGS
OF TWENTY EIGHT CASES 488
SAKHIRI Abdelmajid - BEN KEMLA Slaheddine - KHADRAOUI Mohsen - CHEIKH Rezaïek

GRANULOMA ANNULARE : A REPORT OF 18 CASES 495
BEN MOUSLY Rym - EL EUCH Dalenda - CHAKROUN Rim - MOKNI Mourad - CHERIF
FAÏKA Faïka - AZAÏZ Mohamed Iadh - BEN-OSMAN-DHAHRI Amel

CASES REPORT

THE OVERLAP SYNDROME OF PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS AND
AUTOIMMUNE HEPATITIS : CLINICAL AND THERAPEUTIC FEATURES
(ABOUT 5 CASES) 499
CHEIKH Imed - SAÏD Yusra - CHAABOUNI Hatem - OUERGHI Hajer - BEN AMMAR Ahmed

NEUROENDOCRINE TUMOURS OF THE DIGESTIVE TRACT REPORT OF
TWO CASES AND LITERATURE REVIEW 505
NOUIRA Ramzi - JANABI Iman - BEN ACHOUR Jamel - GUESMI Fethi HANI Mohamed
AZIZ Aziz - DAGHFOUS Mounir - BOUASKER Ibtissem - ZRIBI Riadh - BEN
OSMAN Samia - ZOGLAMI Ayoub NAJAH Nabîl

AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR
MEDIASTINAL EXTRAMEDULLARY PLASMOCYTOMA 510
ABDELKEFI Abderrahmene - BEN OTHMAN Tarek - TORJMAN Lamia LADEB Saloua -
BEN GHORBEL Imed - LAKHAL Amed - BEN AMOR Ramzi - MILED Mohamed - KCHIR
Mohamed - Nidhameddine - BEN ABDELADHIM Abdeladhim

A VOLUMINOUS FORAMINAL AND EXTRA FORAMINAL
DISC HERNIATION MIMING A TUMOUR 512
LAATAR Ahmed - CHEKILI Selma - HAJRI Ryme - KASSAB Selma - FRINI Selima -
REZGUI Lamia - HENDAOUÏ Loffi - ZAKRAOUI Leïth

KIKUCHI'S DISEASE : AN UNUSUAL CLINICO-PATHOLOGIC
PRESENTATION 516
LAHMAR-BOUFAROUA Ahlem - CHADLY-DEBBICHE Achraf - AYADI Aïda - KARMA Lilia
MZABI-REGAYA Sabeh

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

*Édité 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: 790 924 الفاكس: 796 602
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعمادة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF

HAOUALA H.

رئيس التحرير
ح. حوالة

RÉDACTEURS ADJOINTS

BOUJNAH M.R.

BOUSSEN H.

DZIRI C.

GAIGI S.

JEBIRA A.

MEGDICHE M.L.

مساعدين التحرير

م.ر. بوجناح

ح. بوسن

ش. جزيري

ص. فايجي

ع. جبيرة

م.ل. مغديش

COMITE DE RÉDACTION

BELKAHIA C.

BOUJNAH H.

CHABBOU A.

GUEDICHE M.

HAMZA M.

HORCHANI A.

MECHMECHE R.

هيئة التحرير

ش. بالكاهية

ح. بوجناح

ع. شابو

م. فديش

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. - CHEBIL M. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. -
- DZIRI C. - 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. - TOUBI S. -
- ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUICHE 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

MANIFESTATIONS OSTEO-ARTICULAIRES DE LA DREPANOCYTOSE

MEDDEB Nihel* - GANDOURA Najoua** - GANDOURA Moncef*** - SELAMI S.*

* Service de Rhumatologie, Hôpital la Rabta Tunis - ** Service de Pédiatrie, Hôpital de Bizerte

*** Service de Chirurgie générale, Hôpital de Bizerte

MEDDEB Nihel - GANDOURA Najoua - GANDOURA Moncef - SELAMI S.

MANIFESTATIONS OSTEO-ARTICULAIRES DE LA DREPANOCYTOSE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 441 - 447

RÉSUMÉ

La drépanocytose est une anémie chronique génétiquement déterminée caractérisée par la présence d'une hémoglobine anormale. Les manifestations ostéo-articulaires sont fréquentes au cours de cette maladie. Elles peuvent compliquer son cours évolutif ou même parfois l'inaugurer.

Les auteurs discutent les mécanismes physio-pathologiques et les principaux signes ostéo-articulaires de cette maladie.

MOTS-CLÉS

Anémie - Hémoglobine - Os - Articulations

MEDDEB Nihel - GANDOURA Najoua - GANDOURA Moncef - SELAMI S.

OSTEOARTICULAR MANIFESTATIONS IN SICKLE CELL DISEASE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 441 - 447

SUMMARY

Sickle cell disease is a genetic chronic anemia caused by existence of abnormal haemoglobin.

Osteo articular manifestations are oftenly observed in the evolution of the disease, and in some cases, they inaugurate the disease.

Authors discuss physio-pathological mechanisms and describe main osteoarticular signs of sickle cell disease.

KEY - WORDS

Anemia - Hemoglobin - Bone - Articulations

ظواهر وجود الكريات المنجلية على مستوى العظام والمفاصل

الباحثون : ن. مؤدب - ن. قندورة - م. قندورة - س. سلامي.

وجود الكريات المنجلية هو ابيضاض مزمن جيني المصدر يقع تشخيصه على اثر

وجود هيموغلوبين غير عادي ، ظواهر هذا المرض على مستوى العظام والمفاصل كثيرة التواتر

ويمكن أن تؤثر سلبا على تطور المرض أو يشير إلى بدايته. يناقش المؤلفون الآليات الفيزيو

مرضية وأهم المظاهر على مستوى العظام والمفاصل لهذا المرض.

الكللمات الأساسية : ابيضاض - هيموغلوبين - عظام - مفاصل.

La drépanocytose est une anémie chronique, largement répandue dans le monde, génétiquement déterminée, et caractérisée par une anomalie qualitative de l'hémoglobine. Cette anomalie de l'hémoglobine engendre la falciformation, et ses conséquences : hémolyse, et obstruction, et, ou ralentissement du flux sanguin dans les petits vaisseaux. Le syndrome anémique domine classiquement le tableau clinique. Toutefois les manifestations osseuses et articulaires peuvent compliquer le cours évolutif de la maladie où même dans certains cas la faire découvrir.

Mécanisme des lésions osseuses

Les lésions osseuses observées dans la drépanocytose peuvent être schématisées à partir de quatre phénomènes élémentaires (1).

- L'activité médullaire érythroblastique considérable entraîne une hyperplasie médullaire.
- Un phénomène de thrombo-embolie ou vaso-occlusion peut être considéré à l'origine des infarctus osseux diaphysaires ou épiphysaires.
- Un mécanisme de réparation du squelette amenant à des images réactionnelles.
- Enfin, la haute réceptivité de l'os nécrotique à la greffe bactérienne est responsable de la fréquence de l'ostéomyélite chez ces patients.

Chez l'enfant normal, de la naissance jusqu'à l'âge de 4 ans, la moelle de la totalité des cavités osseuses est rouge et active car les espaces médullaires chez le nouveau-né et chez le jeune enfant sont réduits en raison de l'abondance du cartilage et de l'épaisseur des travées de l'os spongieux.

Après 4 ans, chez l'enfant normal, il apparaît une involution adipeuse de nombreux territoires médullaires liée à un accroissement important du volume des cavités osseuses par rapport au volume nécessaire des cellules de la moelle hématopoïétique. Cette involution adipeuse donne la moelle jaune inactive (1)

Des thromboses par falciformation au sein de ces tissus richement vascularisés sont responsables des nécroses osseuses de l'enfant et des troubles de croissance lorsque ces infarctus ont lieu près du cartilage de croissance.

Manifestations ostéo-articulaires liées à l'hyperplasie médullaire

L'hyperplasie de la moelle hématopoïétique est consécutive à l'anémie chronique de ces patients. Elle va modifier l'aspect radiologique de toutes les pièces squelettiques qui contiennent de la moelle rouge.

L'hyperplasie médullaire agrandit les cavités de l'os spongieux, provoque une raréfaction de la trame dont les éléments trabéculaires deviennent plus épais, les corticales s'amincissent. Cet aspect est d'autant plus marqué que les patients souffrent d'une malnutrition protidique(2). Les signes radiologiques reflètent ces lésions anatomo-morphologiques (3)

a- Au niveau du squelette des membres

L'os paraît plus transparent, les compacts diaphysaires sont amincies. Le spongieux métaphysaire présente des mailles larges avec des travées épaisses. Les métaphyses sont souvent larges en raison du défaut de modelage.

Le trouble du modelage est souvent évident dans les deux ou trois premières années, au niveau des phalanges des doigts ou des orteils, des métatarsiens et des métacarpiens qui ont un aspect un peu trapézoïdal « carré », ou légèrement soufflé (1,3,4).

b- Au niveau du crâne

La voûte est épaissie par élargissement de la diploé, les deux tables sont amincies, surtout l'externe. Les cavités de la diploé sont grandes, d'où un aspect grossièrement granuleux de la voûte. La partie inférieure de l'occiput est souvent élargie. L'hyperplasie médullaire est très importante, la moelle perfore la table externe, soulève le périoste et la réaction d'ossification produit des travées perpendiculaires à la voûte, d'où un aspect de "crâne en brosse", habituellement plus décrit au cours de la thalassémie (3,4,5).

c- Au niveau du rachis

l'ostéoporose est importante, les corps vertébraux ont une transparence accrue, avec un spongieux à travées raréfiées et organisées verticalement. Les

plateaux vertébraux deviennent concaves par compression des disques adjacents. Cyphose dorsale et lordose lombaire s'exagèrent avec parfois tassements vertébraux(4,6).

C'est à ce niveau qu'on trouve l'anomalie la plus caractéristique de la drépanocytose, elle est liée à l'ischémie chronique. Il s'agit d'une dépression du plateau vertébral, centrale, régulière, réalisant un aspect en marche d'escalier. Lorsque les deux plateaux d'une vertèbre présentent cette déformation, le corps vertébral prend un aspect en H(3). Selon Marlow et coll cette anomalie est liée à l'ischémie, les infarctus et les troubles de la croissance des vertèbres dorsales et lombaires. Elle serait associée à une lésion nouvellement décrite "la vertèbre en tour" qui est la vertèbre sous-jacente d'une vertèbre en H, avec une augmentation de la hauteur de cette vertèbre pour essayer de corriger la hauteur perdue par l'infarcissement de la vertèbre sus-jacente



Fig. n°1 :

Syndrome mains pieds

Il s'agit de crises vaso-occlusives des extrémités, syndrome spécifique de la drépanocytose, parfois révélateur de la maladie (3,6).

est défini comme un infarctus des métacarpiens, des métatarsiens, et des phalanges. L'atteinte est aiguë et transitoire. Elle peut parfois régresser sans laisser de séquelles. Elle apparaît chez l'enfant vers l'âge d'un an.

Le tableau clinique associe une tuméfaction aiguë de la face dorsale des deux mains et ou des deux pieds, très douloureuse, une impotence fonctionnelle totale, et une fièvre. L'évolution est habituellement favorable avec régression spontanée en une à trois semaines, toutefois la surinfection est possible, réalisant alors une dactylite aiguë qui devient par la suite une ostéomyélite de la main ou du pied. Le germe en cause est presque toujours la salmonella. Les radiographies ne montrent au début que l'œdème des parties molles. Vers le dixième jour apparaissent des appositions périostées (7).

La scintigraphie est plus performante, permet d'évoquer le diagnostic en montrant, dans ce contexte d'anémie chronique une hyper fixation précoce



Fig. n° 2 :

Les infarctus osseux diaphysaires

Ils se produisent habituellement chez l'enfant. L'étendue de la nécrose diaphysaire est variable suivant les mécanismes de suppléance vasculaires assurée par la circulation périostée.

Par ordre de fréquence, les localisations préférentielles (8) sont les parties proximales du fémur et de l'humérus, distale du fémur, et proximale du tibia. Les diaphyses d'autres os longs peuvent également être touchées. Les localisations multiples, simultanées ou successives, sont fréquentes avec parfois une atteinte symétrique, en particulier des extrémités distales des fémurs. Radiologiquement, tout au début,

alors que le malade souffre, l'image radiologique osseuse est normale. Si l'os intéressé est superficiel, on peut voir un gonflement des parties molles. Après une ou deux semaines, apparaît dans la région diaphysométaphysaire de l'os atteint une fine image de réaction périostée, une mince ligne calcaire doublant extérieurement le contour osseux et représentant une ossification à la face profonde du périoste soulevé par la réaction inflammatoire que provoque un infarctus étendu. Par la suite, cette ligne d'os nouveau devenu plus épais fusionne avec le cortex sous-jacent, déterminant un épaississement cortico-périosté. A l'intérieur de l'os, dans le spongieux métaphysaire, vont apparaître des zones de radio-transparence grossièrement mêlées à des zones de condensation (3).

En réaction à un infarctus cortical ou médullaire peut se produire une ossification endostéale parallèle à la corticale, responsable d'un épaississement de celle-ci, avec diminution de l'espace médullaire. Parfois, l'os néoformé est séparé de l'os ancien qui l'entoure par un mince espace radio transparent, donnant un aspect d'os dans l'os (8)

Chez le petit enfant, l'infarctus peut intéresser d'emblée toute une diaphyse.

L'aspect radiologique de l'infarctus osseux est très voisin de celui de l'ostéomyélite, fréquente, elle aussi chez le drépanocytaire (8)

L'atteinte de toute une diaphyse chez un adulte doit faire évoquer une ostéite. En fait, bien souvent, le diagnostic entre infarctus pur ou ostéite ne peut être fait que sur un faisceau d'arguments cliniques, bactériologiques, ainsi que sur les données de la scintigraphie isotopique.

Infarctus épiphysaires et ostéonécroses

Ils représentent l'une des complications les plus graves de la drépanocytose et entrent dans le cadre des complications chroniques de cette maladie.

La survenue d'ostéonécrose épiphysaire aseptique est fréquente au cours de la drépanocytose, atteignant principalement la tête fémorale, mais aussi la tête humérale, le condyle fémoral, le plateau tibial, l'astragale et les os du tarse (9).

Ces ostéonécroses sont souvent bilatérales et/ou

multiples. L'ostéonécrose de la tête fémorale représente la localisation la plus grave sur le plan fonctionnel.

La plupart des nécroses du patient drépanocytaire apparaît pendant l'enfance. Pendant la phase de nécrose, une atteinte globale ou partielle du noyau épiphysaire est observée; après cette phase de «farctus» suit une phase de reconstruction grâce à des cellules germinales sous-capitales du cartilage épiphysaire dont la nutrition se fait par le liquide synovial et qui sont donc restées intactes.

Elles rendent possible la régénération et la reconstruction d'une partie de la tête fémorale mais cette régénération est habituellement incomplète et conduit à l'âge adulte, de hanches de morphologie anormale (pseudo-dysplasie).

L'amélioration de la durée de vie de ces patients, parfois le retard au diagnostic ont fait apparaître à l'âge adulte des lésions dégénératives arthrosiques en nombre relativement important (1).

Chez l'adulte drépanocytaire, l'aspect radiologique de la nécrose épiphysaire est semblable à celui des autres nécroses. Les modifications du contour épiphysaire apparaissent en zone de contrainte mécanique, c'est-à-dire pour la hanche sur le segment antéro-supérieur, pour l'épaule dans la partie supérieure et au niveau des genoux, sur la surface postérieure des condyles. L'épiphyse présente habituellement un affaissement segmentaire avec un décroché du contour épiphysaire. Lorsque la nécrose est faite à l'âge adulte et qu'elle a entraîné au niveau de la hanche un décroché du contour épiphysaire (stade III et IV de Ficat), l'évolution vers l'arthrose se fait rapidement avec un délai moyen de deux ans environ après l'effondrement du séquestre.

Chez l'adulte divers aspects sont réalisés avec une arthrose diffuse de l'épiphyse; sclérose non homogène tachetée, alternant avec des plages radiotransparentes; large lacune radio transparente cernée d'un liséré dense en périphérie, ou bien fracture de la corticale sous chondrale, avec tassement parcellaire étendu et perte de la sphéricité de la tête fémorale (10). La fréquence plus importante de l'atteinte de la hanche par rapport aux autres articulations peut s'expliquer par des variations anatomiques en particulier vasculaires. La nécrose de la tête fémorale est

général bilatérale et elle aboutit le plus souvent à des lésions radiologiques symétriques. Elle s'accompagne souvent d'autres lésions épiphysaires, en particulier rachidiennes, où une ou plusieurs vertèbres sont atteintes en même temps que la hanche. Les nécroses épiphysaires semblent avoir en effet un caractère axial chez le sujet drépanocytaire. La scintigraphie osseuse peut faire suspecter précocement le diagnostic de nécrose drépanocytaire de la tête.

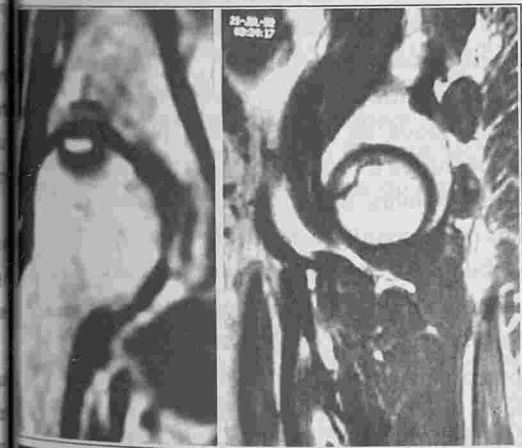


Fig. n°3 :

Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) est l'examen de référence pour le diagnostic et l'établissement du pronostic des ostéonécroses, et pour la détermination des indications thérapeutiques. L'ostéonécrose se traduit en IRM par quatre images fondamentales élémentaires (11). Le signe majeur, constant et le plus spécifique est le liseré : il s'agit d'une ligne plus ou moins tortueuse qui circonscrit totalement la nécrose. Ce liseré est en hypersignal en T1, rehaussé par l'injection de produit de contraste. En pondération T2, il est également en hypersignal, et dans la moitié des cas, il se double d'un liseré en hypersignal : c'est l'aspect de double liseré caractéristique mais non indispensable au diagnostic. La nécrose proprement dite, à l'intérieur de ce liseré, présente pendant plusieurs mois un signal normal, identique à la moelle osseuse voisine. Par la suite, avec les processus de fibrose médullaire,

le signal de la nécrose devient hétérogène bas en T1 et en T2.

- Il existe parfois de l'œdème sous lésionnel se traduisant par une zone plus ou moins étendue et hétérogène de signal bas en T1, rehaussé par le gadolinium et élevé en T2, de la tête et du col fémoral.
- Enfin, un épanchement articulaire est fréquent.

Les infections ostéo-articulaires

a- Susceptibilité infectieuse

La sensibilité à l'infection est d'origine multifactorielle : asplénie, anomalies du complément, anomalie de la réponse du polynucléaire neutrophile aux cytokines. Les infections les plus graves sont les bactériémies, les méningites, les ostéomyélites, les pneumopathies. Le pneumocoque et les salmonelles sont les bactéries les plus fréquentes, mais la prévention et l'hygiène ont modifié leur épidémiologie (2).

Les infections représentent une des complications les plus fréquentes de la drépanocytose. Elles émaillent tout le cours de la vie du drépanocytaire et peuvent mettre en jeu la vie, en particulier chez les nourrissons et les plus jeunes enfants (12).

L'infection bactérienne est susceptible de diffusion rapide et de localisations graves telles que méningites ou ostéomyélites. Chez le nourrisson, l'infection, même banale d'origine virale, peut déclencher brusquement une séquestration splénique aiguë ou subaiguë (2). L'infection est également responsable de crises vaso-occlusives par le biais de la fièvre, de l'hypoxie et de la déshydratation, qui sont tous des facteurs de falciformation. Un cercle vicieux s'installe donc souvent entre l'infection et la crise drépanocytaire. Enfin, certaines complications de la drépanocytose et des infections sévères doivent être distinguées, malgré les difficultés de diagnostic, en particulier : ostéomyélite et infarctus osseux, septicémie et crise plurifocale.

b-les ostéomyélites

L'ostéomyélite est l'infection hémotogène de l'os. Elle est particulière chez le sujet drépanocytaire car elle survient le plus souvent sur des zones d'os ischémique (3). L'ostéomyélite du drépanocytaire est différente de celle du sujet non drépanocytaire. Tout d'abord elle est plus fréquente. Elle peut être pluri-

focale, parfois bilatérale et symétrique. Elle est souvent extensive. L'infection est diaphysaire alors qu'elle est métaphysaire chez le sujet non drépanocytaire. Ces infections posent le plus souvent un problème difficile de diagnostic différentiel avec les infarctus osseux qui sont beaucoup plus fréquents (3). Des infections ostéo-articulaires ont été décrites chez l'enfant drépanocytaire dès l'âge de 8 mois, et peuvent survenir à tout âge. Il n'est pas rare chez le nourrisson que l'infection succède à un tableau classique de « syndrome pieds-mains » (3,4,5). Les ostéomyélites, avec parfois atteinte de l'articulation contiguë, sont plus fréquentes que les arthrites isolées. L'infection est électivement diaphysaire, les os les plus souvent atteints sont le fémur, l'humérus, les métacarpes, les vertèbres. Le tableau clinique d'une ostéomyélite aiguë est rarement au complet, ce qui fait hésiter entre un processus septique et une inflammation liée à l'ischémie osseuse : l'hyperthermie est habituelle, mais elle peut être modérée, autour de 38°C. A l'examen, le membre concerné est chaud et oedématié, sa palpation provoque un paroxysme douloureux. L'importance de l'inflammation des parties molles est plus marquée en cas d'ostéomyélite qu'en cas d'infarctus. L'intensité de la douleur, en revanche, est comparable dans les deux pathologies. La diffusion de l'infection à l'articulation est soupçonnée sur le gonflement de l'articulation et la douleur à sa mobilisation. Il est rare en fait que le tableau clinique soit assez net d'emblée pour permettre de trancher entre infection et infarctus (3,11). Le bilan biologique initial est aussi le plus souvent peu contributif. L'hyper leucocytose habituelle est peu différente des variations normales de la leucocytose chez le sujet drépanocytaire ($12\ 000 \pm 3\ 000/\text{mm}^3$) (6). Une élévation de la vitesse de sédimentation est le plus souvent constatée. Une accélération de la VS au-dessus de 60 mm à la première heure, ou de la CRP au delà de 60, ou de la fibrinémie au-dessus de 5 g/l, ou une myélémie, ne sont pas spécifiques d'une infection osseuse, mais sont néanmoins plus fréquentes lors d'un processus septique que lors d'un infarctus (12). Les prélèvements bactériologiques sont indispensables: Hémocultures, coprocultures, ponction articulaire éventuellement, avec analyse cyto-bactériologique du liquide de

ponction, et enfin par la recherche d'antigènes solubles dans le sérum, les urines, le liquide articulaire éventuellement (3,7).

La ponction sous périostée est indiquée quand un abcès sous-périosté a été vu sur une échographie ou en IRM. Le germe le plus souvent responsable d'infection osseuse chez le patient drépanocytaire est la salmonelle. Le point de départ en est habituellement un foyer digestif (vésicule biliaire) ou une gastro-entérite dans les pays d'endémie pour les salmonelles (13). Le deuxième germe responsable d'ostéomyélite chez les patients drépanocytaires est le staphylocoque : celui-ci détermine des lésions osseuses habituelles et parfois même des abcès des tissus mous du type myosite (1). D'autres germes peuvent être en cause : Pneumocoque, Serratia, Haemophilus, Escherichia coli, Proteus mirabilis (1). Les radiographies standards, pratiquées au stade début, sont le plus souvent normales, tout au plus elles montrent une tuméfaction des parties molles. Il faut attendre 10 à 15 jours d'évolution pour qu'apparaissent des images d'apposition périostée ou de lyse osseuse, qui ne sont pas spécifiques d'une atteinte infectieuse ou ischémique. Les radiographies restent pathologiques longtemps après la guérison clinique. L'échographie peut mettre en évidence un abcès sous-périosté ou un épanchement dans l'articulation profonde (13). Ranjan (11) a défini les caractéristiques échographiques des ostéomyélites en appréciant l'étendue de l'épanchement (limite de 4 mm), sa profondeur, l'atteinte des parties molles environnantes et a déterminé une sensibilité de 74% et une spécificité de 63% de l'examen échographique pour le diagnostic d'ostéomyélite. La scintigraphie osseuse réalisée dans les tous premiers jours de la symptomatologie douloureuse peut visualiser une hyperfixation du traceur dans la région suspecte en cas d'ostéomyélite, alors qu'un infarctus se traduit chez certains patients par un défaut de fixation (10). Toutefois, passés les premiers jours, un infarctus osseux engendre aussi une hyperfixation. En fait cet examen est souvent non discriminatif car il est réalisé à distance de l'apparition des premiers signes douloureux (4,5).

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire peut contribuer au diagnostic différentiel entre infarctus et

fection (6) bien que l'aspect de la zone nécrotique ne soit pas spécifique. Cet examen est utile toutefois pour préciser l'extension des lésions, pour différencier la microse et collection, et peut donc guider une éventuelle ponction (5).

Les arthrites septiques

Elles peuvent toucher la majorité des articulations. Les principales localisations sont la hanche, l'épaule et la cheville. Le germe très nettement responsable de la majorité des arthrites est le pneumocoque, suivi par *Haemophilus influenzae*. (4), d'autres germes sont aussi incriminés, pneumocoque et salmonelle (5) dans ces cas une enquête bactériologique s'impose et le recours à l'antibiothérapie et à l'immobilisation s'impose devant le risque de séquelles au cours de ces complications

Fractures

Elles sont plus fréquentes chez l'enfant drépanocytaire que chez l'enfant normal, du fait de la fragilité osseuse liée à l'ostéoporose, à l'ischémie. Elles peuvent se situer sur des zones séquellaires d'un infarctus osseux ou d'une ostéomyélite, sur les os longs ou sur les vertèbres (3,6). Leur traitement ne présente pas de particularités vis-à-vis du traitement usuel.

Lesions séquellaires

Inégalité de longueur

Elles peuvent être séquellaires d'une infection ayant

atteint un cartilage de croissance ou consécutive, à une hypovascularisation de ce cartilage de croissance, notamment au niveau de l'extrémité inférieure du fémur. L'arrêt de croissance peut aussi se faire au niveau des métacarpiens, donnant un aspect de brachymétopie (3).

Déviations d'axe

La plus fréquemment observée dans la drépanocytose est l'obliquité de l'interligne tibio-astragalien (17), qui serait la conséquence d'un freinage de la croissance de la partie externe du cartilage conjugal tibial inférieur.

Séquelles neurologiques

Près de 5 p. 100 des enfants drépanocytaires, selon les données du Groupe Français d'Etude sur la Drépanocytose, présentent une hémiplégie, à un âge moyen de 7 ans.

Ces hémiplésies laissent des séquelles motrices dans près de 80 p. 100 des cas. Une rééducation locomotrice est donc fréquemment nécessaire (3).

CONCLUSION

L'atteinte osseuse ou articulaire au cours de la drépanocytose est fréquente, elle touche entre 20 et 40% des sujets drépanocytaires selon les séries. Elles survient relativement précocement dans la vie de ces patients et, elle est par conséquent responsable des handicaps les plus sévères à l'âge l'adulte.

RÉFÉRENCES

- 10- Balti A.. Les complications de la drépanocytose chez les enfants. Thèse de médecine Tunis 2000.
- 11- Bégue P, Castello-Herbreteau B. Severe infections in children with sickle cell disease : Clinical aspects and prevention. Arch Pediatr 2001;8(Suppl4):732s-741s.
- 12- Balloul H, Doppelt E, De la Roque F et al. Ostéomyélites chez l'enfant drépanocytaire. A propos de 26 observations. Méd Mal Infect 1992;784-8.
- 13- Sidhu PS, Rich PM. Sonographic detection and characterization of musculoskeletal and subcutaneous tissue abnormalities in sickle cell disease. Br J Radiol 1999;72:9-17.
- 14- Sullivan Dc, rosenfield NS, Ogden J, Gottschalk A.. Problems in the scintigraphic detection of osteomyelitis in children; Radiology 1980;135:731-36.
- 15- Frush DP, Heyneman LE, Ware RE, Bissett GS. MR features of soft-tissue abnormalities due to acute marrow infraction in five children with sickle cell disease. A m J Roentgenol 1999;173:989-93.
- 16- Rothschild BM, Sebes JJ, Hershkovitz I. Microfoci of avascular necrosis in sickle cell anemia: pathophysiology of the dot dash pattern. Clin Exp Rheumatol 1997; 15:663-6.

LA CHOLECYSTECTOMIE LAPAROSCOPIQUE A PROPOS DE 1570 CAS

BEN TEMIME Lassad* - BEN MOUSSA Mounir* - OTHMANI Moufida** - SAYARI Sofiane* - BELHADJ SALAH Riadh* - KRICHEN Ahmed* - HAOUET Karim* - TRABELSI Omar* - ABDESSELEM Morched M.* - DAOUED Abdelmajid** - ZAOUCHE Abdejellil*.

* Service de Chirurgie A - ** Service d'Anesthésie Réanimation - Hôpital Charles Nicolle - Tunis.

BEN TEMIME Lassad - BEN MOUSSA Mounir - OTHMANI Moufida - SAYARI Sofiane - BELHADJ SALAH Riadh - KRICHEN Ahmed - HAOUET Karim - TRABELSI Omar - ABDESSELEM Morched M. - DAOUED Abdelmajid - ZAOUCHE Abdejellil

LA CHOLECYSTECTOMIE LAPAROSCOPIQUE.
A PROPOS DE 1570 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 448 - 455

RÉSUMÉ

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive à propos de 1570 cas de cholécystectomie par cœlioscopie colligés durant une période de 6 ans allant de Septembre 1995 à Août 2001. Il y avait 1328 femmes et 242 hommes avec un âge moyen de 50 ans. L'intervention a été réalisée dans 256 cas pour cholécystite aiguë lithiasique. 97,8 % des patients ont eu des suites simples. La morbidité opératoire est faible 2,1 %. Un malade est décédé en post opératoire immédiat, le taux de conversion est de 12,4 %. 999 patients ont eu une cholangiographie per-opératoire permettant de diagnostiquer 82 lithiasés de la voie biliaire principale. La cholangiographie per-opératoire doit être systématique.

MOTS-CLÉS

Lithiasé vésiculaire - Cholécystectomie sous cœlioscopie - Cholangiographie per-opératoire

BEN TEMIME Lassad - BEN MOUSSA Mounir - OTHMANI Moufida - SAYARI Sofiane - BELHADJ SALAH Riadh - KRICHEN Ahmed - HAOUET Karim - TRABELSI Omar - ABDESSELEM Morched M. - DAOUED Abdelmajid - ZAOUCHE Abdejellil

CELIOSCOPIC CHOLECYSTECTOMY.
ABOUT 1570 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 448 - 455

SUMMARY

We realized a retrospective study concerning 1570 cases of celioscopic cholecystectomy screened during 6 years : from September 1995 to August 2001.

There were 1328 females and 242 males with a mean age of 50 years.

256 patients underwent laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis.

There were one operative death. The morbidity is weak 2,1%. The rate of conversion is 12,4 %.

We performed 999 operative cholangiography, we found 82 common bile duct stones.

Cholangiography should be systematic.

KEY-WORDS

Gallstones - Laparoscopic cholecystectomy - Cholangiography

استئصال المرارة بالمنظار دراسة حول 1570 حالة

المؤلفون : ل. بن تميم - م. بن موسى - م. عثمانى - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - ع. زواوش - م. عبد السلام - ع. داود - ع. زواوش.

تمثل دراستنا على 1570 حالة استئصال المرارة بالمنظار خلال ستة سنوات من سبتمبر 1995 إلى أوت 2001 وكان سبب العملية في 256 حالة من أجل التهاب حاد في المرارة مع تحصي. 8,97% من المرضى لم يسجلوا أية تعكرات بعد العملية. توفي مريض واحد مباشرة بعد العملية 999 مريضا خضعوا إلى تصوير الأوعية الصفراوية أثناء العملية وهي ضرورية ومؤكدة.

الطبيب الأساسية : تحصي المرارة - استئصال المرارة بالمنظار - تصوير الأوعية الصفراوية أثناء العملية.

La cholécystectomie coelioscopique s'est considérablement développée et a diffusé rapidement dans toutes les unités chirurgicales depuis 12 ans dans le monde (1,2) et bientôt 8 ans en Tunisie (3) jusqu'à devenir actuellement le véritable « Gold standard » du traitement de la lithiase vésiculaire (LV).

Ce travail constitue une étude rétrospective et consécutive de toutes les cholécystectomies effectuées sur une période de 6 ans dont le but est de décrire les résultats de la cholécystectomie sous coelioscopie et de discuter l'intérêt et la faisabilité de la cholangiographie.

METHODES

Nous avons inclus tous les patients quelque soit le sexe et l'âge qui ont été admis pour la cure chirurgicale d'une LV compliquée ou non, associée ou non à une LVBP et devant subir une cholécystectomie sous coelioscopie.

Ont été exclus de ce travail tous les patients porteurs d'une lithiase vésiculaire compliquée ou non chez qui l'indication d'une cholécystectomie par laparotomie d'emblée a été retenue.

Afin d'essayer de répondre aux objectifs du travail, une analyse des données purement descriptive a été réalisée, chaque moyenne a été calculée avec son écart type.

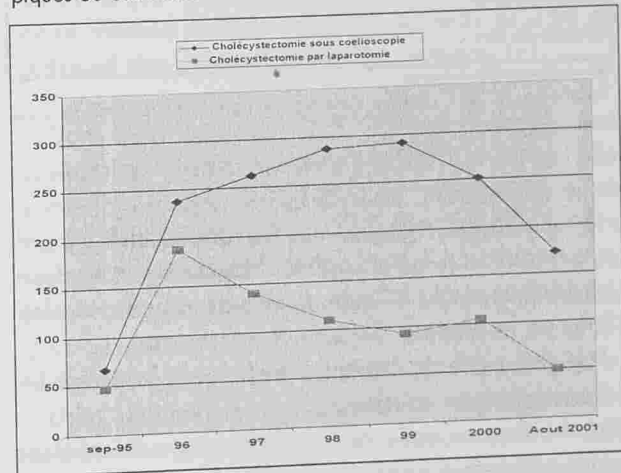
MATERIEL ET METHODES

De septembre 1995 à Août 2001, nous avons réalisé 2306 cholécystectomies à froid ou en urgence pour LV associée ou non à une LVBP dont 1570 (68,08%) par voie coelioscopique et 736 (31,92%) par laparotomie d'emblée (Tableau I). Nous n'avons inclus au début de notre expérience que les malades indemnes de tares, porteurs d'une lithiase vésiculaire symptomatique non compliquée et n'ayant pas d'antécédents de laparotomie, puis progressivement les indications se sont élargies aux malades tarés, aux cholécystites aiguës et aux abdomens cicatriciels (Graphique 1). Il est à noter que dans 189 cas, les patients ont eu une laparotomie d'emblée en raison de la non disponibilité du matériel de coelioscopie en urgence car durant la période d'étude on ne disposait que d'une seule colonne de coelioscopie placée au niveau du bloc opératoire

aseptique alors que les urgences étaient opérées dans un bloc séparé. A noter également une panne qui a duré 2 mois qui a contribué au nombre élevé des cas où l'urgence et l'environnement nous ont poussé à intervenir par voie conventionnelle. 1570 cholécystectomies sous coelioscopie ont été réalisées dont 1328 femmes (84,58%) et 242 hommes (15,41%) avec un âge moyen de 50 ans + 13,6 (extrêmes 16 et 95 ans).

Abord coelioscopique premier : 1570 cas	
- LV :	1314
- Cholécystite aiguë :	256
Laparotomie d'emblée : 736 cas	
- Angiocholite aiguë lithiasique :	112
- LVBP certaine :	96
- Urgences et environnement :	189
- Pathologie chirurgicale associée nécessitant une laparotomie :	120
- Abdomen cicatriciel :	60
- Pathologie pariétale associée :	49
- Suspicion de calculocancer :	11
- Nécrose pancréatique infectée :	7
- Contre-indications médicales :	92

Tableau n°1 : Indications respectives des abords coelioscopiques ou conventionnels



Graph. n°1 : Evolution de la pratique de la voie coelioscopique par rapport à la laparotomie pour la réalisation des cholécystectomies

678 (43,18%) patients étaient obèses, 369 (23,5%) avaient une ou plusieurs tares associées et 287 (18,28%) étaient porteurs d'une cicatrice abdominale de laparotomie antérieure

- Parmi les 1570 cholécystectomie sous coelioscopie 1383 (88,08%) ont été réalisés à froid et 187 (11,91%) en urgence pour des malades opérés avec le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique. Il faut noter que 69 autres patients avaient une cholécystite aiguë découverte en per-opératoire par la constatation d'une paroi vésiculaire épaissie oedémateuse ou d'un hydro ou pyocholécyste et/ou d'une pédiculite prononcée. Ainsi la cholécystectomie sous coelioscopie a été réalisée chez 1314 (83,69%) patients porteurs d'une lithiasie vésiculaire et 256 (16,31%) patients présentant une cholécystite aiguë lithiasique.

- Il est à noter que 103 patients (6,56%) ont eu durant le même temps anesthésique un ou plusieurs gestes chirurgicaux associés à la cholécystectomie sous coelioscopie (Tableau II).

Gestes associés par laparoscopie		Gestes associés par abord conventionnel	
- Nissen	3	- Eventration	14
- Heller	1	- Hernie de l'aîne	6
- Kyste de l'ovaire	8	- Autres hernies	58
- Extraction d'un stérilet migrateur	1	- Hystérectomie	3
- Biopsie du foie	15		

Tableau n°2 : Gestes associés à la cholécystectomie sous coelioscopie

- Pour chaque malade, nous avons réalisé en pré-opératoire une échographie abdominale et un dosage sérique de la bilirubine, des phosphatases alcalines de la gamma Gluthamyl transférase.

- Tous les patients étaient prévenus de la possibilité d'une coelioconversion.

La cholécystectomie sous coelioscopie a été réalisée sous anesthésie générale, le malade est en décubitus dorsal, les jambes écartées comme dans la technique européenne (2). L'opérateur se place à

gauche du malade comme dans la technique américaine (4, 5). Le premier aide se place entre les jambes du malade. La création du pneumopéritoine se fait par ponction au niveau de l'ombilic ou du cartilage costal gauche. Nous utilisons une aiguille de PALMER et nous réalisons systématiquement un test de sécurité avant l'insufflation de CO₂. L'intervention se déroule habituellement avec 3 Trocarts. La dissection du triangle de Calot est suivie du clippage avant section de l'artère cystique puis du clippage du canal cystique du côté de la vésicule biliaire. Le canal cystique est alors incisé aux ciseaux immédiatement en aval du clip, une aiguille trocart est introduite dans l'hypochondre droit, deux centimètres au dessous du rebord costal. A travers cette aiguille, est introduit un cathéter veineux central long par le dissecteur, ce dernier est utilisé pour cathétériser le canal cystique. Un clip est alors légèrement serré sur le canal cystique afin de permettre l'injection du produit de contraste sans difficulté. Après la réalisation de la cholangiographie et en l'absence d'une coelioconversion, l'intervention est terminée sous laparoscopie par l'ablation du cathéter, le clippage puis la section du canal cystique et la cholécystectomie est réalisée de façon rétrograde. Après la toilette de la région sous hépatique, la vésicule biliaire est extraite à travers un des orifices d'introduction des trocarts dans un sac le drainage est facultatif.

- Une antibioprophyllaxie est instaurée de façon systématique pendant 24 heures ainsi qu'un traitement préventif des complications thromboemboliques par héparinothérapie et un traitement de la douleur post-opératoire. La reprise de l'alimentation orale est autorisée dès le 1er jour et les patients quittent l'hôpital au 1er ou 2ème jour post-opératoire en fonction des patients ayant eu une coelioconversion ou un geste associé.

RESULTATS

La création de pneumopéritoine a été réalisée par para ombilical gauche chez 1305 patients (83,12%). Chez les 265 patients restants le pneumopéritoine a été créé par ponction au niveau de l'hypochondre gauche dans 202 cas et à travers une « open » coelioscopie dans 63 cas en raison de

la présence d'une cicatrice péri ombilicale ou encadrée de hernie ombilicale. L'intervention s'est déroulée avec 3 trocarts chez 961 patients (54,84%). Un quatrième trocart s'est avéré nécessaire chez 697 patients (44,39%) afin de permettre l'introduction d'un palpeateur pour récliner le foie. Chez 12 patients nous avons eu recours à 5 voir 6 trocarts pour traiter d'autres lésions par voie coelioscopique (Tableau II)

En dehors des 101 cas où la décision d'une colioscopie (Tableau III) a été prise avant la pratique d'une CPO, 1469 auraient dus avoir une CPO. Cependant, la pratique de celle-ci est passée par trois périodes successives. Une première période qui correspond au début de notre expérience au cours de laquelle nous ne réalisons pas de CPO. Une deuxième période au cours de laquelle, où seul les patients ayant une LVBP probable ont eu une tentative de CPO qui a échoué dans 6 cas et a imposé la pratique d'une conversion en laparotomie (Tableau III).

44 Echecs de pneumopéritoine (Adhérences pariétales)		
44 Accidents de pneumopéritoine	Retropneumopéritoine	1
	Choc	1
	Pneumothorax bilatéral	1
	Plaie du grêle	1
45 Difficultés de dissection (Cholécystite aiguë)		
45 Incidents per-opératoire	Plaie de l'artère cystique	4
	Plaie du canal cystique	2
	Plaie de la voie biliaire principale	2
	Hémorragie du lit vésiculaire	4
	Perforation vésiculaire avec perte de calculs	4
48 Suspicion de la LVBP sur la CPO		
7 Fistules bilio-biliaires ou biliodigestives		
3 Péritonites biliaires avancées		
6 Echec de cholangiographie		
1 Calculocancer et tumeur		
2 Problèmes techniques		

Tableau n°3 : Indications des Conversions (n = 195)

Au cours de la 3ème période, la pratique de la cholangiographie est devenu systématique.

Ainsi la CPO a été tentée chez 1132 patients et réussie chez 999 (88,3%) d'entre-eux avec une durée moyenne de 20 minutes et des extrêmes de 15 et 35 minutes. Elle a échoué chez 133 patients (11,7%) en raison d'un canal cystique fin incathétérisable. Cette CPO a permis d'évoquer le diagnostic de LVBP dans 88 cas de retrouver 82 LVBP asymptomatiques au cours de la conversion.

La vésicule biliaire a été extraite 1141 fois (82,98%) au niveau de l'orifice de l'hypochondre gauche et 234 fois (17,01%) par l'orifice ombilical. Un agrandissement de l'orifice a été nécessaire chez 281 patients (20,43%). La vésicule biliaire a été extraite dans un sac de nylon dans 239 cas (17,38%) en raison d'une effraction de la paroi vésiculaire en per-opératoire ou en cas de cholécystite aiguë. Un drainage hépatique par un drain de Redon a été laissé en place chez 79 patients (5,75%) en raison d'une dissection laborieuse et hémorragique.

Chez 195 patients (13,42%) une conversion de la coelioscopie en laparotomie a été nécessaire en raison essentiellement d'une suspicion de lithiase de la voie biliaire principale sur la CPO et des difficultés de la dissection (Tableau III).

Dans les suites opératoires une patiente ayant eu une cholécystectomie sous coelioscopie est décédée au 5ème jour post opératoire d'une embolie pulmonaire vérifiée à l'autopsie. 49 patients (3,2%) ont présenté des suites compliquées (tableau IV).

* Dans le groupe des 1375 cholécystectomies sans conversion, 1345 patients (97,89%) ont eu des suites opératoires simples avec une médiane de durée d'hospitalisation de 02 jours (extrêmes 1 et 6 jours). 29 patients (2,11%) ont eu des suites opératoires compliquées avec une médiane de durée d'hospitalisation de 8,4 jours (extrêmes 4 et 31 jours). Il s'agissait de 8 complications spécifiques :
 - Une hémorragie persistante en post-opératoire extériorisée par le drain de redon (50 - 200 cc/24H) chez une patiente ayant eu une décapsulation hépatique par le palpeateur. Le saignement s'est tari progressivement au bout de 6 jours.

Voie d'abord	Tout Coelio	Coelioconversion
	N : 1375	N : 195
Suites opératoires		
1520 Suites simples	1345	175
10 Complications spécifiques		
Cholépéritoine	4	-
Fistule biliaire externe	-	1
Abcès sous hépatique	3	-
Pancréatite aiguë	-	1
Hémorragie	1	-
39 Complications non spécifiques		
Abcès de paroi	11	13
Bronchopneumopathies	3	3
Phlébite	1	2
Infection urinaire	2	-
Décompensation diabète	2	-
Ictère hématique	1	-
Hépatite médicamenteuse	1	-
1 Décès (Embolie pulmonaire)	1	-

Tableau n° 4 : Les suites opératoires en fonction du mode de réalisation de la cholécystectomie

- Un cholépéritoine dans 4 cas en rapport avec un canal biliaire aberrant au niveau du lit vésiculaire dans 2 cas qui a été clippé lors de la reprise sous coelioscopie. Dans les 2 autres cas le cholépéritoine était à l'origine d'un syndrome peritonéo-occlusif imposant une reprise chirurgicale par laparotomie. Il était en rapport avec un chute du clip du canal cystique dans un cas et une plaie de voie biliaire principale dans un cas. Toutes ces patientes ont eu des suites ultérieures favorables.
- Un abcès sous hépatique en rapport avec un hémato-me infecté du lit vésiculaire chez 3 patientes qui ont bien évoluées après évacuation et drainage sous coelioscopie dans 2 cas et drainage per-cutané sous contrôle scannographique dans un cas.
- 21 complications non spécifiques dont 11 suppurations pariétales sur orifice de trocart dans 10 cas et une infection de paroi chez une patiente ayant eu une interposition de plaque pour une éventration médiane sous ombilicale. 10 complications médi-

cales avec 3 broncho-pneumopathies, 2 infections urinaires, 2 décompensations de diabète. 1 Phlébite, 1 hépatite médicamenteuse au fluothane, un ictère hémolytique chez une patiente drépanocytaire.

* Dans le groupe des 195 conversions, 175 patients (89,74%) ont eu des suites opératoires simples avec une médiane de durée d'hospitalisation de 6,8 jours (Extrêmes 4 et 13 jours).

20 patients (10,25%) ont eu des suites opératoires compliquées avec une médiane de durée d'hospitalisation de 18,1 jours (Extrêmes 6 et 51 jours). s'agissait de 2 complications spécifiques.

- Une fistule biliaire externe chez une patiente ayant eu une coelioconversion pour plaie de la voie biliaire principale réparée sur un drain de Kehr.

- Une pancréatite aiguë necroticohémorragique survenant au décours du traitement d'une LV + LVP dont les suites ont été marquées par l'apparition d'une fistule biliaire externe qui s'est tarie progressivement.

18 patients ont présenté des complications non spécifiques, il s'agissait de 13 suppurations pariétales profondes dans 2 cas, 3 broncho-pneumopathies et 2 phlébites des membres inférieurs.

DISCUSSION

Depuis la première cholécystectomie sous laparoscopie réalisée par Mouret en 1987 (6), la voie coelioscopique s'est imposée progressivement pour devenir actuellement l'abord chirurgical de choix dans le traitement de la lithiase vésiculaire. Toutefois, elle ne doit être considérée que comme une voie d'abord différente et ne doit pas modifier les indications de la cholécystectomie (7,8). Cette technique a en effet permis d'avoir comme ce fut le cas dans notre série un gain d'autonomie des malades (9), une réduction de la durée du séjour post-opératoire (10,11,12) au prix d'une mortalité opératoire très faible qui a été de 0,06% dans notre série et varie de 0,2% à 0% dans la littérature (11,13,14,15). Elle est nettement inférieure à celle de la cholécystectomie classique qui avoisine les 3% (12,13,15).

Le taux de conversion de 12,4% de notre série apparaît élevé par rapport aux chiffres de la littérature qui varient de 2,1 à 7,5% (10,11,12,14,16).

pendant certains auteurs rapportent des taux de conversion nettement plus élevés de l'ordre de 14 à 17% (17,18). En fait, notre taux de conversion en rapport avec les difficultés de dissection et les incidents per-opératoires est nettement inférieur à celui de la littérature 38,9% contre 72,3 à 88,3% (12,16,17).

Notre taux de conversion élevé est en rapport avec l'abord coelioscopique des patients ayant une LVBP probable. 45,1% de conversion pour LVBP dans notre série, alors que ce taux est de 7,1 à 24,7% dans la littérature (10, 16, 17, 18). Le taux de conversion de notre série n'a par ailleurs pas tendance à régresser malgré une meilleure maîtrise de la technique. Ceci est en rapport avec l'élargissement de nos indications à des cas de plus en plus complexes et techniquement difficiles ainsi que l'introduction de la voie coelioscopique d'emblée pour LVBP probable.

En vu de ces résultats, la cholécystectomie sous coelioscopie est aujourd'hui l'abord chirurgical de choix dans le traitement de la lithiase vésiculaire symptomatique. Ceci a réactualisé le débat sur la nécessité de l'exploration per opératoire de la voie biliaire principale en raison des difficultés techniques inhérentes, du temps passé pour l'exploration. La CPO qui constitue l'examen de référence pour le diagnostic de la LVBP est réalisée de manière systématique par certains auteurs (12, 19) de façon préventive par d'autres auteurs (13, 20) chez des patients présentant des signes prédictifs de LVBP. L'agence nationale française pour le développement de l'évaluation médicale ne prend pas position. « La cholangiographie per-opératoire peut être réalisée de façon systématique ou de façon sélective. Aucun argument scientifique ne permet de recommander une attitude plus que l'autre » (8). La conférence de consensus sur le traitement de la lithiase de la voie biliaire principale organisé par l'association tunisienne de chirurgie (21) recommande l'utilisation des scores prédictifs de LVBP (22,23) comme l'indication de la cholangiographie per-opératoire en cas de LVBP asymptomatique, en revanche la pratique de CPO doit être impérative chaque fois qu'il y a une LVBP symptomatique (21).

Dans notre série la pratique de la cholangiographie

per-coelioscopique est passée par trois périodes successives :

La première période correspond au début de notre expérience. Au cours de cette période, nous ne réalisons pas de CPO sous coelioscopie. Seules Les lithiases vésiculaires simples, sans aucun signe de participation cholédocienne, étaient opérés par coelioscopie.

Durant la deuxième période, nous avons décidé de ne plus faire de laparotomie d'emblée pour LVBP probable, sous réserve d'une CPO impérative, c'est à dire imposant une conversion en cas d'impossibilité de réalisation par voie coelioscopique. En effet nous nous étions aperçus que beaucoup de LVBP probables en préopératoires n'étaient pas confirmées par la CPO (51/85 : 60%) (24). D'autre part le « gain pariétal » apporté par la coelioscopie étant loin d'être négligeable chez des patients souvent obèses (43% dans notre série). Ces deux raisons avaient justifié notre attitude.

Durant la troisième période, devant la crainte de laisser passer inaperçus des calculs résiduels parmi les patients ayant une lithiase vésiculaire jugée sans signes de participation cholédocienne sur des arguments cliniques, biologiques et échographiques, nous avons décidé de réaliser systématiquement la CPO sous coelioscopie.

Ainsi dans notre série une CPO a été tentée chez 1132 patients avec un taux de réussite de 88,3% et une durée moyenne de 20 minutes avec des extrêmes de 15 à 30 minutes. Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature où les taux de réussite varient entre 83 et

95% et la durée moyenne de 13 à 25 minutes (25,26,27)

L'écho laparoscopie est un examen non invasif d'introduction récente (28) pour l'exploration des voies biliaires par voie laparoscopique. Sa sensibilité est légèrement inférieure à celle de la CPO pour la détection de la LVBP, de même l'exploration du cholédoque distal n'est pas aisée notamment chez l'obèse (27,29). L'echolaparoscopie après la période d'apprentissage du chirurgien pourrait être dans l'avenir l'examen de choix en cas de cystique difficile à cathétériser ou lorsque les remaniements du pédicule hépatique rendent la dissection hasardeuse.

se. La spécificité de l'écholaparoscopie pourrait également être utile en cas d'images douteuses à la CPO contribuant à éviter les explorations inutiles de la VBP en cas de faux positifs (27).

Quelle que soit la méthode d'investigation choisie pour le diagnostic de LVBP nous estimons comme certains auteurs (21,27) qu'il faut traiter les lésions biliaires en un seul temps par laparoscopie ou bien laparotomie. Le procédé dit du « Rendez-vous » qui consiste à réaliser une sphinctérotomie endoscopique associée à une cholécystectomie laparoscopique durant le même anesthésie (30) ne peut être préconisé en Tunisie, son caractère limitant résidant dans la proximité et la disponibilité de l'équipe endoscopique. La sphinctérotomie endoscopique préconisée par certains auteurs (31,32,33) expose à un taux de calculs résiduels de 13 à 29% après le 1er essai et de 6 à 25% après le 2ème essai (34,35,36). De même le taux de complications majeures est significativement plus élevé dans le traitement endoscopique alors que le taux de complications mineures est plus élevé dans le traitement chirurgical (34,35,36). Il faut ajouter à cela le fait que

le traitement endoscopique associé à la cholécystectomie entraîne une mortalité et une morbidité postopératoires supplémentaires (37).

Pour notre part nous retenons, comme d'autres auteurs, l'indication d'une sphinctérotomie endoscopique en cas de lithiase résiduelle (21,38,39), de choléangiocholite aiguë grave (21,38,39) ou de pancréatite aiguë grave d'origine biliaire (38,39).

CONCLUSION

La voie d'abord coelioscopique en palliant certains inconvénients de la laparotomie, s'est imposée aujourd'hui comme la méthode de choix du traitement chirurgical de la lithiase vésiculaire.

La conversion ne doit pas être considérée comme un échec mais une alternative de sécurité pour le malade de tout en sachant qu'il n'y aura jamais de chirurgie coelioscopique sans conversion.

La pratique de la cholangiographie per-opératoire de façon systématique trouve sa pleine justification dans un projet de traitement chirurgical en un temps de la lithiase de la voie biliaire principale quand elle est découverte en per-opératoire.

RÉFÉRENCES

- Dubois F, Berthelot G, Levard H Cholécystectomie sous coelioscopie Ann chir 1990 ; 44 : 203-6
- Perissat F, Collet D, Belliard R, Dost C, Bikandou G Cholécystectomie par laparoscopie : La technique opératoire. Les résultats des 10 premières observations. Chir (Paris) 1990 ; 127 : 347 - 55
- Chouchane A , Mzabi R La cholécystectomie sous coelioscopie. A propos de 385 cas Tunisie Chir 1994 ; 3 : 27 - 31
- Holcomb GW, Olsen DO, Sharp KW Laparoscopic cholecystectomy in pediatric patient Pediatr Surg 1991 ; 26 : 1186 - 90
- Rogers DA, Lobe TE, Schropp KP Evolving uses of laparoscopy in children Surg Clin North Am 1992 ; 72 : 1299 - 1313
- Mouret G From the first laparoscopic cholecystectomy to the Frontiers of laparoscopy surgery. Dig Surg 1991 ; 8 : 124 - 6
- Erlinger S La coelioscopie a-t-elle modifié les indications de la cholécystectomie Ann Chir 1994 ; 48 : 967-9
- ANDEM Indication et modalités de la cholécystectomie dans la lithiase vésiculaire Gastro-entérologie Clin Biol 1995, 19 : 707 - 17 -
- Sezeur A, Benoit J, Leclerc P, Boureau F, Vibert JF, Deslandes M, Gallot D, Khneisser A, Gavie JF, Ayoub N , Malafosse M Cholécystectomie élective par coelioscopie versus abord sous costal. Etude Comparative de la douleur et du confort post-opératoire. Gastro-entérologie Clin Biol 1993 ; 17 : 833 - 8
- Delaitre B, Testas P, Dubois F, et al Complications des cholécystectomies par voie coelioscopique. A propos de 6512 observations Chirurgie 1992 ; 118 : 92 - 102
- Collet D La cholécystectomie laparoscopique. Résultats de l'enquête de la SPCERO J Coelio chir 1996 ; 16 : 12 - 7.
- Meyer C, De Manziou N, Rohr S, Thiry CL, Perim - Kallil Bachellier - Billot C 1000 cas de cholécystectomies : 500 par laparoscopie versus 500 par laparotomie J chir (Paris) 1993 ; 130 : 501 - 6
- Champault G Les complications de la cholécystectomie par laparoscopie. Comment les éviter ? J chir (Paris) 1995 ; 132 : 209 - 19
- The Southern Surgeons Club A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies New Engl J med 1991 ; 324 : 1073 - 8
- Lu VS, Chari PS, Cucchiario G, Meyers LVC Complications of laparoscopic cholecystectomy Am J Surg 1993 ; 165 : 527 - 32
- Dubois F, Berthelot G, Levard H Coelioscopie et cholécystectomie : expérience avec 2006 cas Word J surg 1995 ; 19 : 742 - 52
- Peters JH, Krailadsiri W, Incarbone R, et al Reasons for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy in an Urban teaching hospital Am J surg 1994 ; 168 : 555 - 9.
- Sekora SS, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK, Karolik J Laparoscopic cholecystectomy. Can conversion be predicted ? World J Surg 1995 ; 19 : 858 - 60
- Mosnier H, Guivarch M Cholangiographie peropératoire dans les cholécystectomies sous laparotomie J Chir (Paris) 1992 ; 129 : 161 - 4

20. Fiore NF, Lenic ky G, Wiebke E A, et al An Analysis of perioperative cholangiography in one thousand laparoscopic cholecystectomies. *Surg* 1997 ; 122 : 817 - 23
21. Conférence de Consensus Le traitement de la lithiase de la voie biliaire principale Tunisie chirurgicale 2001 ; 1 : 4 - 10
22. Bomet P, Charpa K Y, Lacaine F, Houry S, Chastang C, Huguier M. Cholangiographie per-opératoire dans la lithiase vésiculaire : indications sélectionnées sur une étude multifactorielle. *Ann Chir* 1988 ; 42 : 631
23. Huguier M, Bomet P, Charpa KY, Houry S, Chastang C. Selective indications based on multivariate analysis for operative cholangiography in cholelithiasis. *Surg. Gynecol. Obstet* 1991 ; 172 : 470 - 4
24. Sayari S. Modalités et résultats des cholécystectomies sous cœlioscopie. A propos de 847 cas Thèse de doctorat en médecine : Faculté de médecine de Tunis 1999.
25. Millat B, Delevre A, De Saxce B, De Seguin C, Fingstut A. Routine intraoperative cholangiography is feasible and efficient during laparoscopic cholecystectomy *Hepatogastro-enterology* 1997 ; 44 : 22 - 7
26. Benoit JL, Fernandes Fj, Dehni N, Salah S, A Hajji G, Badawy a, et al Cholangiographie peropératoire systématique au cours des cholécystectomies par coelioscopie *Gastro-enteral Clin Bid* 1995 . 19 : 287 - 90
27. Catheline J M, Borie F, Champault G, Millat B Diagnostic peropératoire de lithiase de la voie biliaire principale in GAYRAL F, Millat B Lithiase de la voie biliaire principale. Monographie de l'AFC : Arnette 1999 ; 37 - 50
28. Kocher SM, Evans RI, Goldberg JA Intraoperative bile duct sonography during laparoscopic cholecystectomy : experience with a 12,5 cm diameter based Vs probe *Radiology* 1992 ; 185 : 493 - 6
29. Catheline Jm, Rizk N, Barrat C, Bunos P, Champault G Exploration peropératoire de la voie biliaire principale lors des cholécystectomies coelioscopiques. Echolaparoscopie Vs cholangiographie - Etude prospective : 150 cas *Ann chir* 1997 ; 51 , 1 : 46 - 53
30. Mayer Ch, Rohr S, Thiry Lc, De Manzin N, Duccos B, Reimund J. M, et al Le traitement en un temps de la LVBP par cholécystectomie coelioscopique et Sphincterotomie endoscopique peropératoire Procédé du « Rendez-vous ». A propos de 44 cas. Résumé de communication libre du 100ème congrès français de chirurgie Paris, 5-6-7 octobre 1998 in *Annales de Chirurgie* 1998 ; 52, 7 : 687.
31. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, Lewis MP Randomised trial of laparoscopy exploration of common bile duct versus post operative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet* 1998 ; 351 : 159 - 61
32. Karman J, Cosgrave J, Furman M, Natharn I, Cohen J The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and cholangiography in the laparoscopic era *Ann Surg* 1996 ; 223 : 212 - 6
33. Drouard F, Moussahir K Callenaere C Lithiase de la voie biliaire principale et ceolochirurgie *J chir (Paris)* 1992 ; 129 : 502 - 3
34. Stiegman GV, Gaff Js, Mansour A, Pearlman N, Reveille RM, Norton L Précholecystectomy endoscopic cholangiography and stone removal is not superior to cholécystectomie, cholangiographie and common duct exploration *Am J Surg* 1992 ; 163 : 227 - 30
35. Neoptolomos JP, Carr - Locke DL, Fossard DP Prospective Randomized Study of preoperative endoscopic sphinctérotomie versus surgery alone for common bile duct stones *Br J Med* 1987 ; 294 : 470 - 4
36. Targarona EM, Perez Ayuso RM, Bordas JM, Ros E, Pros I, Martinez J, et al Randomized trial of endoscopic sphincterotomy with Gallbladder left in situ versus open surgery for common bile duct calculi in high-risk patients *Lancet* 1996 ; 347 : 926-9
37. Suc B, Escot J, Cherqui D, Fourtanier G, Hay JM, Fingerhut A, Millat B Surgery Vs endoscopy as primary treatment in symptomatic patients with suspected common bile duct stones. A multicenter prospective randomized trial *Arch surg* 1998 ; 133 : 702 - 8
38. Dubois F, Berthelot G, Levard H Coelioscopic cholecystectomy : experience with 2006 cases *World J Surg* 1995 ; 19 : 742-52
39. Graham SM, Flowers JL, Scott TR, et al Laparoscopic cholecystectomy and common bile duct stones. The utility of planned perioperative endoscopic retrograde cholangiography and sphinctérotomy : Experience with 63 patients *Ann Surg* 1993 ; 218 : 61-7.

BIOMEDICAL RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES

I- THE ALGERIAN CASE (1993-1998)

SELAMNIA Mohamed* - TALI-MAAMAR Hassiba**

*AlgéBio - Paris, France.

**Pasteur Institute of Algeria, Laboratory of Antibiotherapy - Algiers - Algeria

SELAMNIA Mohamed - TALI-MAAMAR Hassiba

LA RECHERCHE BIOMÉDICALE DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT :
I- LE CAS ALGÉRIEN (1993-1998)

LA TUNISIE MÉDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 456 - 460

RÉSUMÉ

Les articles biomédicaux venant de l'Algérie entre 1993 et 1998 ont été analysés dans le but d'évaluer les productions scientifiques. En développant une stratégie de recherche basée sur des banques bibliographiques complémentaires, 221 articles ont été trouvés et leur location géographique, domaine de recherche, langue, journal de publication et son facteur d'impact ont été analysés.

La collaboration internationale cause un profond changement dans le profile des publications, c'est à dire la langue, le facteur d'impact du journal, et surtout un changement dans le domaine de recherche. Cette étude pourrait encourager des initiatives pour améliorer l'accès à la littérature et contribuer à définir une bonne politique pour la recherche scientifique aussi bien en Algérie que dans d'autres pays en développement.

MOTS - CLÉS

Algérie - Afrique du Nord - Information biomédical - Publication

SELAMNIA Mohamed - TALI-MAAMAR Hassiba

BIOMEDICAL RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES :
I- THE ALGERIAN CASE (1993-1998)

LA TUNISIE MÉDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 456 - 460

SUMMARY

Biomedical articles emerging from Algeria between 1993 and 1998 were analysed in order to evaluate the scientific productions. By developing a search strategy based on complementary bibliographic databases, 221 articles were retrieved, and their geographic location, research topic, language, journal and impact factor were analysed. International collaboration resulted in a profound change of the publication profile in terms of language, journal impact factor, and above all, a change in research interests. This study might encourage initiatives to improve literature access and contribute to defining incentives for scientific research policy in Algeria as well as in other developing countries.

KEY - WORDS

Algeria - North Africa - Biomedical Information - Publication

الطبي عند البلدان السائرة في طريق النمو : الحالة في الجزائر 1993 - 1998

م. سلامنية - ح. ثالي معمر.

تمت المقالات في ميدان البحث العلمي الطبي في الجزائر بين سنتي 1993 و 1998، وذلك من أجل تقييم إنتاج القطاع العلمي. طورنا إستراتيجية بحث اعتمدت على أبنان متكاملة من المنشورات. ثم العثور على المقالات، حللنا مصدرها، ولغتها، واختصاصها، وإسم وعامل تأثير المجلة التي نشرتها. لاحظنا تأثير عميق لمشاركة الدولية على اللغة وعامل التأثير، وخاصة على اختصاص هذه المقالات. هذه الدراسة قد تشجع على تحسين الحصول على المنشورات، وقد تساهم في تحديد دوافع لسياسة البحث العلمي في الجزائر، إضافة إلى تولد أخرى سائرة في طريق النمو.

معلومات الأساسية : الجزائر - شمال افريقيا - المعلومات البيوطبية - المنشورات.

ical and biomedical research is a major challenge in developing countries. Limited grants and restricted access to biomedical information, not to mention the brain drain, render the task difficult to sustain by itself good quality scientific research and literature access.

Like other North African countries, Algeria has a higher education system, which shares a great similarity with the French one. However, if publication practices are usually educated in developed countries during graduation, in developing ones students or young scientists rarely have such an education. Moreover, expatriate scientists from developing countries are not associated to a transfer of knowledge. Lancet editor has recently proposed to create "Visiting Fellowships" for Southern investigators (1) to solve this problem.

According to the 1998 UNESCO World Report on Science (2), the scientific output of Arab states represented only 0.7% of the world publication in 1995 (0.1% in fundamental biology, 0.6% in medical research). Indeed, only two journals edited in Arabic and less than five North African journals are currently indexed in MedLine (see Badrane et al. accompanying article). As previously shown for Algeria (3), edition of biomedical articles and journals doesn't meet the international publishing and marketing standards, as Algerian biomedical scientists lack scientific reading and writing cultures. The country libraries have undergone an almost total stop of printed and online journals between 1986 and 1997, which probably impacted on training and research in biomedicine. In order to measure the consequences of these events and set up future directions, we analysed the main features of biomedical articles published from Algeria using a multi-criteria search in bibliographic databases.

METHODOLOGY

Databases which have international standards (Medline, SCI, etc.) were targeted for this study. Previous attempts using a similar strategy to determine the geography of publications have been documented for developed countries (4-6). Here, the country name was used as a keyword in Ovid tool to search the "institution" field. The result was checked

in Pubmed, and a search on Algerian city names was carried in the address field. The articles retrieved corresponded to those with the address of the first author located in Algeria. The difficulty in this search is that the affiliation field is not standardised, and some addresses might be labelled in French although published in English journals (7), which justify Takei's suggestion for making an accurate information of the author affiliation (8).

MAJOR CHARACTERISTICS OF NORTH AFRICAN BIOMEDICAL ARTICLE

In 1998, with 13 articles recorded in the Ovid Database, Algeria has published about 12 times less than Morocco (Table 1).

	1983-88	1993-98	1998	per 100 000 population *	per 1 billion US\$ GDP *
Algeria	30	111	13	0.04	0.32
Morocco	39	720	147	0.53	4.39
Tunisia	89	664	73	0.08	3.69
France	11825	74896	12622	21.15	9.05
Italy	N.D.	N.D.	10390	18.02	9.07
Spain	N.D.	N.D.	5882	14.94	11.07
INRA-CRJJ	N.D.	N.D.	113	N.A.	N.A.

Table n° 1 : Scientific output in number of biomedical articles

* Source of population size (1998) and GDP (1997) from Intl. Telecom. Union; N.D., Not determined; N.A., Not applicable.

The situation was almost the same a decade earlier (1983-1988), but if Morocco and Tunisia improved their scientific output, respectively, 18.5 and 7.5 times, Algeria only increased its publication number 3.7 times. Part of this difference between Algeria and its neighbours could be due to the articles from Moroccan and Tunisian journals indexed in international databases. Indeed, the only Algerian journal that was indexed in MedLine (Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie) has no entries indexed since 1993.

These publication amounts was almost two orders of magnitude lower by comparison to Northern Mediterranean countries (France, Italy, Spain), cor-

relating with previous reports (2). The difference between North and South Mediterranean countries is still important when normalised to the population size or the GDP. Surprisingly, in this latter calculation Morocco and Tunisia appeared comparable to Portugal and Luxembourg in Hefler's report (6). For instance, a French institution of approximately 1,000 workers (INRA, Jouy-en-Josas) has published 113 articles in 1998 while Algeria produced only 13 articles. Algeria has been partly depleted of its scientific community during this period as an Algerian deputy reported that 9,047 scientists were living abroad in 36 different countries, while only 4,021 scientists were working inside the country. A complementary search on MedLine allowed locating 21 additional Algerian articles. A language search in this database on the 132 articles retrieved for the period 1993-1998 showed that English and French were the main languages of publication representing respectively, 59% and 40%. Interestingly, the increase of English articles from 52% (1993) to 93% (1998) may allow Algerian publication to be available to a wider number of biomedical scientists especially those from Non-French speaking countries who share common public health issues. This trend towards publications in English should be regarded as positive.

Algiers (the capital city) is the major source of publication since it represented 60% of total Algerian articles. Oran, the second largest city hosting two universities, came second with only 9% (Table 2). This distribution shows that the publications came out mainly from the most prestigious institutions, namely, the College of Medicine Mustapha (CHU Mustapha), the Pasteur Institute of Algeria (IPA), and the Houari Boumediene Technical and Science University (USTHB). This geographical imbalance is unfavourable to a ubiquitous transfer of publication knowledge. However, Dr. Boudghene-Stambouli O. and Dr. Kharoubi S. who are among the most prolific authors (seven articles each) work, respectively, in Tlemcen (west Algeria), and Annaba (east Algeria). This shows that valuable scientists are also found in smaller cities, and can serve as pillars to correct this imbalance. Algerian articles were mainly

published in journals dealing with infectious diseases (Table 3). The mean impact factor calculated in 1997 ($n = 14$ articles) was equal to 1.01 ± 0.38 .

City	In-house Algerian papers		Collaboration papers	
	% of total	Institution	% of total	Country
Algiers	60	CHU Mustapha	12	France
		USTHB	11	
		IPA	7	
Oran	9	Es-Sénia	5	United Kingdom
Tlemcen	9	N.D		Switzerland
Annaba	7	CHU Ibn Rochd	6	Spain
Others	15	Other	59	Other

Table n° 2 : Geographical location of articles

EFFECTS OF COLLABORATION WITH DEVELOPED COUNTRIES ON THE PUBLICATION PROFILE

A search in the SCI Corporate Index printed edition allowed to find collaboration articles, which appeared in MedLine with the collaborator's address. Among the 87 articles that were identified, 69 were indexed in MedLine, fourteen were selectively not indexed, and four were published in non-indexed journals. The amount of collaboration articles indexed in MedLine was constant over the period studied in this paper, ranging from fourteen to fifteen articles per year. Without much surprise, Algerians collaborated mainly with France (74%) (Table 3). Collaboration has positive effects on the average journal impact factor, which equals 3.66 ± 0.70 ($n=13$, 1997), and resulted in a significant change ($p < 0.005$) compared to in-house Algerian articles. This also influenced the language of publication: English was used in 99% of the articles, and French only in 1%. Moreover, a profound change in research topic was observed (Table 3). Infectious diseases represented only 9% of the total, and were ranked 6th. Some explanations of such change have been provided in a recent survey about publishing difficulties encountered in developing countries (Harris et al. have recently defined several principles

research partnership, among them topics and priorities relevant for the developing country (9).

	inhouse Algerian papers*	Collaboration papers*
Infectious diseases	31	9
Immunisation	14	10
Non-communicable diseases	7	12
Maternal	5	12
Genetics	N.D.	13
Neurodegenerative diseases	N.D.	33
Others	43	12

Table n°3 : Research fields

*N.D., Not determined.

The balanced effect of collaborations on publications should be considered as an opportunity to set up an exchange "Good Redaction Practices" (GRP). Much effort has been made by leading institutions like the FDA (Food and Drug Administration) to set up "Good Laboratory Practices" (GLP) and "Good Clinical Practices" (GCP), not much effort has been dedicated to standardised publication practices, and to help the transfer of knowledge. Efforts are currently being made by non-profit organisations such as INASP (International Network for the Availability of Scientific Publications) to improve the quality (10), and by medical journal editors (Lancet) to make their publication affordable and accessible to developing countries. Similarly, interesting initiatives have been made, to make developing countries' journals accessible to the worldwide community via the Internet (Africa Medicus Index and Eastern Mediterranean Index Medicus) or on CD-ROM (Extramed) (11).

The submission of good quality and evidence based biomedical scientific papers in these latter journals might motivate southern publishers to follow international standards and help them improve their impact

Unfortunately, collaboration usually comes down to a training period in the developed country in exchange of biological samples. It also provides, on

an individual basis, access to biomedical information, which will not be shared with colleagues upon returning home. This point has been well described in a recent BMJ issue dedicated to Global Health Research (12).

SOLUTIONS FOR REINTRODUCING A READING AND WRITING CULTURE

A recent survey of Southern clinical investigators (1) suggested that information, research, and publication capacities are intimately linked. The Euro-Mediterranean conference of Health Ministers held in Montpellier (France, December 1999), marked a turning point in the definition of common interests in Health and Biomedical research policy (13). Emphasis was put on the use of new technologies-based communication tools, and on collaborative research, especially south-south initiatives such as the North African Health Economics and Systems Network (www.ressma.org). Weekly information requests sent to AlgéBio have shown that access to information resources through the web should be accompanied with an education to optimised keyword search in bibliographic databases and desktop management of collected data through the use of bibliographic software. Unavailability of a full text access to scientific literature can lead to citation of articles on the sole basis of abstract reading. A survey over a period of 4 years at the library of the Ferhat Abbas University, located in Sétif, showed that less than 15% of web searches by the librarian were converted to ordered articles (14). Regional documentation centres have been created in Algeria to provide a better access to biomedical information, and National Research Health Programs have been launched to help its scientists becoming active in medical and scientific research in Africa.

The Algerian government budget in scientific research represented 1% of the GDP in 2000, amounting to almost US\$440 million. Assuming that each of the 18 universities might subscribe to about 300 journals, each of the 18 research centres to about 150 journals, and a mean institutional subscription of \$2,000, the cost of access to printed scientific information would represent only about 4% of this pro-

mised budget. Pharmaceutical companies, which benefit from the \$700 million Algerian market, might offer support through financing local projects or providing a better access to unbiased medical and scientific information. Unfortunately, it has been recently shown that pharmaceutical companies do not seriously consider information inquiries from southern doctors (15).

CONCLUSION

Algeria has suffered a major delay in scientific output compared to its neighbours. The national authorities, scientific societies, and private parties may consider solutions for Algeria from the situation exposed here. Several relevant propositions made by R. Horton (1), if applied would help the country bridge the gap.

This work should also be considered as a basis for collaboration between north-African institutions, and

as an opportunity for circulation of medical scientific literature between scientists and would be scientists working in the same field of research. Indeed, strong encouragement should be given to colleagues from developing countries to carry out similar work to provide key facts of their national scientific capacities to their governments and to non-profit organisations such as INASP or AHILA (Association for Health Information and Libraries in Africa). This would help to define clear health and scientific research policies, and optimise donations and other complementary actions.

AlgéBio (www.algebio.org) is a non-profit organisation dedicated to the promotion of biomedical sciences in Algeria through the organisation of national conferences, molecular biology, and experimental workshops. It has been awarded a National Merit Award from the Ministry of Health and Population of Algeria (Algiers, June 14th 1999).

RÉFÉRENCES

- 1 Horton R. North and South: bridging the information gap. *Lancet* 2000, 355: 2231-36.
- 2 UNESCO. World Science Report 1998: 22-5
- 3 Bakelli Y. Scholarly publishing in Algeria: Initiatives for greater accessibility by scientists. Scientific Communication & Publishing in the Information Age INASP workshop, Oxford 10-12 May 1999.
- 4 Thompson DF. Geography of US biomedical publications, 1990 to 1997. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 817-8.
- 5 Hefler L, Tempfer C, Kainz C. Geography of biomedical publications in the Europe Union, 1990-1998. *Lancet* 1999, 353: 1856.
- 6 Roselli D. Latin American biomedical publications: the case of Colombia in MedLine. *Med. Educ.* 1998, 32: 274-7.
- 7 Merzouk H, Lamri MY, Meghelli-Bouchenak M, Korso N, Prost J, Belleville J. Serum lecithin: cholesterol acyltransferase activity and HDL2 and HDL3 composition in small for gestational age newborns. *Acta Paediatr.* 1997, 86(5): 528-32.
- 8 Takei N. Geography of biomedical publications. *Lancet* 1999, 354:516-7.
- 9 Harris E, Tanner M. Health technology transfer. *Br. Med. J.* 2000, 321:817-820.
- 10 Pakenham-Walsh N, Priestley C, Smith R. Meeting the information needs of health workers in developing countries. *Br. Med. J.* 1997, 314: 90.
- 11 Kale R. Health Information for the developing world. *Br. Med. J.* 1994, 309: 939-42.
- 12 Costello A, Alimuddin Z. Moving to research partnerships in developing countries. *Br. Med. J.* 2000, 321:827-829.
- 13 Bessaoud K, Tahiri S, Boulahbal F, Louazani SA, Heihel J, Choukri S, Mahjour J, Sidhom M. Les besoins de formation des trois pays du Maghreb dans le domaine du contrôle des maladies transmissibles: épidémiologie, informatique, laboratoires de santé publique. Conférence Euro-Méditerranéenne des Ministres de la Santé. Montpellier, 20-21 décembre 1999 (www.ressma.org/publicat.htm accessed October 15th, 2000).
- 14 Soufane S, Bessaad O, Benabdallah H, Tigrine C. L'étudiant algérien et l'accès à l'information scientifique. AlgéBio-IPA seminar, Algiers, June 10, 1999.
- 15 Hafeez A, Mirza Z. Responses from pharmaceutical companies to doctors requests for more drug information in Pakistan: postal survey. *Br. Med. J.* 1999, 319:547.

LEUCEMIES AIGUES MYELOBLASTIQUES DE L'ADULTE : EVALUATION DU PROTOCOLE AML 06/96

QACHOUH Meryem - QUESSAR Asmaa - HARIF Mhamed - BENCHEKROUN Saïd

Service D'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique

Hôpital 20 Août - Casablanca

QACHOUH Meryem - QUESSAR Asmaa - HARIF Mhamed -
BENCHEKROUN Saïd

LEUCEMIES AIGUES MYELOBLASTIQUES DE L'ADULTE :
EVALUATION DU PROTOCOLE AML 06/96

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 461 - 465

QACHOUH Meryem - QUESSAR Asmaa - HARIF Mhamed -
BENCHEKROUN Saïd

ADULT ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA :
EVALUATION OF PROTOCOL AML 06/96

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 461 - 465

RÉSUMÉ

Le traitement des leucémies aiguës myéloblastiques permet chez une population de 25 à 60 ans un taux de rémission complète de 60 à 85% avec une survie sans rechute prolongée à 5 ans de 45 à 60%. 104 patients atteints de LAM de novo ont été colligés de Juin 1996 à Décembre 1998, et traités selon le protocole AML06/96. L'âge moyen était de 32,5 ans allant de 16 à 55 ans. Les formes hyperleucocytaires (GB > 50 000 élt/mm³) représentaient le tiers des cas ; étaient prédominants. 98 patients ont reçu l'induction, 6 patients sont décédés avant traitement. Le taux global de RC était de 55%. Le taux d'échec était de 16% ; celui des décès de 14,5%. La rechute était de 30,6% avec un délai moyen de 14,1 mois allant de 4 à 35 mois.

La RC a été maintenue chez 9 patients avec un recul moyen de 53 mois allant de 36 mois à 62 mois. La survie globale à 5 ans était de 9%. Nos résultats restent insuffisants, et pourraient être améliorés par un renforcement des doses d'ARAC et de la daunorubicine aussi bien en induction qu'en consolidation, ainsi qu'une bonne connaissance du profil cytogénétique de la population.

MOTS - CLÉS

Leucémie aiguë myéloblastique - Traitement

SUMMARY

The treatment of acute myeloid leukemia (AML) permits in a population of 25 to 60 years, a complete remission (CR) about 60 to 85% with relapse free survival at 5 years from 45 to 60%. We report our therapeutic results during two years, from June 1996 to December 1998. 104 patients with the novo AML treated according to AML 06/96 protocol, the mean age was 32,5 years old, from 16 to 55 years old. The hyperleucocytar form (GB > 50 000 elts/mm³) represented the third of the cases, only 98 patients received the induction. 6 patients died before treatment. The whole rate of CR was 55%. The rate of failure was 16%, the deaths was about 15,5%, the relapse represented 30,6% with mean delay about 14,1 months, from 4 to 35 months. The CR has been maintained in 9 patients with mean recession of 53 months, from 36 months to 62 months. The overall survival at 5 years was 9%. Our results are still insufficient in comparison with the literature and could be improved by recess of ARA-C and daunorubicin doses in induction and consolidation, as well as a good knowledge about the cytogenetical aspect of the treated population.

KEY - WORDS

Acute myeloblastic leukemia - Treatment

العنوان : ابيضاض الأرومة النقوية الحادة عند الكهل

الباحثون : م. قشوح - أ. قسار - م. حريف - س. بن شقرون.

يمكن علاج ابيضاض الأرومة النقوية الحادة عند شريحة تتراوح أعمارهم بين 25 و 60 سنة من شفاء تام بين 60 إلى 85% مع نسبة باقية على قيد الحياة بدون تنكس حتى 5 سنوات تتراوح بين 45 و 60%. 104 مريض مصاب بابيضاض الأرومة النقوية الحادة تم علاجهم تبعا لبروتوكول AML 96/06 من يونيو 1996 إلى دجنبر 1998. متوسط السن 32,5 سنة. الأشكال مفرطة الكريات البيضاء > 50000/mm³ شكلت ثلثي الحالات. 98 مريضا تم تحريضهم، 6 مرضى توفوا قبل العلاج. النسبة العامة للشفاء التام بلغت 55%. نسبة فشل العلاج كانت 16%. نسبة الوفيات 14,5%، التنكس في 30,6%. النسبة العامة للبقاء على قيد الحياة حتى 5 سنوات بلغت 9%. تبقى نتائج هذا العلاج مقارنة بتلك المدونة بالنصوص ضعيفة، ويمكن تحسينها بالزيادة في جرعات ARAC و دونوريبيسين وكذلك معرفة جيدة للصيغة الجينية الخلوية للأشخاص المعالجين.

الطلمات الأساسية : ابيضاض الأرومة النقوية الحادة - علاج.

La dernière décennie a vu le pronostic de la leucémie aiguë myéloblastique (LAM) se modifier de manière significative grâce à la greffe de moelle allogénique, à l'autogreffe, et à la chimiothérapie à doses intensives (1). Le traitement de l'induction standard associant la daunorubicine (DNR) et la cytosine arabinoside (ARA-C) (3/7) permet d'obtenir chez l'adulte un taux de rémission complète (RC) de 60 à 85%, une survie sans rechute prolongée à 5 ans de 45 à 60% et une possible guérison dans 25 à 30% (2, 3, 4, 5, 6).

La prise en charge des LAM reste difficile dans les pays à ressources financières limitées, en raison du coût élevé du traitement et des lourds moyens, de réanimation hématologique.

Notre expérience dans le traitement des LAM peut être schématiquement résumée en 3 grandes périodes thérapeutiques :

- De 1985 à 1989 : le taux de rémission complète était de 20%, obtenu par une induction associant la doxorubicine et l'aracytine à doses standards, mais sans protocole codifié.

- De 1989 à 1996 : Le traitement est rationalisé par l'utilisation du protocole CHA avec une induction comportant en plus de l'adriamycine et ARA-C, du CCNU. Ce protocole avait permis un taux de RC de 45% avec cependant un taux élevé de décès précoces (12%), de décès toxiques (30%) et de nombreuses rechutes (60%) avant la fin de la première année.

- A partir de juin 1996 et afin d'améliorer les résultats obtenus avec le protocole CHA, le protocole AML06/96 a été instauré avec comme objectifs :

- réduire le nombre de décès précoces par la mise en place d'une préphase pour les formes hyperleucocytaires,
- réduire la toxicité et augmenter le nombre de RC,
- diminuer le taux de rechute

Le but de l'étude est d'évaluer les résultats obtenus par ce protocole sur deux années.

PATIENTS ET METHODES

Les patients adultes présentant une leucémie aiguë myéloblastique non préalablement traités sont éligibles pour l'étude.

Les critères d'inclusion sont :

- Malades âgés de 16 à 55 ans ;
- et ayant plus de 30 % de cellules blastiques dans la moelle classés selon les critères de classification de la FAB après myélogramme. L'étude immunophénotypique et le caryotype ne sont pas réalisés systématiquement.

Les critères d'exclusion sont :

- les patients présentant une leucémie aiguë myéloblastique de type M3 ou de transformation blastique d'un syndrome myéloprolifératif ou myélodysplasique antérieurement diagnostiqué.

Le schéma du protocole AML 06/96 est montré dans le tableau n° 1.

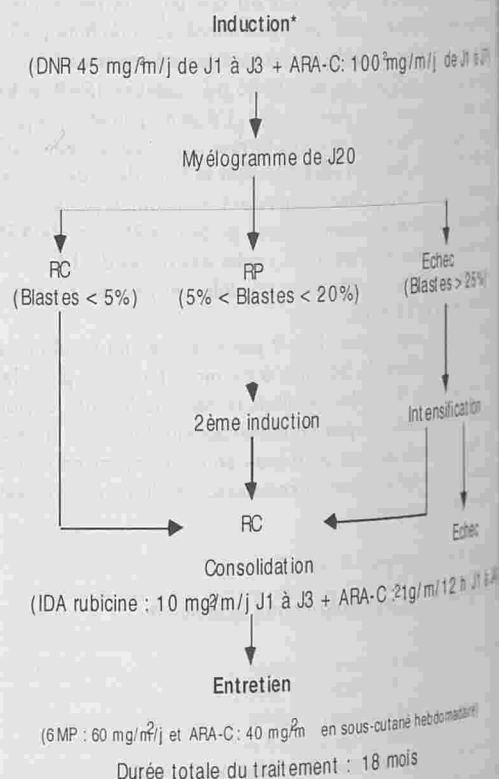


Tableau n° 1 : Schéma du protocole AML06/96

Il comprend une préphase pour les formes hyperleucocytaires (débord splénique > 5 cm ; ADP > 3 cm et/ou hyperleucocytaires GB > 50 000 élt/m³) comportant la prise en per os de l'hydrocortisone (HU): 50 mg/Kg/j pendant 5 jours avant l'induction.

induction comporte l'association de la cytosine arabinoside (ARA-C) à la dose de : 100 mg/m²/j en perfusion continue de J1 à J7 et la daunorubicine (DNR) à la dose de 45 mg/m²/j en perfusion de 30 minutes de J1 à J3. Le myélogramme est réalisé systématiquement à J20. La rémission complète (RC) est définie par une blastose résiduelle < 5% sur une préparation de richesse normale. Une consolidation est réalisée immédiatement après sortie d'aplasie (PNN < 500/mm³ et Pq > 100000/mm³) par de l'ARA-C à la dose de 100 mg/m²/j en perfusion de 3 heures de J1 à J4, associée à une anthracycline Idarubicine (IDR) à la dose de 12 mg/m²/j en perfusion de 30 minutes de J1 à J3 et la daunorubicine 40 mg/m²/j en 30 minutes de J1 à J3. La rémission partielle (RP) est définie par une blastose résiduelle comprise entre 5 et 25%, une deuxième induction identique à la 1ère est alors réalisée. L'échec est défini par un taux de blastes > 25%. Une deuxième intensification utilisant les mêmes drogues que la première consolidation est alors proposée. Les échecs sont exclus du protocole.

Le traitement d'entretien associe la 6 mercaptopurine (6MP) en per os à la dose de 60 mg/m²/jour et la cytosine arabinoside à 40 mg/m² hebdomadaire par voie sous-cutanée. Il est démarré à la fin de la consolidation. La durée totale du traitement est de 18 mois à compter du J1 de l'induction.

La prophylaxie méningée est associée au traitement pour les formes hyperleucoytaires (GB > 50000 élt/mm³), les types M4 et M5 et comportait des ponctions lombaires à l'Aracytine : à J1 de l'induction, J1 de la consolidation ; et J1, J8, J15 et J22 de l'entretien en parallèle avec la radiothérapie et des soins d'atteinte du système nerveux central : irradiation du crâne jusqu'à C2.

RÉSULTATS

Il s'agit d'une étude prospective menée de juin 1996 à décembre 1998 : ont été éligibles pour l'étude 104 patients atteints de LAM de novo âgés de 16 à 55 ans. Les caractéristiques des patients sont citées dans le tableau n°2. L'âge moyen des patients était de 32,5 ans allant de (16 à 55 ans) : 74 patients (70%) ont un âge inférieur à 40 ans et 30 patients (29%) ont un âge allant de 41 à 55 ans. Une légè-

re prédominance masculine est constatée avec un sex-ratio de 1,16.

	N	(%)
Patients (n)	104	
Sex (M : F)	56/48	
Age moyen (ans)	32,5 (16-55 ans)	
Globules blancs (élt//mm ³)		
- < 50 000	71	68
- 50 000 < GB < 100 000	18	17
- ≥ 100000	15	15
Hb (g/dl)	moyenne : 7,1 (1,2 Æ 13)	
Pq (103élt/mm ³)	moyenne : 47,5 (2 Æ 190)	
FAB Classification		
M0	4	3,8
M1	29	27,8
M2	36	34,6
M4	5	4,8
M5	10	9,6
M6	2	2
Non classé (Nc)	18	17,4
Caryotype réalisé	57	47,5
- normal	14	25
- pathologique	18	30
- échec	25	45
Immunophénotype réalisé	39	33

Tableau n° 2 : : Caractéristiques des patients

Les formes hyperleucoytaires (> 50000 élt/mm³) représentaient le tiers des cas. Etaient prédominants les types M1, M2 et les types non classés respectivement à 27,8% ; 34,6% ; 17,4%. Le profil cytogénétique n'était pas totalement déterminé puisque seulement 56 caryotypes ont été réalisés (47,5%) dont 14 patients (25%) avaient un caryotype normal. 18 patients (30%) avaient un caryotype pathologique comportant une translocation (8,21) chez 3 patients, une trisomie 8 chez 1 patient, une translocation (11,14) chez un patient, une trisomie 19 chez un patient, puis des anomalies complexes chez 12 patients. L'étude de 25 caryotypes (45%) était non fructueuse.

Résultats du traitement d'induction

Seuls 98 patients étaient évaluables et 6 non évaluables car décédés avant traitement. Nous avons observé un taux de RC global de 55% (54 patients), dont 33 patients après 1ère induction (33,5%), 8 (8%) après 2ème induction et 13 (12%)

après intensification. 16 patients (16%) étaient en échec thérapeutique, 14 (14,5%) sont décédés en phase d'aplasie post-chimio-thérapeutique. 14 patients (14,5%) sont perdus de vue. Les résultats sont résumés dans le tableau n° 3.

Patients	N	(%)
Nombre	98	100
RC :	33	35
- Après une induction	8	8
- Après deux inductions	13	12
- Après intensification	54	55
- Globale		
Décès	14	14,5
Echec	16	16
Perdus de vu	14	14,5

Tableau n° 3 : Résultats globaux du traitement d'induction

Résultats du traitement de post-induction

Parmi les 54 patients mis en RC, 48 ont reçu la consolidation. 6 patients n'ont pas été consolidés car perdus de vue. 30 patients (30,6%) ont rechuté après consolidation, avec un délai moyen de rechute de 14,1 mois, allant de 4 mois à 35 mois. Neuf patients sont restés en rémission complète maintenue avec un recul moyen de 53 mois allant de 36 mois à 62 mois. Les 9 autres patients consolidés étaient perdus de vue. La survie globale des patients à 5 ans est de 9% (cf. fig. n° 1).

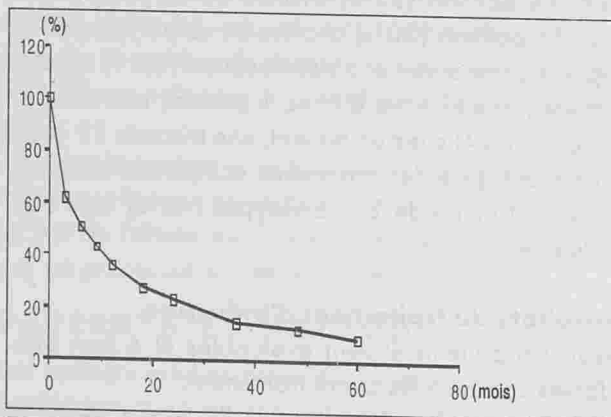


Fig. n° 1 : Indications des greffes de cornée chez les enfants

Toxicité du protocole

Le nombre total de patients décédés était de 21 décès précoces (5%) avant induction par leucocytose, 15 toxiques (15,5%) en phase d'aplasie post-induction dont 10 patients par infections, 3 par hémorragies et 2 par troubles hydroélectrolytiques.

DISCUSSION

Le traitement d'induction des LAM repose toujours sur l'association d'une anthracycline et de la cytarabine arabinoside (ARA-C) (éventuellement associée à une troisième drogue : Vépéside, CCNU) permettant ainsi d'obtenir des taux de RC de 75 à 80%. En ce qui concerne l'anthracycline, les deux molécules les plus utilisées sont la daunorubicine (DNR) et l'idarubicine (IDA). La supériorité de l'IDA sur la DNR a été démontrée en terme de taux de RC après induction mais inconstamment en terme de prolongation de la survie dans des études où la DNR avait été précédemment employée à la posologie de 45 à 50 mg/m² [5]. Le protocole que nous avons utilisé peut être considéré comme une chimiothérapie d'induction de haut niveau dans le traitement d'une LAM, elle permet généralement un taux de RC d'environ 65% [6, 8]. Nos résultats restent cependant en deçà de la littérature : le taux de RC (55%) obtenu est un taux global après 3 cures de chimiothérapie ; le taux après première induction n'est que de 35% ; 20% donc de RC supplémentaire après 2ème induction et intensification. Ces résultats doivent être interprétés de façon prudente : l'étude cytogénétique n'est pas déterminante chez tous les patients traités. En effet, sur les 32 patients évaluable seulement 32 caryotypes ont été déterminés (14 patients avaient un caryotype normal et 18 un caryotype pathologique). Les études soulignent de manière concordante que le caryotype est le meilleur facteur pronostique dans les LAM [9, 10, 11]. Ainsi, selon les résultats menés par SWOG et l'ECOG, la cytogénétique est le seul facteur qui ressort pour expliquer les différences entre les taux de RC et de survie globale [9]. Trois groupes pronostiques sont ainsi déterminés :
 1- Favorable : inv 16, t(15,17), t(8,21).
 2- Intermédiaire :
 • caryotype normal
 • trisomie 8
 • -Y, +6, del(12p).

défavorable : del5, del7, inv3q, an11q, del9q, (9,22), caryotype complexe. Le taux de RC est significativement selon les 3 groupes cytogénétiques : 84% pour le groupe favorable, 76% pour le groupe intermédiaire, et 55% pour le groupe défavorable (9). Ainsi donc, 32 caryotypes (33%) ont été déterminés et seulement 3 patients ont été classés en groupe favorable. Les autres patients sont classés entre groupe intermédiaire et défavorable. Le protocole AML06/96 s'est fixé en tant que l'objectif de diminuer le taux de décès précoces et toxiques, en effet, l'instauration d'une précaution pour les formes hyperleucocytaires par de l'hydroxyurée a permis de diminuer le taux de décès par leucostase (6 patients décédés avant traitement). Le nombre de décès toxiques surtout en cas d'aplasie post-chimio est moins important par rapport à ce qui était connu avec le protocole "DA" utilisé avant AML06/96 (16% versus 30%). Le nombre total des perdus de vue reste par contre élevé (30%), expliqué en partie par l'éloignement et surtout parce que les patients ayant épuisé toutes leurs économies n'arrivent pas à assumer la suite thérapeutique. Le taux de rechute (30,6%) reste aussi élevé avec un délai moyen de rechute de 14 mois, il est pareillement donc à connaître le profil cytogénétique du patient afin de faire une stratification pro-

nostique d'emblée et de proposer une intensification plus agressive (dose, nombre de cure, voire l'autogreffe dans l'avenir) pour plus d'efficacité sur la maladie résiduelle. En effet, le choix de la meilleure thérapie pour maintenir la RC reste l'objet de controverses et plusieurs attitudes sont possibles pour la prévention de la rechute : l'allogreffe de moelle osseuse dont l'incidence actuarielle de rechute n'excède pas 25% à 5 ans, l'autogreffe dont la survie globale à 4 ans : 55%, la chimiothérapie intensive (ARAC à 4 g/m²/j) donne une survie globale à 4 ans de 45% (11, 12). En guise de conclusion, tous nos efforts sont orientés pour l'application d'un nouveau protocole afin d'améliorer le taux de RC :

- En développant nos moyens diagnostiques qui doivent être basés non seulement sur la cytologie mais aussi et obligatoirement sur l'étude cytogénétique et phénotypique afin de définir des groupes pronostiques préalables au traitement.

- En standardisant l'induction par l'utilisation de la daunorubicine à 60 mg/m²/j J1J2J3 et ARA-C à 200 mg/m²/j de J1 à J7.

- En améliorant les moyens de réanimation hémato-logiques.

- En renforçant le traitement de post-induction par une consolidation intensive (/ARA-C) afin de diminuer le taux de rechute.

RÉFÉRENCES

- 10- GONZALEZ JF. A randomized study of high dose cytarabine in induction in acute myeloid leukemia. *Blood* 1996 ; 87 : 1710-1717.
- 11- JUNG JM et al. Randomized comparison of DAT versus ADE as induction chemotherapy in children and younger adults with acute myeloid leukemia. *Leukemia* 1997 ; 89 : 2311-2318.
- 12- HANSEN RI. Intensive post remission chemotherapy in adults with acute myeloid leukemia. *N Eng J Med* 1994 ; 331 : 896-903.
- 13- GONZALEZ JF et al. A randomized investigation of high-dose versus standard-dose cytarabine with Daunorubicin in patients with previously untreated acute myeloid leukemia. A southwest oncology group study. *Blood* 1996 ; 88 : 2841-2851.
- 14- HANSEN PH. Cytarabine plus idarubicin or Daunorubicin as induction and consolidation therapy for previously untreated adult patients with acute myeloid leukemia. *Blood* 1992 ; 79 (2) : 1992.
- 15- SANCHEZ H. Comment traiter une leucémie aiguë myéloblastique de l'adulte (sauf exception). *Hématologie* 1995 ; 1(5) : 427-35.
- 16- GONZALEZ JF et al. A phase II trial comparing idarubicin and daunorubicin in combination with cytarabine in acute myelogenous leukemia : a Southwest oncology group study. *J Clin Oncol* 1992 ; 10 : 1111.
- 17- HANSEN E. Results of a randomized trial comparing idarubicin and cytarabine with daunorubicin and cytosine Arabinoside in adults patients with previously diagnosed acute myelogenous leukemia. *Blood* 1991 ; 77 (8) : 1874-1877.
- 18- BERGHAUSAN TERRE. Le caryotype est le facteur pronostique primordial dans la leucémie myéloblastique. *Hématologie* 2001 ; 7 (7).
- 19- BERGHAUSAN R. Comparison of karyotype analysis and RT-PCR for AML1/ETO in 204 unselected patients with AML. *Ann Hematol* 1998 ; 76 : 139-143.
- 20- REIFFERS Josy. Traitement des leucémies aiguës myéloïdes de l'adulte. *Rev. Prat* 1996 ; 46 : 62-63.
- 21- HAROUSSEAU J-Luc. Comparison of autologous bone marrow transplantation and intensive chemotherapy as post remission therapy in adult acute myeloid leukemia. *Blood* 1997 ; 90 (8) : 2978-2986.
- 22- BÜCHNER T et al. Combined effect of very early intensification and prolonged post remission chemotherapy in patient with acute AML. *Leukemia* 1992 ; 5 : 68-70.
- 23- HAROUSSEAU J-Luc. Quinine given as an MDR reversing agent in the treatment of adult acute myeloid leukemia. Results of the randomized goelam 2 trial. *Abstract ASH*, 2172 ; 2001.
- 24- ROWE JM. Hematopoietic growth factors in acute myeloid leukemia. *Leukemia* 1997 ; 11 : 328-41.
- 25- SEIPELT G. Comparison of toxicity and outcome in patients with acute myeloid leukemia treated with high-dose cytosine arabinoside consolidation after induction with a regimen containing idarubicin or daunorubicin.
- 26- TERPSTRA W. Application of myeloid growth factors in the treatment of acute myeloid leukemia. *Leukemia* 1997 ; 11 : 315-27.
- 27- ZALMEN Arlin. Randomized multicenter trial of cytosine Arabinoside with Mitoxantrone or Daunorubicin in previously untreated adult patients with acute non lymphocytic leukemia (ANLL). *Leukemia* 1990 ; 4 (3) : 177-183.
- 28- KEATING MJ et al. Cytogenetic pattern in acute myelogenous leukemia : a major reproducible determinant of outcome. *Leukemia* 1998 ; 2 : 403-12.
- 29- MARIE JP, ZITOUN R. Multidrug resistance (mdr1) gene expression in adult acute leukemias : correlation with treatment outcome and in vitro drug sensitivity. *Blood* 1991 ; 78 : 586-92.

LES HYPERALDOSTERONISMES PRIMAIRES

ETUDE DE 18 CAS

CHERIF Loffi* - BEN ABDALLAH Nejib* - KHIARI Karima* - HADJ ALI Insaf* - BEN MAÏZ Hedi*
YAHYAOUÏ Rim** - ESSAÏES Olfa** - KTARI Sonia** - ZIDI Borni**

**Service de Néphrologie et de Médecine Interne Unité d'Endocrinologie - Hôpital Charles Nicolle, Tunis - Tunisie
Service d'Endocrinologie - Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis-Tunisie

CHERIF Loffi - BEN ABDALLAH Nejib - KHIARI Karima - HADJ ALI Insaf - BEN MAÏZ Hedi - YAHYAOUÏ Rim - ESSAÏES Olfa - KTARI Sonia - ZIDI Borni

LES HYPERALDOSTERONISMES PRIMAIRES
ETUDE DE 18 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 466 - 476

RÉSUMÉ

L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) se définit par la production excessive d'aldostérone par une pathologie affectant primitivement la zone glomérulée de la corticosurrénale. C'est une cause classiquement rare d'HTA mais qui a l'avantage d'être chirurgicalement curable dans certaines formes. L'adénome de Conn et l'hyperaldostéronisme primaire idiopathique représentent les deux étiologies les plus fréquentes. Nous rapportons 18 cas d'HAP (14 femmes et 4 hommes), d'âge moyen de $42,6 \pm 13,5$ ans. Le diagnostic d'HAP a été évoqué devant l'association d'une HTA et d'une hypokaliémie ($< 3,5$ mmol/l) dans tous les cas, et confirmé par le dosage de l'aldostéronémie et de l'activité rénine plasmatique ou de la rénine active. Il s'agit de 11 cas d'adénome de Conn, d'un cas de carcinome surrénalien et de 3 cas d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique. Trois malades sont encore en cours d'exploration afin d'établir le diagnostic étiologique. Nous discutons dans cet article les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et évolutives des HAP et nous insistons sur la nécessité d'une confrontation des données hormonaux particulièrement l'épreuve de l'orthostatisme et des données morphologiques pour établir le diagnostic étiologique de l'HAP dont dépend le traitement.

MOTS-CLÉS

Hypertension artérielle - hyperaldostéronisme primaire - adénome de Conn

CHERIF Loffi - BEN ABDALLAH Nejib - KHIARI Karima - HADJ ALI Insaf - BEN MAÏZ Hedi - YAHYAOUÏ Rim - ESSAÏES Olfa - KTARI Sonia - ZIDI Borni

PRIMARY ALDOSTERONISM
A STUDY OF 18 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 466 - 476

SUMMARY

Primary aldosteronism (PA) is defined as an autonomous production of aldosterone by the zona glomerulosa of the adrenal glands.

It is classically considered as a rare cause of hypertension. Aldosterone producing adenoma (APA) and idiopathic primary aldosteronism (IHA) represent the most frequent subtypes of PA.

The authors report 18 cases of PA (14 women and 4 men), with a mean age of $42 \pm 13,5$ years.

All patients have hypertension and hypokalemia ($< 3,5$ mmol/l). Eleven patients have an APA, one patient has an adrenal carcinoma and three patients have IHA. The etiology of PA has not been established in three patients.

We discuss in this article the clinical, biological, radiological and evolutive characteristics of our cases, and we insist on the necessity of making a precise etiologic diagnosis to propose the most adequate treatment.

KEY-WORDS

Hypertension - primary aldosteronism - aldosterone producing adenoma

ملخص الحالة : دراسة 18 حالة

الشيخوخة - بن عبد الله - ك. الخياري - إ. حاج علي - ه. بن معيز.

مرض الألدوستيرون الأولي من الأسباب النادرة لفرط ضغط الدم، لكنه يتميز بإمكانية معالجته جراحياً. يقدم الباحثون 18 حالة لفرط الألدوستيرون (14 امرأة و 4 رجال) معدل الأعمار هو 42 سنة. يدرس الباحثون مختلف الخصائص السريرية، البيولوجية و الشكلية عند هاته الحالات ويؤكدون

على أهمية تشخيص هذا المرض.

فرط الألدوستيرون الأولي - فرط ضغط الدم - فرط الألدوستيرون الأولي - ورم كوندالومي.

l'hyperaldostéronisme primaire initialement décrit par Jérôme CONN en 1955 (1) est défini par la production excessive d'aldostérone par une pathologie affectant primitivement la zone glomérulée de la corticosurrénale (2,3).

Il est souvent évoqué devant une hypertension artérielle (HTA) associée à une hypokaliémie (4,5), et se caractérise par l'augmentation du taux d'aldostérone plasmatique associée à une baisse de l'activité rénine plasmatique (3,4).

C'est une cause classiquement rare d'HTA (0,05 à 0,2%) (2,6,7) mais qui a l'avantage d'être chirurgicalement curable dans certaines formes (2,6).

L'adénome de Conn et l'hyperplasie bilatérale de la zone glomérulée (hyperaldostéronisme primaire pathologique) représentent les deux étiologies les plus fréquentes, respectivement 60 à 65 % et 20 à 30% (2,5,6).

La distinction entre ces deux pathologies n'est pas toujours facile et nécessite la confrontation des résultats de plusieurs explorations morphologiques, fonctionnelles et morpho-fonctionnelles (2,3,6). Cette distinction est rendue encore plus difficile du fait de l'existence de formes intermédiaires entre ces deux pathologies (2,3,6).

Nous rapportons dans cet article 18 cas d'hyperaldostéronisme primaire colligés dans deux services d'endocrinologie. Nous analysons les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et évolutives de nos observations, en comparant nos résultats avec ceux de la littérature et nous discutons les différentes modalités de dépistage, de diagnostic positif et étiologique des hyperaldostéronismes primaires.

PATIENTS ET METHODES

C'est une étude rétrospective qui a concerné 18 cas d'hyperaldostéronisme primaire.

Nous avons précisé pour nos malades les paramètres suivants :

- Cliniques : âge, sexe, tension artérielle (TA), ancienneté et retentissement de l'HTA.
- Biologiques : ionogramme sanguin et urinaire, glycémie à jeun, uricémie bilan hormonal.
- Imagerie des surrénales : échographie et / ou scanner surrénalien.

- Traitement : médical et/ou chirurgical
- Evolution après traitement.

Le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire a été suspecté devant l'association d'une HTA à une hypokaliémie dans tous les cas et confirmé par le dosage de l'aldostérone plasmatique et de l'activité rénine plasmatique ou de la rénine active, en position couchée et en orthostatisme.

Les dosages de l'aldostérone plasmatique et de l'activité rénine plasmatique ont été pratiqués par méthode radioimmunologique (RIA), celui de la rénine active par méthode immunoradiométrique (IRMA). Les valeurs normales du laboratoire sont :

• En position couchée :

- Aldostérone plasmatique : 15 à 150 pg/ml
- Activité rénine plasmatique : 0,2 à 2,8 ng/ml/h
- Rénine active : 7 à 25 ng/l

• En orthostatisme :

- Aldostérone plasmatique : 35 à 300 pg/ml
- Activité rénine plasmatique : 1,5 à 5,7 ng/ml/h
- Rénine active : 7 à 40 ng/l

Le test au captopril utilisé dans un but de diagnostic étiologique n'a été pratiqué que dans 4 cas.

RESULTATS

• Données cliniques :

L'âge moyen de nos malades est de $42,6 \pm 13,5$ ans. Il s'agit de 14 femmes et de 4 hommes. L'âge moyen chez les femmes est plus élevé que chez les hommes : $45,42 \pm 11,84$ ans vs $32,75 \pm 16,07$ ans (différence non significative, $p=0,09$). La moitié de nos malades sont âgés entre 30 et 50 ans.

Tous nos malades étaient hypertendus. La TA systolique moyenne est de $176,11 \pm 31,27$ mmHg et la TA diastolique moyenne est de $101,94 \pm 20,66$ mmHg.

- Selon la classification de l'OMS de l'HTA, 9 patients avaient une HTA grade 3 et 6 avaient une HTA grade 2. Trois de nos malades étaient sous traitement antihypertenseur et n'ont pas été classés. Une malade était sous inhibiteur calcique seul et sa TA était bien équilibrée. La deuxième malade était sous une bithérapie antihypertensive (inhibiteur calcique

et spironolactone), et sa TA était mal équilibrée (TA diastolique à 100 mmHg). Le troisième malade était bien équilibrée sous bêta-bloquant et spironolactone. Le bêta-bloquant a été arrêté 3 semaines avant l'exploration hormonale du fait de son effet inhibiteur sur la sécrétion de rénine, et le spironolactone a été arrêté 6 semaines avant l'exploration hormonale du fait de son action anti-aldostérone.

- Le retentissement de l'HTA a été noté dans 7 cas. Il s'agit de :

- hypertrophie myocardique 5 cas
- insuffisance cardiaque 1 cas
- dilatation du ventricule gauche 1 cas
- AVC 2 cas
- Rétinopathie hypertensive
 - stade 1 2 cas
 - stade 2 1 cas

Deux de nos malades étaient des diabétiques au stade de complications dégénératives multiples et le retentissement propre de l'HTA n'a pu être déterminé. Les signes cliniques évocateurs d'hypokaliémie sont représentés dans le tableau 1

Signe fonctionnel	Nombre de cas
Asthénie	15
Sd Polyuro-polydipsique	9
Paresthésie et/ou tétanie	7
Crampes musculaires	7

Tableau n° 1 : Signes cliniques d'hypokaliémie

• Données biologiques :

L'exploration biologique de nos malades a été pratiquée après trois jours de régime normosalé et après arrêt des médicaments précédemment décrits qui peuvent modifier le résultat du bilan hormonal. La natrémie moyenne est de $142 \pm 4,32$ mmol/l; elle est supérieure ou égale à 143 mmol/l dans 9 cas /18.

La kaliémie moyenne est de $2,74 \pm 0,58$ mmol/l; elle est inférieure ou égale à 2,5 mmol/l dans 6 cas (Tableau 2). Le taux moyen des bicarbonates plasmatiques est de $28,84 \pm 6,31$ mmol/l; il est supérieur ou égal à 28 mmol/l dans 7 cas/16. La

glycémie moyenne est de $5,85 \pm 1,12$ mmol/l; elle est supérieure ou égale à 6,1 mmol/l dans 2 cas. Trois malades sont déjà connus diabétiques; leur diabète ne semble pas être en rapport avec l'hyperaldostéronisme primaire. La kaliurèse, pratiquée chez 14 malades, est supérieure ou égale à 30 mmol/24h dans tous les cas (Tableau 2). En moyenne, elle est de $59,57 \pm 19,7$ mmol/24h.

Patient	Kaliémie (mmol/l)	Kaliurèse (mmol/24h)
1	2,1	44
2	2,1	93
3	2,6	30
4	2,5	48
5	2,9	54
6	3	68
7	2,7	-
8	3,2	87
9	3	49
10	3	80
11	1,4	-
12	2,5	54
13	2	78
14	3,4	-
15	2,8	42
16	3,2	37
17	3,2	-
18	2,9	70

Tableau n° 2 : Valeurs de la kaliémie et de la kaliurèse de 24H

En position couchée, l'association aldostérone plasmatique élevée et activité rénine plasmatique (ou rénine active) diminuée n'a été observée que dans 1 cas/14. L'activité rénine plasmatique (ou rénine active) est normale dans 6 cas/14 et élevée dans 1 cas/14 (Tableau 3).

Dix patients ont eu des dosages hormonaux après orthostatisme (figures 1-2)

- 6 cas d'adénome de Conn

- 1 cas de carcinome surrénalien

- 3 cas d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique

Une freination de l'aldostérone plasmatique n'a été observée que chez 4 malades ayant un adénome de Conn, chez les 2 autres, il y a eu une augmentation de l'aldostérone plasmatique. Chez la malade ayant un carcinome surrénalien, l'aldostérone plasmatique avant et après orthostatisme est de 1555,6 pg/ml et

123 pg/ml respectivement. Une freination de l'aldostérone plasmatique a été noté chez 2 malades ayant un hyperaldostéronisme primaire idiopathique, alors que son augmentation n'a été notée que dans 1 cas.

	Aldostérone plasmatique (↑)	Aldostérone plasmatique (Nle)	Total
Activité rénine plasmatique ou rénine active (↓)	6 cas	1 cas	7 cas
Activité rénine plasmatique ou rénine active (Nle)	6 cas	0	6 cas
Activité rénine plasmatique ou rénine active (↑)	1 cas	0	1 cas
Total	13 cas	1 cas	14 cas

Tableau n° 3 : Variation de l'aldostérone plasmatique, de l'activité rénine plasmatique et de la rénine active en position couchée

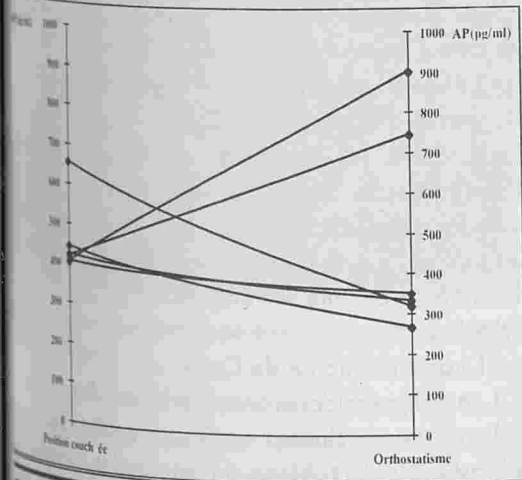


Fig. n° 1 : Variations de l'aldostérone plasmatique (AP) après orthostatisme dans 6 cas d'adénome de Conn

Valeurs normales :
 - Position couchée : 15 à 150 pg/ml
 - Orthostatisme : 35 à 300 pg/ml

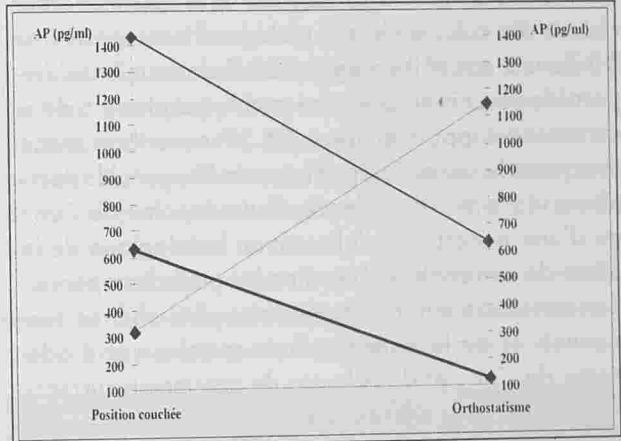


Fig. n° 2 : Variations de l'aldostérone plasmatique après orthostatisme dans 3 cas d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique

Valeurs normales :
 - Position couchée : 15 à 150 pg/ml
 - Orthostatisme : 35 à 300 pg/ml

Le test au Captopril n'a été pratiqué que chez 4 malades ayant un adénome de Conn (Tableau 4).

Patient	Aldostérone plasmatique avant Capt (pg/ml)	Aldostérone plasmatique après Capt (pg/ml)
4	403,6	358,9
5	654,54	538,18
7	441,45	219,6
8	248	254,54

Tableau n° 4 : Résultats du test au captopril chez 4 patients ayant un adénome de Conn

Le diagnostic positif d'hyperaldostéronisme primaire a été retenu devant l'association d'une élévation de l'aldostérone plasmatique et d'une freination de l'activité rénine plasmatique dans 6 cas. Dans les cas où l'activité rénine plasmatique est normale, le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire a reposé sur un ensemble d'arguments :
 - L'existence d'une tendance à l'hypernatrémie chez 4 malades oriente vers le caractère primaire de l'hyperaldostéronisme.
 - Le rapport aldostérone plasmatique (ng/dl) / acti-

tivité rénine plasmatique (ng/ml/h) en position couchée a été calculé chez 3 malades. Il est supérieur à 50 dans 2 cas et il est égal à 23.7 dans un cas d'hyperaldostéronisme primaire par hyperplasie ; dans ce cas ce rapport passe à 26.37 en orthostatisme évoquant le caractère primaire de l'hyperaldostéronisme. -La mise en évidence d'un adénome de Conn ou d'une hyperplasie à l'examen histologique de la pièce de surrénalectomie chez les malades opérés. -La correction en post-opératoire des chiffres tensionnels et de la kaliémie dans certains cas d'adénome de Conn et dans le cas de carcinome surrénalien. Dans le cas avec activité rénine plasmatique élevée, le rapport aldostérone plasmatique (ng/dl) /activité rénine plasmatique (ng/ml/h) est égal à 28.6, en faveur du caractère primaire de l'hyperaldostéronisme. Ce malade avait une HTA maligne compliquée d'une hypertrophie ventriculaire gauche et d'une hémorragie cérébro-méningée.

• Imagerie

L'imagerie des surrénales a reposé sur l'échographie abdominale et le scanner surrénalien (Tableau 5).

	Nombre de cas	Résultats
Echographie	11	- Surrénale ↑ de volume : 2 cas - Nodule surrénalien : 3 cas - Normale : 6 cas
Scanner	18	- Nodule unique : 16 cas - Hyperplasie nodulaire : 2 cas

Tableau n° 5 : Résultats de l'imagerie surrénalienne

La mise en évidence d'un nodule surrénalien unique a été notée dans 16 cas (88,8 %). La taille moyenne du nodule est de 17,62 mm (extrêmes : 5 et 34mm). Il est localisé à gauche dans 10 cas (62,5%) et à droite dans 6 cas (37,5 %). Dans 2 cas le scanner a mis en évidence une hyperplasie nodulaire des surrénales (Figure 3).

• Diagnostic étiologique

Le diagnostic étiologique n'a été établi que dans 15 cas après confrontation des données cliniques, bio-

logiques, radiologiques, anatomo-pathologiques et évolutives.

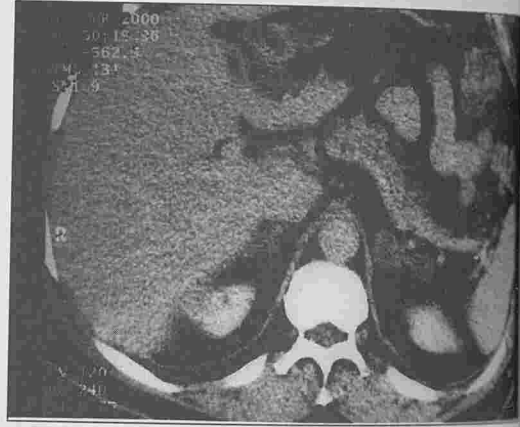


Fig. n° 3 : Aspect tomodensitométrique chez un malade ayant une hyperplasie nodulaire des surrénales.

L'absence d'augmentation, en orthostatisme, de l'aldostérone plasmatique d'au moins 30 % par rapport à la valeur de base (observée chez 4 malades) est un argument en faveur du diagnostic d'adénome de Conn.

L'absence de freination de l'aldostérone plasmatique (inférieure à 100 pg/ml) après captopril (observée chez 4 malades) est aussi un argument en faveur du diagnostic d'adénome de Conn.

De même la mise en évidence d'un nodule surrénalien unique au scanner est un argument en faveur du diagnostic d'adénome de Conn.

Cependant, le diagnostic histologique définitif d'adénome de Conn n'a été retenu que chez 11 malades parmi 14 qui ont un nodule unique au scanner ; dans 2 cas il s'agit d'une hyperplasie et dans 1 cas d'un carcinome surrénalien.

Il s'agit de :

- 11 cas d'adénome de Conn
- 3 cas d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique
- 1 cas de carcinome corticosurrénalien sécrétant l'aldostérone. Le tableau 6 compare les données cliniques, biologiques et radiologiques entre les cas d'hyperaldostéronisme primaire par adénome de Conn et les cas par hyperplasie.

Trois de nos malades sont prévus pour compléter d'exploration afin d'établir le diagnostic étiologique.

Traitement et évolution

Le traitement chirurgical a consisté en une surrénalectomie unilatérale. Il a été pratiqué dans 14 cas :

1 cas d'adénome de Conn

2 cas d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique : ces deux malades avaient au scanner un adénome surrénalien unique. L'examen anatomopathologique était en faveur d'une hyperplasie surrénalienne chez un malade qui a gardé l'hyperaldostéronisme primaire en post-opératoire. Chez la deuxième malade, 3 ans après la surrénalectomie gauche, elle a présenté une hyperplasie nodulaire de la surrénale controlatérale.

Cette malade est restée hypertendue en post-opératoire immédiat.

1 cas de carcinome surrénalien : il s'agit d'une patiente qui a été opérée avec le diagnostic d'adénome de Conn. Elle avait une volumineuse tumeur surrénalienne gauche de 7 cm (figure 4) dont l'examen anatomopathologique a mis en évidence un polymorphisme cellulaire important.



Fig. n°4 : Volumineuse tumeur surrénalienne gauche correspondant à un Carcinome.

Cette hypokaliémie était importante (2 mmol/l). Cinq ans après la chirurgie, elle a récidivé son HTA et son hypokaliémie, sa radiographie de thorax a montré une opacité homogène de 5 cm de diamètre et de localisation lobaire inférieure droit (figure 5). L'examen histopathologique de la pièce de lobectomie réalisée chez cette patiente a conduit à une métastase d'un carcinome surrénalien.

Pour les malades qui avaient un adénome de Conn (n = 11), après chirurgie, la TA s'est normalisée dans 8 cas et elle est restée élevée dans 3 cas. La kaliémie s'est normalisée dans tous les cas.

Quatre malades ont été soumis à un traitement médical. Il s'agit d'un cas d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique et des 3 cas qui sont encore en cours d'exploration.

Chez un malade qui avait un hyperaldostéronisme primaire idiopathique, l'utilisation du spironolactone a permis de normaliser la TA et la kaliémie.



Fig. n°5 : Métastase pulmonaire d'un carcinome surrénalien sécrétant l'aldostérone.

DISCUSSION

L'hyperaldostéronisme primaire est classiquement considéré comme une cause rare d'HTA, touchant 0,05 à 2 % des sujets hypertendus (2,6,7). Cependant, de nombreuses études récentes ont montré que la fréquence de l'hyperaldostéronisme primaire est beaucoup plus élevée, elle atteint 8,5; 9,5 et même 15 % parmi les sujets hypertendus normokaliémiques (2,4,7). La divergence de ces différents résultats dépend à la fois de la méthode de dépistage utilisée et de la population cible. En effet, l'hyperaldostéronisme primaire est souvent évoqué devant l'association d'une HTA à une kaliémie inférieure à 3,5 mmol/l (le cas de tous nos malades) (4,5). Cette hypokaliémie doit être associée à une kaliurèse élevée (> 30 mmol/24H). Elle est soit spontanée soit facilement provoquée par les diurétiques

soit persistante malgré un apport potassique adéquat ou après 4 semaines d'arrêt des diurétiques (8). D'autres diagnostics sont à évoquer devant l'association d'une HTA avec une hypokaliémie. Les données cliniques, le dosage de l'aldostérone plasmatique et de l'activité rénine plasmatique permettent le plus souvent d'écarter ces diagnostics (2). Le syndrome de Cushing, les tumeurs productrices de désoxycorticostérone, l'hyperplasie congénitale des surrénales par blocs enzymatiques, l'excès apparent en minéralocorticoïdes, et le syndrome de Liddle s'accompagnent tous d'un état de pseudo-hyperaldostéronisme avec diminution de l'aldostérone plasmatique et de l'activité rénine plasmatique. Les hyperaldostéronismes secondaires s'accompagnent d'une augmentation de l'aldostérone plasmatique et de l'activité rénine plasmatique ; l'utilisation du rapport aldostérone plasmatique (ng/dl)/activité rénine plasmatique (ng/ml/h) permet de les différencier des formes rares d'hyperaldostéronisme primaire avec activité rénine plasmatique élevée (2).

De même, l'hyperaldostéronisme primaire doit être évoqué devant une HTA sévère et/ou résistante au traitement médical. Dans notre série, l'HTA est de grade 3 dans 9 cas/15 (60 %) et elle est responsable d'un retentissement viscéral dans 7 cas/16 (43,7 %). Ceci rend discutable l'idée classique sur la bénignité relative de l'HTA au cours de l'hyperaldostéronisme primaire (2).

Cependant, ni l'HTA, ni l'hypokaliémie (< 3,5 mmol/l) ne sont constantes au cours de l'hyperaldostéronisme primaire (2). L'hypokaliémie (< 3,5 mmol/l) est présente dans 7 à 38 % des cas d'hyperaldostéronisme primaire (4,8), et elle n'est observée que dans les formes sévères et évoluées d'après certains auteurs (2). Dans notre série, une kaliémie inférieure à 3 mmol/l est observée dans 61,1 % des cas et traduit probablement le caractère assez évolué de nos cas et la fréquence assez élevée de la symptomatologie clinique rattachée à l'hypokaliémie (Tableau 1). L'utilisation de la valeur seuil de la kaliémie de 3,5 mmol/l, laisse échapper au diagnostic jusqu'à 50 % des cas d'hyperaldostéronisme primaire et jusqu'à 38 % des cas d'adénome de Conn. Ce qui a amené certains auteurs à augmenter le seuil de dépistage à 3,9 mmol/l (5).

De même, l'absence d'HTA au cours de l'hyperaldostéronisme primaire a été rapportée par plusieurs auteurs (2,7,9) : 3 cas parmi 50 dans la série de Wémeau et 3 cas parmi 205 dans la série de Fardella.

Ces formes cliniques d'hyperaldostéronisme primaire avec absence d'HTA et/ou d'hypokaliémie seraient probablement des formes modérées ou débutantes (2).

L'hyperaldostéronisme primaire peut donc être suspectée devant une HTA isolée ou une hypokaliémie isolée ou devant un incidentalome surrénalien (2). Dans ce cas particulier, la fréquence de l'hyperaldostéronisme primaire est de 2,9 à 5,5 % selon les séries (2,10,11).

La confirmation du diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire repose sur l'exploration du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) dans des conditions strictes de prélèvement (régime normalisé dé 3 jours avant l'exploration hormonale et après arrêt de toute thérapeutique interférant avec le SRAA : 6 semaines pour les anti-aldostérone, et 4 semaines pour les autres diurétiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (5)). La mise en évidence d'une augmentation de l'aldostérone plasmatique (> 180 pg/ml en position couchée) et de l'aldostérone urinaire (> 22 µg/24 h) en présence d'une activité rénine plasmatique ou d'une rénine active basses (respectivement < 0,5 ng/ml/h et < 10 ng/l en position couchée) signe le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire (5). Toutefois, et étant donné que 30 % des HTA essentielles sont à rénine basse et que 30 % des hyperaldostéronismes primaires sont à rénine non freinée, certains auteurs proposent d'utiliser le rapport aldostérone plasmatique (ng/dl)/activité rénine plasmatique (ng/ml/h) pour établir le diagnostic positif d'hyperaldostéronisme primaire avec des valeurs seuils différentes selon les auteurs (2,4,5,12). A titre d'exemple, Weinberger et coll ont montré qu'un rapport supérieur à 30 associé à un taux d'aldostérone plasmatique > 20 ng/dl a une sensibilité de 90 % et une spécificité de 91 % (13).

Ce rapport trouve aussi son intérêt dans les cas avec aldostérone plasmatique normale et activité rénine

normale ou freinée (degré 0 et degré 1 dans la classification proposée par Wémeau (2)). Dans notre série, une malade avait un taux d'aldostérone plasmatique normal et une activité rénine plasmatique freinée (degré 1). Ceci peut s'expliquer par l'effet inhibiteur de l'hypokaliémie sur la sécrétion d'aldostérone(2).

Ce rapport trouve son intérêt dans les formes d'hyperaldostéronisme primaire avec activité rénine plasmatique paradoxalement élevée (1 cas dans notre série) afin de les différencier des hyperaldostéronismes secondaires (2). Cet aspect particulier est observé dans les formes malignes d'HTA secondaire à un hyperaldostéronisme primaire (le cas de notre malade) et est expliqué par le retentissement rénal (néphroangiosclérose) de cette HTA maligne (14,15,16).

D'autres auteurs utilisent des tests de freination de l'aldostérone par la surcharge sodée ou par l'injection de fludrocortisone ainsi que le test au Captopril pour confirmer le caractère primaire de l'hyperaldostéronisme (4,6,7,17,18). Cependant, le test de surcharge sodée et le test à la fludrocortisone sont d'interprétation discutée et peuvent être dangereux surtout si l'HTA est sévère et s'il existe une insuffisance cardiaque(5).

La distinction entre adénome de Conn et hyperaldostéronisme primaire idiopathique représente une difficulté primordiale pour la conduite thérapeutique. L'éventualité d'un hyperaldostéronisme primaire identifiable par les glococorticoïdes est très peu probable dans notre série devant l'âge de survenue et surtout devant l'absence d'antécédents familiaux d'HTA avec hypokaliémie. Cependant, dans une observation ancienne de notre série, un malade a présenté un hyperaldostéronisme primaire à un âge jeune (âge au moment du diagnostic égal à 20 ans) en rapport avec une hyperplasie surrénalienne à l'examen histologique de la pièce de surrénalectomie (malade opéré avec le diagnostic d'adénome de Conn), mais il n'a bénéficié ni d'un dosage du cortisol ni d'une étude génétique.

L'adénome de Conn est une tumeur typiquement bien circonscrite, de petite taille (5 à 20 mm de diamètre) constituée d'une prolifération de cellules chromaffines et dont l'étiopathogénie est encore

mal connue (2). Des mutations du proto-oncogène Ras, de la protéine G, ou d'anti-oncogènes suppresseurs de tumeurs comme le P53 ont été évoqués.

L'hyperaldostéronisme primaire idiopathique se caractérise par une hyperplasie uni ou bilatérale de la zone glomérulée des surrénales (2). Son origine est encore inconnue. Il existe une hyperactivité de l'aldostérone synthase, enzyme mitochondriale qui assure la synthèse de l'aldostérone à partir du désoxycorticostérone. Cependant, aucune mutation du gène de cette enzyme n'a été mise en évidence, bien qu'une hyperexpression de ce gène est observée, ce qui suggère soit le rôle de facteurs stimulants non encore identifiés, soit des anomalies du promoteur (2,19,20)

Aucun test actuel ne permet à lui seul de distinguer entre ces deux étiologies majeures d'hyperaldostéronisme primaire (3). En effet, ni la mise en évidence d'une tumeur surrénalienne unique au scanner ne permet de confirmer le diagnostic d'adénome de Conn, ni la mise en évidence d'une hyperplasie surrénalienne ne permet de confirmer le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique (2,3). Dans notre série, 2 de nos malades avaient un hyperaldostéronisme primaire idiopathique alors qu'au scanner ils avaient l'aspect d'une tumeur unique ayant toutes les caractéristiques radiologiques d'un adénome.

Les épreuves dynamiques tels que l'épreuve de l'orthostatisme et le test au Captopril ont été utilisées dans le diagnostic étiologique de l'hyperaldostéronisme primaire (3,5).

Au cours de l'épreuve de l'orthostatisme, typiquement l'aldostérone plasmatique augmente en cas d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique et diminue ou reste stable en cas d'adénome de Conn (3,12). Cependant dans 10 à 30 % des cas, l'adénome de Conn peut être angiotensine II sensible (2 cas dans notre série) (3). Ceci peut être expliqué par l'existence de 2 types cellulaires différents rentrant dans la composition des adénomes de Conn (21). De même, certains cas d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique peuvent se comporter comme d'authentiques adénomes de Conn lors de l'épreuve de l'orthostatisme. Ces formes sont dénomées "primary adrenal hyperplasia (PAH)" par les auteurs

anglosaxons (4) (2 cas dans notre série); et c'est dans ces cas atypiques, que certains auteurs proposent de réaliser le cathétérisme des veines surrenaliennes avec dosage du cortisol et de l'aldostérone (3,22).

Le test au captopril est aussi utilisé dans le diagnostic étiologique de l'hyperaldostéronisme primaire. Typiquement, il existe une freination de l'aldostérone plasmatique en cas d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique alors qu'elle est absente en cas d'adénome de Conn (5). Dans notre série, ce test a été pratiqué dans 4 cas d'adénome de Conn ; une absence de freination franche (aldostérone plasmatique inférieur à 100 pg/ml) a été notée dans tous les cas.

D'autres auteurs insistent sur le rôle de la scintigraphie surrenalienne à l'iodocholestérol dans le diagnostic étiologique de l'hyperaldostéronisme primaire (2,23). Typiquement, elle montre une hyperfixation unilatérale et intense en cas d'adénome de Conn, et une hyperfixation bilatérale en cas d'hyperaldostéronisme primaire idiopathique (2).

Dans notre série, la scintigraphie surrenalienne à l'iodocholestérol trouve particulièrement son intérêt chez les deux malades ayant un hyperaldostéronisme primaire idiopathique mais qui avaient au scanner surrenalien un nodule unique. Dans ce cas, elle aurait montré une hyperfixation bilatérale. De même elle a un intérêt chez le troisième malade ayant un hyperaldostéronisme primaire idiopathique et chez qui il y a une diminution paradoxale de l'aldostérone plasmatique en orthostatisme ; dans ce cas elle aurait montré aussi une hyperfixation bilatérale. Inversement, chez les deux malades ayant un adénome de Conn angiotensine II-sensible, si la scintigraphie a été pratiquée, elle aurait montré une hyperfixation unilatérale et intense compatible avec le diagnostic d'adénome de Conn.

Le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire dépend de l'étiologie, il est chirurgical dans la majorité des cas d'adénome de Conn et médical (surtout par les anti-aldostérone) dans l'hyperaldostéronisme primaire idiopathique et en cas de préparation ou de contre-indication à la chirurgie (3,5,24,25). Le traitement chirurgical consiste en une surrenalectomie unilatérale ou en une adénomectomie, à ciel

ouvert ou par chirurgie coelioscopique (5,26). Il permet la normalisation de la kaliémie dans pratiquement tous les cas alors que la TA se normalise dans environ 70 % des cas et s'améliore dans environ 20% des cas (5,27). Dans notre série, la TA est normalisée en post-opératoire dans 72,7 % des cas d'adénome de Conn.

La surveillance des malades opérés doit être rigoureuse afin de détecter une récurrence éventuelle de l'hyperaldostéronisme primaire ou une métastase de la tumeur témoignant du caractère malin de la tumeur. Bien que rare, 1 à 3 % des étiologies des hyperaldostéronismes primaires (28), le diagnostic d'adénome surrenalien sécrétant l'aldostérone doit être évoqué surtout dans les cas où l'hypokaliémie est sévère (le cas de notre patiente qui a une kaliémie égale à 2 mmol/l), et si la tumeur est volumineuse (7 cm de grand axe chez notre patiente), hétérogène et comportant des calcifications au scanner surrenalien (2,29). L'existence d'une hypersécrétion associée d'autres stéroïdes précurseurs est un autre argument en faveur de ce diagnostic (2,29). Le traitement est chirurgical associé ou non à un traitement médical complémentaire par l'Op'DDD (Mifepristone) (29,30). Le pronostic dépend de la qualité de la résection tumorale, de l'existence ou non de métastases au moment du diagnostic, et de l'importance des mitoses et du polymorphisme nucléaire à l'histologie; la survie moyenne après la chirurgie est variable de quelques jours à plusieurs années (31,32,33). Chez notre malade, le pronostic semble pas très mauvais, car elle est toujours vivante 2 ans après le traitement chirurgical de sa métastase pulmonaire.

CONCLUSION

L'hyperaldostéronisme primaire doit être évoqué devant toute HTA associée à une hypokaliémie résistante au traitement. Son diagnostic positif repose sur la mise en évidence d'une élévation de l'aldostérone plasmatique et urinaire associée à une élévation de la rénine plasmatique. Son diagnostic étiologique dont dépend le traitement nécessite la confrontation des résultats de différentes explorations morphologiques et fonctionnelles.

	Etiologie de l'hyperaldostérinisme primaire		(P)
	Adénome de Conn (n=11)	Hyperplasie surrénalienne (n = 3)	
Age moyen au moment du diagnostic (ans)	43,9 ± 13,5	35 ± 18	(P=0,36)
Tension moyenne (mmHg) Systolique	183,6 ± 30,4	153,3 ± 49,3	(P=0,2)
Diastolique	103,18 ± 14,8	100 ± 40	(P=0,82)
Présence d'un retentissement de l'HTA (Nbre de cas)	5	2	
Glycémie moyenne (mmol/l)	2,56 ± 0,55	3 ± 0,11	(P=0,15)
Aldostéronémie moyenne (pg/ml) Position couchée	426,5 ± 118,05	790,9 ± 574,9	(P=0,07)
Orthostatisme	483,9 ± 267,6	639,6 ± 510,5	(P=0,55)
Activité rénine plasmatique moyenne (mg/ml/h)			
Position couchée	0,18 ± 0,19	3,1 ± 2,6	(P=0,05)
Orthostatisme	0,59 ± 0,55	4,6 ± 0,38	(P=0,0008)
Rénine active moyenne (ng/l) Position couchée	12,7 ± 7,5	2,7	
Orthostatisme	17,2 ± 5,6	2,5	
Réponse après orthostatisme de l'aldostéronémie (Nbre de cas)			
Augmentation	2	1	
Pas d'augmentation	4	2	
Aspect scanno-graphique			
Nodule unique	11	2	
(Nbre de cas) Hyperplasie	0	1	

Tableau n°6 : Comparaison clinico-biologique entre adénome de Conn et hyperplasie surrénalienne dans notre série

- valeurs normales :
- Aldostérome plasmatique : - Position couchée : 15 à 150 pg/ml
 - Orthostatisme : 35 à 300 pg/ml
 - Activité rénine plasmatique : - Position couchée : 0,2 à 2,8 ng/ml/h
 - Orthostatisme : 1,5 à 5,7 ng/ml/h
 - Rénine active : - Position couchée : 7 à 25 ng/l
 - Orthostatisme : 7 à 40 ng/l

Résultat statistiquement significatif si P<0,05

RÉFÉRENCES

1- Conn JW. Primary aldosteronism : a new clinical syndrome. J Lab Clin Med 1955;45:3-17.

2- Wémeau JL, Douillard C, Vantighem MC, Cortet C, Bauters C, Rayard A et al. Enquête étiologique des hyperaldostérinismes primaires. Rev Franç Endocrin Clin 1999;40:163-80.

3- Phillips JL, Walther MM, Pezzullo JC, Rayford W, Choyke PL, Berman AL et al. Predictive value of preoperative tests in discriminating bilateral adrenal hyperplasia from an aldosterone-producing adrenal adenoma. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:4526-33.

4- Young WF. Pheochromocytoma and primary aldosteronism : diagnostic approaches. Endocrinol Metab Clin North Am 1997;26:801-28.

5- Massien-Simon C, Plouin PF. Hyperaldostérinisme primaire. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie - Nutrition, 10-015-B-30, 1997, 6 p.

6- Ganagay A. Primary aldosteronism. N Engl J Med 1998;339:1828-34.

7- Fordella CE, Mosso L, Gomez-Sanchez C, Cortes P, Soto J, Gomez L et al. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives : prevalence, biochemical profile, and molecular biology. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:1863-67.

8- Bravo E. Primary aldosteronism issues in diagnosis and management. Endocrinol Metab Clin North Am 1994;23:271-83.

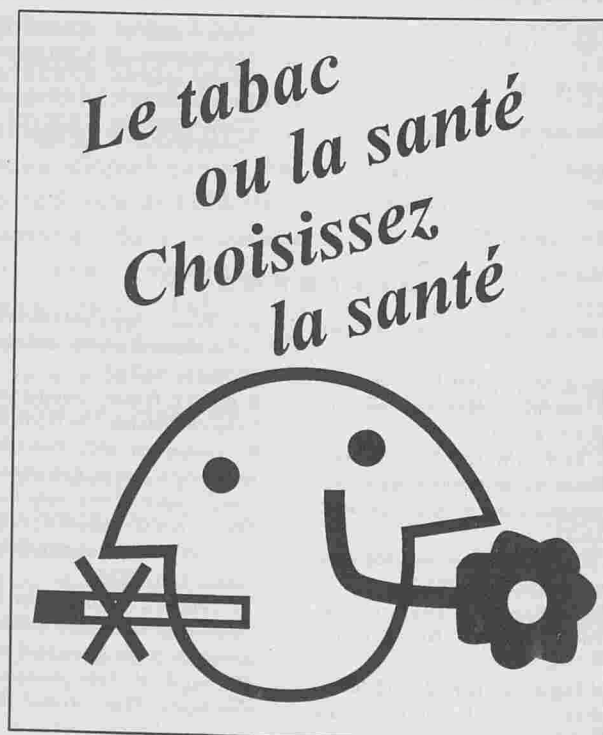
9- Vantighem MC, Ronci N, Provost F, Ghulam A, Lefebvre J, Jeunemaitre X et al. Aldosterone-producing adenoma without hypertension : a report of two cases. Eur J Endocrinol 1999 ; 14 : 279-85.

10- Bernini G, Moretti A, Argenic G, Salvetti A. Primary aldosteronism in normokaliemic patients with adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol 2002 ; 146 : 523-9.

11- Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Gregianin M, Macri C et al. Incidentally discovered adrenal tumors : Endocrine and scintigraphic correlates. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:55-62.

12- Suzuki H. Pathophysiology and diagnosis of primary aldosteronism. Biomed Pharmacother 2000 ; 54 Suppl 1 : 118-23.

- 13- Weinberger MH, Fineberg NS. The diagnosis of primary aldosteronism and separation of two major subtypes. *Arch Intern Med* 1993;153:2125.
- 14- Shyong TE, Eng PH. High and non-suppressible plasma renin activity in a patient with aldosterone producing adenoma: Pathophysiologic and diagnostic implications. *J Hum Hypertens* 1999; 13 :75-8.
- 15- Oelkers W, Diederich S, Bahr V. Primary hyperaldosteronism without suppressed renin due to secondary hypertensive kidney damage. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 :3266-70.
- 16- Oka K, Hayashi K, Nakazato T, Suzawa T, Fujiwara K, Saruta T. Malignant hypertension in a patient with elevated active renin concentration. *Intern Med* 1997; 36 :669-71.
- 17- Agharazii M, Douville P, Grose JH, Lebel M. Captopril suppression versus salt loading in confirming primary aldosteronism. *Hypertension* 2001; 37 : 1440-3.
- 18- Castro OI, Yu X, Kem DC. Diagnostic Value of the post-Captopril test in primary aldosteronism. *Hypertension* 2002; 39 : 935-8.
- 19- Takeda Y. Genetic alterations in patients with primary aldosteronism. *Hypertens Res* 2001; 24 : 469-74.
- 20- Takeda Y, Furukawa K, Inaba S, Miyamori I, Mabuchi H. Genetic analysis of aldosterone synthase in patients with idiopathic hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 :1633-7.
- 21- Tunny TJ, Gordon RD, Klemm SA et al. Histologic and biochemical distinctiveness of atypical aldosterone-producing adenoma response to upright posture. *Clin Endocrinol* 1991;34:363-69.
- 22- Magill SB, Raff H, Shaker JL, Brickner RC, Knechtys TE, Kehoe ME et al. Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 : 1066-71.
- 23- Nocaudie-Calzada M, Huglo D, Lambert M, Ernst O, Pigne L, Wemeau JL et al. Efficacy of iodine-131 6 beta-methyl-Iodo-19-iodo-cholesterol scintigraphy and computed tomography in patients with primary aldosteronism. *Eur J Nucl Med* 1999; 26 : 1326-32.
- 24- Ghose RP, Hall PM, Bravo E. Medical Management of aldosterone producing adenomas. *Ann Intern Med* 1999;131:105-8.
- 25- Lim PO, Young WF, Mac Donald TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2001; 19 : 353-61.
- 26- Rossi H, Kim A, Prinz RA. Primary hyperaldosteronism in the era of laparoscopic adrenalectomy. *Am Surg* 2002; 68 : 253-6.
- 27- Yau Lo C, Tam PC, Kung AW. Primary aldosteronism. Results of surgical treatment. *Ann Surg* 1996;224:125-30.
- 28- Taylor w, Carroll D, Beth Waite P. Adrenal carcinoma presenting as Conn's syndrome. *Aust N Z J Med* 1997; 27 : 201-2.
- 29- Farge D, Chatelier G, Fagn JY, Jeunemaitre X, Paulin PE, Corcos P. Isolated clinical syndrome of primary aldosteronism in four patients with adrenocortical carcinoma. *Am J Med* 1987; 83 : 635-40.
- 30- Parajo A, Firvida JL, Otero E, Garcia M, Montero M. Isolated primary hyperaldosteronism caused by adrenocortical carcinoma. *Arch Esp Urol* 2000; 53 : 931-4.
- 31- Weiss LM, Medeiros LJ, Vickery AL. Pathologic features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma. *Am J Surg Path* 1989; 13 : 202-6.
- 32- Sapienza P, Tedexo M, Barchi C, Battistini M, Cavalieri A. Adrenocortical carcinoma. Current approaches in diagnosis and treatment. *Ann Ital Chir* 1995; 66 : 651-63.
- 33- Evans HL, Vassilopoulou Sellin R. Adrenal neoplasms. A study of 31 cases. *Am J Clin Pathol* 1996; 105 :76-86.



LA GREFFE DE CORNEE CHEZ L'ENFANT

BELTAEF Omar* - FARAH Hedia** - KAMOUN Rim* - BEN SAID Ahmed* - OUERTANI Amel*

* Service Ophtalmologie, E. P. S Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

**Service Ophtalmologie, Hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunisie.

BELTAEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAID Ahmed - OUERTANI Amel

LA GREFFE DE CORNEE CHEZ L'ENFANT

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 477 - 481

RÉSUMÉ

La greffe de cornée chez l'enfant est une greffe à risque réputée de mauvais pronostic. Ses indications se sont élargies grâce aux progrès techniques et thérapeutiques. Le but de notre travail est d'étudier les résultats anatomiques et fonctionnels des kérateplasties transfixiantes chez les enfants. Notre étude rétrospective porte sur 23 kérateplasties transfixiantes (22 yeux) pratiquées chez 20 patients âgés de moins de 16 ans, entre 1991 et 2000, au service d'Ophtalmologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis. La kérateplastie transfixiante a été indiquée pour une dystrophie congénitale dans 4 cas (17,3%), une opacité cornéenne acquise traumatique dans 6 cas (26%) et une opacité cornéenne acquise non traumatique dans 13 cas (56,7%). Les pathologies cornéennes non traumatiques étaient dominées par les kératecônes dans 8 cas (61,5%), suivies des kératerites dans 3 cas (23%) et des rejets de greffe dans 2 cas (15,5%). Le recul moyen était de 41,8 mois. Les greffons sont restés clairs dans 20 cas (83,3%). Le rejet définitif est survenu dans 3 cas (16,16%). Les réactions de rejet réversibles sont survenues dans 4 cas. L'acuité visuelle post-opératoire moyenne est de 3/10 (allant de 1/20 à 7/10). La greffe de cornée chez l'enfant se caractérise par un succès anatomique élevé avec cependant des résultats fonctionnels modestes. L'amblyopie reste le principal obstacle au succès de la greffe chez l'enfant.

MOTS-CLÉS

kérateplastie transfixiante - Enfants - Résultats fonctionnels - complications - Rejet

BELTAEF Omar - FARAH Hedia - KAMOUN Rim - BEN SAID Ahmed - OUERTANI Amel

PENETRATING KERATOPLASTY IN CHILDREN

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 477 - 481

SUMMARY

Penetrating keratoplasty in children is a high risk transplantation. Indications increased with improvement of surgical techniques and therapies. Our purpose is to study anatomic and functional results of penetrating keratoplasty in children. We report the results of a retrospective study including 23 penetrating keratoplasties (22 eyes) performed in 20 patients younger than 16 years old, between 1991 and 2000 at the department of ophthalmology at Charles Nicolle University Hospital-Tunis. Penetrating keratoplasty was performed for congenital dystrophies in 4 cases (17.3%), for acquired traumatic opacities in 6 cases (26%) and for non traumatic acquired opacities in 13 cases (56.7%). Non traumatic acquired opacities were keratoconus in 8 cases (61.5%), keratitis in 3 cases (23%) and graft rejection in 2 cases (15.5%). The mean follow-up was 41.8 months. Grafts remained clear in 20 cases (83.3%). Graft rejection occurred in 4 cases. Graft failure occurred in 3 cases (16.6%). Mean postoperative visual acuity was 3/10 (ranging from 1/20 to 7/10). Penetrating keratoplasty in children allows a satisfying anatomic success but a moderate visual improvement. Amblyopia is the major obstacle to success in children corneal grafting.

KEY-WORDS

Penetrating keratoplasty - Children - Visual outcome - complications - Graft failure

زرع القرنية عند الطفل

الباحثون: ع. باللطيف - د. فرح - ر. كمون - أ. بن سعيد - أ. ورتاني
الهدف من هذا العمل هو دراسته النتائج التشريحية والوظيفية لأرب القرنية المثبتة عند الأطفال. وقع اللجوء إلى عملية رأب القرنية على إثر وجود حثل خلقي في 4 حالات (17,3%) وعمامة قرنية إثر رضح في 6 حالات (26%) وعمامة قرنية مكتسبة غير رضحية في 13 حالة (56,7%) المعدل المتوسط بعد العملية هو في حدود 41,8 أشهر الغرائس بقيت صافية في 20 حالة (83,3%)، الرضح النهائي سئل في 3 حالات (16,6%) زرع القرنية عند الطفل يتميز بالنجاح التشريحي العالي لكن مع نتائج وظيفية متواضعة ويبقى العشى أمثل لتتحقيق نجاح الزرع عند الطفل.

الكلية الأساسية: رأب القرنية - الأطفال - النتائج الوظيفية - المضاعفات - الرضح.

Les greffes de cornée chez l'enfant ont été longtemps redoutées, voire contre-indiquées car réputées de mauvais pronostic, représentant un défi à relever pour les ophtalmologistes [1, 2, 3]. Les progrès dans les techniques chirurgicales et les traitements ont permis d'améliorer les résultats anatomiques de ces kératoplasties transfixiantes. Elles permettent de prévenir l'amblyopie ou la perte définitive de la vision dans de nombreux cas. Leurs indications sont variables. Il peut s'agir de kératopathie congénitale, d'opacité cornéenne acquise traumatique ou non traumatique [3,4,5]. Les greffes de cornée chez l'enfant diffèrent de celles de l'adulte. Elles posent plusieurs problèmes en particulier les difficultés de l'évaluation des lésions et de la fonction visuelle en préopératoire, les caractéristiques anatomiques particulières du globe oculaire de l'enfant (cornée et chambre antérieure de petite taille) en per-opératoire et les difficultés du suivi postopératoire avec risque accru de réaction inflammatoire et de rejet endothélial [5]. De plus, le risque d'amblyopie doit toujours être bien évalué en préopératoire car il influe sur l'indication et le délai opératoire et conditionne les modalités du suivi postopératoire [1,2,3,5]. Le but de notre travail est d'étudier les résultats anatomiques et fonctionnels de la kératoplastie transfixiante chez l'enfant.

PATIENS ET METHODES

Notre étude rétrospective portait sur 23 kératoplasties transfixiantes (22 yeux) pratiquées chez 20 patients âgés de moins de 16 ans, entre 1991 et 2000, au service d'ophtalmologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis (Tunisie).

Technique chirurgicale

Tous nos patients ont été opérés sous anesthésie générale. La trépanation du greffon du donneur a été faite par voie endothéliale postérieure avec surdimensionnement de 0,25 à 0,5 mm par rapport à la trépanation de la cornée du receveur. Le greffon cornéen était suturé par 16 points séparés au monofilament 10/0 dans tous les cas. Certains de nos patients ont bénéficié d'un geste chirurgical associé. Il s'agissait d'une extraction extracapsulaire du cristallin sans implantation dans 1 cas et avec implanta-

tion dans 2 cas, d'une implantation secondaire dans 1 cas et d'une réfection du segment antérieur dans 1 cas.

Suivi postopératoire

Un contrôle postopératoire était systématique, pratiqué à partir de J1 postopératoire tous les jours jusqu'à réépithélialisation du greffon. Par la suite, le rythme du suivi variait selon l'évolution. Chaque contrôle comprenait une mesure de l'acuité visuelle, un examen à la lampe à fente, une mesure de la réfraction au réfractomètre automatique ainsi qu'une photokératoscopie. Tous les patients ont reçu un traitement local à base de corticostéroïdes et antibiotiques en collyres associés à des agents mouillants.

RESULTATS

Notre série comprenait 12 garçons et 8 filles dont l'âge variait de 3 à 15 ans avec une moyenne de 10,45 ans. L'acuité visuelle préopératoire était inférieure à 1/10 dans 22 cas (95,6%). Le suivi postopératoire moyen était de 41,8 mois (allant de 12 à 102 mois).

Indications

Dans notre série, la kératoplastie transfixiante a été indiquée pour une kératopathie congénitale dans 4 cas (17,3%), une opacité cornéenne acquise traumatique dans 6 cas (26%) et une opacité cornéenne acquise non traumatique dans 13 cas (56,7%) [Figure 1]. Les pathologies acquises non traumatiques étaient dominées par les kératocônes (8 cas) suivies des kératites (3 cas). La kératoplastie a été indiquée pour rejet de greffe dans 2 cas.

Rejet et échec de greffe

Au cours du suivi postopératoire, le greffon est resté clair dans 21 cas (91,3%). Ceci a été noté dans 50% des cas de kératopathies congénitales et dans 100% des cas d'opacités acquises. Une réaction de rejet réversible sous traitement médical a été notée dans 4 cas (17,3%). Un rejet définitif est survenu dans 3 cas (13%) pour la même patiente (rejet des deux greffes de l'œil droit et de la greffe de l'œil gauche). La greffe était indiquée chez cette patiente

une kératopathie congénitale à type de dystrophie endothéliale primitive familiale. En cas de greffe primitive (en dehors des greffes indiquées pour nous avons eu deux échecs sur 22 cas (9%).

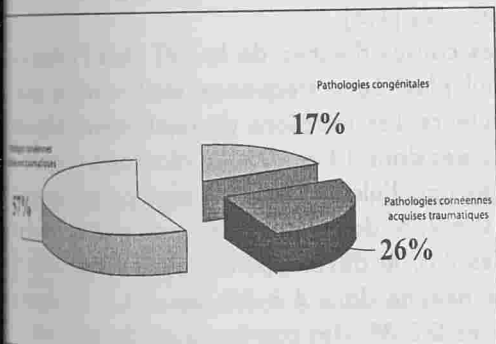


Fig. n° 1 : Indications des greffes de cornée chez les enfants

Complications

Les complications postopératoires notées dans notre série étaient les suivantes : une réaction inflammatoire sévère dans 6 cas (26%), un œdème de cornée dans 2 cas (8,7%), un ulcère cornéen dans 2 cas (8,7%), une cataracte dans 2 cas (8,7%), une hypertension oculaire précoce dans 1 cas (4,3%), une hypertension oculaire tardive dans 1 cas (4,3%) (Tableau 1).

Type de complications	Nombre de cas	%
Réaction inflammatoire sévère	6	26%
Œdème de cornée	2	8,7%
Ulcère cornéen	2	8,7%
Cataracte	2	8,7%
Hypertension oculaire tardive	1	4,3%
Hypertension oculaire précoce	1	4,3%

Tableau n° 1 : Complications postopératoires

Résultats fonctionnels

L'acuité visuelle préopératoire était inférieure à 1/10 dans 22 cas (95,6%). L'acuité visuelle postopératoire variait de 1/20 à 7/10 avec une moyenne de 3/10.

Les résultats fonctionnels variaient selon la pathologie cornéenne préexistante : l'acuité visuelle postopératoire moyenne des cas de kératopathie congénitale était de 1/20, celle des opacités cornéennes acquises (traumatiques et non traumatiques) était de 3,85/10.

Le mauvais résultat fonctionnel était lié à une amblyopie dans 4 cas (dont 2 cas de dystrophie endothéliale familiale), à un rejet dans 3 cas, à une cataracte compliquée dans 2 cas et à une aphakie dans 1 cas.

DISCUSSION

Les principales indications de greffe de cornée chez l'enfant notées dans notre série étaient les kératopathies acquises non traumatiques (56,7%). Les indications prédominantes dans la littérature ont été les dystrophies congénitales (55%) essentiellement représentées par l'anomalie de Peters (54%), le glaucome congénital (15%) et la dystrophie endothéliale héréditaire congénitale (12%). Les dystrophies acquises représentaient 45% des indications, dominées par les kératites infectieuses (43%) les kératocônes (18%) et les séquelles traumatiques (6%) [1, 2, 3, 4]. Dans notre étude, nous avons noté une prédominance des kératocônes (34,7%) dans les indications pour dystrophies cornéennes acquises. Cette prédominance serait liée à leur évolutivité précoce. En effet, dans une étude préalable menée dans notre service, l'âge moyen des greffes de cornée pour kératocône était de 25 ans (5). Dans notre série, le greffon est resté clair dans 91,3% des cas alors que pour Stulting et Dana le greffon est resté clair dans 64 à 74% des cas [1, 4]. Notre taux chez l'enfant était identique à nos résultats des KPT de l'adulte [5]. Le greffon est resté clair chez tous nos patients greffés pour opacités acquises traumatiques et non traumatiques et seulement chez 50% de nos patients greffés pour dystrophies congénitales. Dans l'étude de Aasuri & al, le greffon est resté clair dans 63,8% des kératopathies congéni-

tales, 64,5% des opacités acquises non traumatiques et 54,5% des opacités traumatiques [6].

Les réactions inflammatoires sévères étaient les complications les plus fréquemment notées dans notre étude (26%). Ceci a été également noté par la plupart des auteurs qui soulignent que ces réactions inflammatoires sont plus sévères que celles de l'adulte [4,5].

La fréquence des autres complications postopératoires variait selon les études. Les déhiscences de la plaie cornéenne représentaient 2 à 10 % des cas [2,3,7], les ulcérations et/ou infections cornéennes 4 à 9% des cas [2,3,4,8], les endophtalmies 2% des cas [1,2,3], les hypertonies oculaires 5 à 9% des cas [3,4] les cataractes 2 à 7% des cas [3,4,7], les décollements de rétine 3 à 5% des cas [3,4] et les phytyses du globe oculaire 4 à 13% des cas [2,3,7,9].

Une réaction de rejet réversible est survenue chez 4 de nos patients (17,3%). Dans les séries de Cowden et Beauchamp, 10% des enfants greffés ont présenté une réaction de rejet réversible sous corticothérapie [2,7].

Dans notre série, le rejet de greffe après une première kératoplastie transfixiante (KPT) a été noté dans 9,1% des cas. La fréquence de rejet après une première KPT est de 26% à 36% [1,4, 6]. La plupart des études ont montré que la fréquence de rejet de greffe chez l'enfant est supérieure à celle de l'adulte [10, 11, 12]. Ceci est probablement lié aux réactions inflammatoires plus sévères et aux diagnostic et traitement retardés des complications postopératoires chez l'enfant [2, 4, 5, 7].

Dans notre étude, nous avons noté que l'affection cornéenne préexistante pour laquelle la greffe a été indiquée pourrait être un facteur de risque de rejet. En effet, le rejet définitif n'a été noté que chez la patiente qui présentait une dystrophie endothéliale congénitale. Cependant, les études publiées n'ont pas noté d'influence de l'indication opératoire (opacités acquises ou congénitales) sur la fréquence de rejet de greffe chez l'enfant [1, 4].

Nous avons par ailleurs noté que la réaction inflammatoire postopératoire persistante pourrait être également un facteur de risque de rejet de greffe dans la KPT de l'enfant. Nos résultats concordaient avec

ceux de la littérature qui rapporte plusieurs autres facteurs de risque de rejet dans la KPT de l'enfant : les anomalies de la surface oculaire en particulier le syndrome sec, le retard de cicatrisation épithéliale, l'ulcération cornéenne, la vascularisation cornéenne, les antécédents de KPT, le broutage ou la vitrectomie associés [1,4].

Les causes d'échec de la KPT chez l'enfant étaient multiples. Leur fréquence était variable selon les auteurs. Les réactions de rejet irréversibles ont été notées dans 11 à 50%, le glaucome dans 0 à 14% des cas, l'ulcération ou l'infection cornéenne dans 10 à 25% des cas, la phytse du globe dans 5 à 8% des cas, le développement d'une membrane rétro-cornéenne dans 4 à 8% des cas et l'endophtalmie dans 0 à 3% des cas. La cause de rejet peut ne pas être identifiée dans 0 à 47% des cas [1,4].

L'acuité visuelle (AV) postopératoire moyenne notée dans notre série était de 3/10. Dans la revue de la littérature, l'AV postopératoire moyenne était inférieure à 1/10 dans la plupart des cas [1, 3, 5, 7, 9, 13].

Les résultats fonctionnels dépendaient de l'indication de la KPT. Ils étaient en effet meilleurs dans les opacités cornéennes acquises (3,85/10) comparés aux opacités congénitales (1/20) chez nos patients alors que dans la plupart des séries publiées, l'AV moyenne était de 1/10 dans les kératopathies acquises et réduite à la perception lumineuse dans les dystrophies congénitales [1,3, 5, 7, 9, 13].

Le mauvais résultat fonctionnel noté dans la KPT de l'enfant est essentiellement lié à l'amblyopie préexistante qui est d'autant plus profonde et irréversible que l'atteinte cornéenne est précoce [1]. De plus, le traitement de l'amblyopie après KPT se heurte à plusieurs difficultés notamment les variations dans les premiers mois postopératoires de l'amblyopie en particulier de l'astigmatisme et les distorsions optiques liées au greffon.

D'autres facteurs de mauvais pronostic fonctionnel ont été rapportés dans la littérature, tels que un œdème cornéen, une hypertonie oculaire, des synéchies antérieures préopératoires, une aphaquie pré ou postopératoire, des anomalies oculaires associées et la bilatéralité de l'atteinte cornéenne [1,4].

CONCLUSION

La greffe de la cornée chez l'enfant est caractérisée par un excellent succès anatomique. Les complications sont dominées par l'inflammation qui doit être prévenue systématiquement et traitée énergiquement.

Le succès fonctionnel de la greffe reste tributaire de l'indication initiale. Le taux de succès est bon dans les pathologies acquises ; il est modeste dans les pathologies congénitales. Le problème de l'amblyopie reste le principal obstacle au succès de la KPT chez l'enfant.

RÉFÉRENCES

1. STULTING RD. Penetrating keratoplasty in children. *Ophthalmology* 1974; 81 : 1222-1230.
2. COWDEN JW . Penetrating keratoplasty in infants and children. *Ophthalmology* 1990; 97 : 324-329.
3. BRUCH CM, ROOTMAN DS, MORIN JD. Corneal transplantation in infants, children and young adults : experience of the Toronto Hospital for Sick Children, 1979-88. *Can J Ophthalmol* 1991; 26 :206-210.
4. DANA W-R. The indications for and outcomes in pediatric keratoplasty : a multicenter study. *Ophthalmology* 1995; 102 : 1129-1138.
5. STULTING RD. Penetrating keratoplasty in children. In: Brightbill FS : *Corneal Surgery : theory, technique and tissue*, St Louis: Mosby, 1993.
6. MASURI MK, GARG P, GOKHLE N, GUPTA S. Penetrating keratoplasty in children. *Cornea* 2000; 19 : 140-4 .
7. BEAUCHAMP GR . Penetrating keratoplasty : problems in management, *J Pediatric Ophthalmol Strabismus* 1979; 16 : 388-394.
8. KIRKNESS CM . Congenital hereditary corneal oedema of Maumence : its clinical features, management and pathology. *Br J Ophthalmol* 1987; 71 : 130-140.
9. WARING GO, LAIBSON PR. Keratoplasty in infants and children. *Trans American Academy Ophthalmol Otolaryngol* 1977; 83 : 283-296.
10. STULTING RD. Effect of donor epithelium on corneal graft survival. *Ophthalmology* 1988; 95 : 803-812.
11. WILLIAMS KA. Factors predictive on corneal graft survival. *Ophthalmology* 1992; 99 : 403-414.
12. BOISJOLY HM. Risk factors of corneal graft failure. *Ophthalmology* 1993; 100 : 1728-1735.
13. SCHANZLIN DJ, GOLDBERG DB, BROWN SI . Transplantation of congenital opaque corneas. *Ophthalmology* 1980; 87 : 1253-1264.

ATTITUDES DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ À L'ÉGARD DU DON D'ORGANES ET DE LA TRANSPLANTATION

TEBOURSKI Fethi* - JAOUADI Najet*** - BEN ALAYA Dorra** - BENAMAR-ELGAAIED Amel*
 AYED Mohsen****

* Département des sciences biologiques - Laboratoire de génétique moléculaire - immunologie et biotechnologie - faculté des sciences de Tunis ** Département de psychologie - Institut supérieur des sciences humaines de Tunis *** Département des techniques - Institut Supérieur d'Animation pour la Jeunesse et la Culture - Tunis
 **** Centre National pour la Promotion de la Transplantation d'Organes (CNPTO) - Tunis

TEBOURSKI Fethi - JAOUADI Najet - BEN ALAYA Dorra - BENAMAR-ELGAAIED Amel - AYED Mohsen

ATTITUDES DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ À L'ÉGARD DU DON D'ORGANES ET DE LA TRANSPLANTATION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 482 - 487

RÉSUMÉ

Il a été démontré que le taux du don d'organes dépend certes des attitudes du public mais dépend également de la prédisposition des professionnels de la santé. Un sondage d'opinions a intéressé 702 médecins, infirmiers et techniciens. Il ressort de cette étude que 59% de l'échantillon sont favorables au don. Les raisons d'acceptance du don les plus citées sont des "raisons humanitaires" (48.5%). Concernant le refus du don d'organes 2 raisons sont évoquées: (i) des réserves de nature religieuses (26.4%), (ii) sans raison particulière (22.8%) et (iii) des raisons personnelles (20.9%). Pour 10% des médecins la cause de refus est d'ordre éthique. En conclusion, les médecins tunisiens affichent une attitude favorable au don d'organes, alors que les infirmiers et les techniciens sont plutôt réticents. Nous estimons que les motifs de refus et d'inquiétude identifiés dans cette étude pourraient orienter les organisateurs des campagnes de sensibilisation pour la promotion du don d'organes.

MOTS-CLÉS

Don d'organes - Enquête - Professionnels de la santé

TEBOURSKI Fethi - JAOUADI Najet - BEN ALAYA Dorra - BENAMAR-ELGAAIED Amel - AYED Mohsen

MEDICAL PROFESSIONALS' ATTITUDES TO ORGAN DONATION AND TRANSPLANTATION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 482 - 487

SUMMARY

It was shown that the rate of organ donation depends not only on the attitudes of the public but also of the predisposition of the health care staff. An opinion poll has interested 702 physicians, nurses and technicians. It comes out from this study that 59% of the sample are favorable to the organ donation. The reason of the most quoted acceptance is "humanitarian reason" (46%). Concerning the refusal of the organ donation by the professionals of health, 3 reasons are held: (i) religious reserves (26.4%), (ii) without reasons (22.8%) and (iii) personal reasons (20.9%). For approximately 10% of the doctors the refusal is ethical.

In conclusion, the Tunisian physicians adopt an attitude favorable to the organ donation, whereas nurses and technicians are rather reticent. Refusal reasons identified during this study could direct the organizers of the public awareness campaigns for the promotion of organs donation.

KEY-WORDS

Organ donation - Opinion poll - Medical professionals

ملخصات الجهاز الطبي تجاه التبرع بالأعضاء

المؤلفون: ف. تيرسقي - ن. جواوي - د. بن علي - أ. بن عمار القايد - م. عياد.

أظهرت الدراسات أن نسبة التبرع بالأعضاء لا تخضع لسلوكيات الجمهور فحسب، بل أيضا لاستعداد الجهاز الطبي. استهدفت عملية سبر آراء 702 شخصا بين أطباء ومرضى وتقنيين، وتبين أن 59% منهم مستعدون للتبرع بأعضائهم دون التردد. أما أسباب ردودهم الإيجابية فهي أسباب إنسانية (48.5%). وفيما يخص رفضهم للتبرع بالأعضاء فهناك 3 أسباب هامة: دينية (26.4%) أو بدون سبب خاص (22.8%) أو لأسباب شخصية (20.9%). وفي 10% من الحالات يرفض الأطباء التبرع بأعضائهم لأسباب أخلاقية. وبالخلاصة أن الأطباء التونسيين يبدوون استعدادا ظاهرا للتبرع بأعضائهم، بينما يبدو المرضى والتقنيون بعض التردد والتحفظ. نعتبر أن هذه الدراسة قد كشفت عن بعض أسباب تحفظ الجهاز الطبي وشدتهم إزاء التبرع بالأعضاء، وهو ما يمكن أن يعتمد المكلفون بالقيام بالحملات التحسيسية للنهوض بالتبرع بالأعضاء. في عملياتهم المستقبلية.

الكلمات الأساسية: التبرع بالأعضاء - سبر آراء - الجهاز الطبي

Tunisie, la première greffe (greffe de la cornée) a été réalisée en 1948. Un demi siècle plus tard, les transplantations rénales, cardiaques et hépatiques ainsi que la greffe de moelle osseuse font désormais partie de l'arsenal thérapeutique. Depuis, le taux de succès et le nombre des bénéficiaires de ces technologies ne cessent d'augmenter. Malgré ces bons résultats qui reflètent la grande maîtrise du cadre hospitalier, le nombre de patients inscrits sur les listes d'attente dépasse de loin celui des greffes réalisées. Comme l'a dit Cristian. Cabrol: "La transplantation a été victime de son succès, en raison de l'affluence des demandes, et du nombre de greffons insuffisants".

En Tunisie, afin de réglementer et de promouvoir ce secteur de la thérapie par substitution d'organes, plusieurs lois et décisions ont vu le jour. La loi n° 91-18 du 25 Mars 1991 relative au prélèvement et à la transplantation d'organes humains dénote d'une position favorable à cette thérapeutique (1). La création du Centre National pour la Promotion de la Transplantation d'Organes (CNPTO) à la suite de la loi n° 95-49 du 12 juin 1995, donne un second coup de pouce à cette action en faveur du don d'organes humains. Les statistiques de l'an 2000 permettent de constater la réalisation de 43 transplantations (rein: 1, cœur: 1, foie: 3) et 626 greffes de tissus (corne: 578 et moelles osseuse: 50) (3). Par ailleurs, la loi n° 99-18 du 1er mars 1999 prévoit la possibilité d'inscrire sur la carte d'identité nationale la mention "donneur" pour confirmer l'accord explicite de la personne pour faire don de ses organes après son décès (4). Enfin, une journée de sensibilisation au don d'organes a été instaurée par décision du Président de la République en juillet 1998. Cette journée qui a lieu au mois d'octobre de chaque année a pour but de sensibiliser le public au don d'organes et aider le citoyen à avoir une attitude éclairée et une décision réfléchie.

La transplantation d'organes met toujours en relation le donneur, le receveur et le praticien avec l'aide de plusieurs infirmiers et techniciens. Il a été démontré que le taux du don d'organes dépend aussi bien des attitudes du public que de la prédisposition des professionnels de la santé vis à vis de ce

En Tunisie, on retrouve un contexte juridique et associatif favorable à la transplantation d'organes, il est intéressant d'analyser les attitudes et les opinions des médecins, infirmiers et techniciens de la santé à l'égard du don d'organes.

METHODE

Notre étude a été réalisée dans deux centres hospitalo-universitaires à Sousse (CHU Sahloul et CHU Farhat Hached). Tous les médecins, infirmiers et techniciens de ces deux établissements ont reçu un questionnaire anonyme, pré-testé qui comportait deux parties: la première vise des informations sociodémographiques (âge, sexe, état civil et profession), la seconde comportait deux questions relatives à la prédisposition des professionnels de la santé à donner leurs propres organes en cas de décès (échelle de mesure: "oui" et "non") et aux raisons d'acceptation ou de refus invoquées (question de type ouvert). Les raisons et motifs proposés sont par la suite regroupés en classes. Les réponses ont été collectées durant six jours (fin décembre 1999/début janvier 2000) et nous nous sommes assurés qu'aucune activité scientifique ni campagne de sensibilisation relative au don d'organes n'a été effectuée durant cette période.

Les données sont analysées et exprimées en fréquences absolues, pourcentages et moyennes, et la significativité des valeurs observées est estimée par le test chi carré avec un seuil de signification de 5% (logiciel Winks version 4.6 "windows KWIKSTAT", Texasoft).

RESULTATS

Sur les 1338 questionnaires distribués dans les deux centres hospitaliers, 702 étaient retournés, soit un taux global de participation de 52,5%. Les plus motivés semblaient être les médecins avec un taux de participation de 99% (220/222) puis les techniciens et les infirmiers (60% (107/178) et 40% (375/938) respectivement). Finalement notre groupe d'étude était composé de 31% de médecins (n=220), 53% d'infirmiers (n=375) et 16% de techniciens (n=107) (ces valeurs traduisaient la réalité des proportions des différentes catégories professionnelles puisqu'on trouvait dans les deux centres

hospitaliers, un effectif plus important d'infirmiers, les médecins venaient en deuxième position et enfin les techniciens). Par ailleurs notre échantillon comportait 56% d'hommes (n=394), 51% de jeunes gens de moins de 30 ans (n=356) et environ autant de célibataires que de mariés (339 vs 352) (Table 1).

médecins de sexe masculin étaient les plus favorables pour le don de leurs organes alors que les infirmières et les techniciennes âgées étaient les plus enthousiastes (valeurs non données)

Médicins	Profession			âge (ans)		état civil			sexe	
	infirmiers	techniciens		< 30	> 30	marié	célibataire	divorcé	homme	femme
220	375	107		356	346	352	339	11	394	308
31%	53%	16%		51%	49%	50%	48%	1,60%	56%	44%

Tableau n° 1 : Composition et caractéristiques de l'échantillon

1- Attitudes des professionnels de la santé à l'égard du don d'organes

Après le dépouillement des réponses, il apparaît que plus de la moitié de l'échantillon (59%, n=411) était favorable au don d'organes. Mais on constatait des variations importantes entre les différentes catégories. En effet, les médecins (71%, n=156), les hommes (65%, n=256), les jeunes gens âgés de moins de 30 ans (65%, n=231) et les célibataires (66%, n=223) étaient nettement plus favorables pour le don de leurs organes, alors que les techniciens étaient hésitants (50%) et les personnes divorcées étaient plutôt réticentes et négatives (moins d'une personne sur cinq était favorable) (Table 2).

2) Pourquoi les professionnels de la santé acceptent/refusent-ils le don d'organes? Quelles sont les raisons de ces comportements?

Les raisons d'acceptation les plus citées sont les "raisons humanitaires" (48.5%, 336/694); dans environ 20% de leurs réponses (138/694) les professionnels de la santé acceptaient de donner leurs organes soit pour "diminuer les souffrances d'autrui" soit uniquement pour un membre de leur famille (Table 3). Les professionnels de la santé acceptaient également de donner leurs organes pour "aider la science progresse" (7%, 48/694), par ce que leur religion les incite à le faire" (4.4%, 31/694) ou bien par ce qu'ils pensaient "qu'ils ne perdent rien en accomplissant ce geste de générosité" (5.3%, 39/694).

Médicins	Profession			âge (ans)		état civil			sexe	
	infirmiers	techniciens		< 30	> 30	marié	célibataire	divorcé	homme	femme
156	202	53		231	180	186	223	2	256	153
71%	54%	50%		65%	52%	53%	66%	19,00%	65%	51%

Tableau n° 2 : Pourcentage des différentes catégories de professionnels de la santé favorables au don d'organes

Les différences observées étaient statistiquement significatives (p<0.001). Si l'on considérait le facteur âge et sexe réunis, on constatait que les jeunes

	Médecins	Infirmiers	Techniciens	Moyenne
	%	%	%	%
raison honorifiques	45,5	46,6	53,5	8,5
pour les souffrances	10,5	10,3	9,3	10,0
uniquement pour ma famille	8,7	9,7	11,7	10,0
car la science progresse	8,7	7,6	4,7	7,0
rien	5,8	6,4	4,7	5,6
qui nous incite à le faire	4	5,8	3,5	4,4
un geste généreux	5,1	3,1	3,5	3,9
autres raisons	1,1	2,8	2,4	2,1
autres raisons	10,9	8,2	7	8,7

Tableau n°3 : Pourcentages des raisons d'acceptation du don d'organes par les différentes catégories des professionnels de la santé.

Concernant le refus du don affiché par les professionnels de la santé, les trois principales raisons sont : (i) des réserves d'ordre religieux "le corps doit rester entier, il est la propriété d'Allah"; (ii) des raisons personnelles ou bien (iii) parfois aucune raison particulière n'était avancée: "déjà décidés contre le don". (Table4). Par ailleurs pour 33% (36/351) des réponses des médecins, le refus était expliqué par des raisons d'ordre éthique "il faut respecter le corps et la personne". D'autres raisons diverses de refus étaient avancées par le personnel (Table4).

DISCUSSION

Cette étude démontre que les médecins ont une attitude franchement favorable au don d'organes. Ce résultat confirme celui rapporté par Brandao et al. qui démontrent que, généralement, les médecins ne constituent pas d'obstacle pour la promotion du don d'organes dans les hôpitaux (6). Cependant, les infirmiers (ères) et les techniciens (iennes) sont plutôt réticents. Peut-être se sentent-ils socialement "plus proches" des donneurs que des médecins. Etant donné que sept membres sur douze de l'équipe impliquée dans une transplantation d'organes sont

des techniciens, il est urgent de sensibiliser d'avantage cette catégorie en matière de don d'organes. Sadala et al. (7) ont insisté aussi sur le rôle important des infirmières dans le processus de don d'organes. Concernant le refus du don d'organes par le personnel médical, les raisons sont basées sur l'absence de conviction personnelle et sur des réserves de nature religieuse, alors que le Conseil du Fikh Islamique est favorable à la transplantation d'organes et que depuis quelques années cette thérapeutique est acceptée par les juris consult du monde islamique (8). Le comité national d'éthique médicale (CNEM), bien qu'il soit favorable à la thérapie par substitution d'organes ne cache pas ses craintes quant à la complexité du problème. Le CNEM propose d'envisager une démarche à 3 niveaux: la famille, l'opinion publique et les agents de la santé. Réanimateurs, chirurgiens, psychologues et infirmiers "doivent préparer la famille" à l'opération de prélèvement, "avec beaucoup de tact, beaucoup de dignité, de respect pour le corps et ne faire prévaloir aucun empressement, qui pourrait être considéré comme la volonté de réaliser et de réussir une prouesse chirurgicale" (9). En effet savoir communiquer avec les familles des donneurs est crucial pour la bonne marche du processus du don (10-11). Cependant, on peut émettre des hypothèses concernant la différence rapportée entre médecins et les autres agents de santé. Et, comme toute hypothèse,

elles doivent faire l'objet d'une autre étude à part.

On peut penser que trois causes majeures peuvent être incriminées dans la différence d'attitude chez les médecins et les infirmiers vis-à-vis du don d'organe

- 1) des cadres de référence et des systèmes de valeur différents (les infirmiers se réfèreraient d'avantage à certaines croyances et mythes populaires et/ou religieux, les médecins à des considérations éthiques, scientifiques...)
- 2) une connaissance du corps humain et de l'être humain différente (les infirmiers auraient une représentation plus fantasmée que celle des médecins qui en auraient une connaissance formelle)
- 3) une expérience et un vécu de la maladie, de la mort et de la souffrance différente.

Ces trois éléments participent à la construction de représentations sociales du corps humain, de la mort et de la maladie, différentes, d'où découlent des attitudes différentes vis-à-vis du don d'organes. Seule une étude approfondie de ces représentations (du corps, de la mort et de la maladie) pourraient donner un éclairage sur les causes précises de la réticence vis-à-vis du don d'organes chez certains agents de santé.

Les limitations de cette étude portent sur la difficulté de regrouper ensemble des réponses très proches mais formulées différemment ainsi que le taux assez élevé des personnes ayant refusé de remplir le ques-

tionnaire (48%). Néanmoins, nous estimons que notre étude a permis d'identifier en particulier les raisons de refus du don d'organes par les professionnels de la santé. Nos résultats pourraient aider le CNPTO à mieux cibler ses prochaines campagnes de sensibilisation au sein des hôpitaux. D'autres auteurs ont préconisé l'organisation de telles campagnes parmi les médecins (6-11).

Nos résultats ont montré que les professionnels de la santé sont plutôt favorables au don d'organes, mais nous devrions admettre que de tels résultats obtenus dans des conditions très favorables; en particulier les centres hospitaliers sont localisés dans une cité cosmopolite et touristique (Sousse), le cadre médical est bien expérimenté (faut-il rappeler que la première transplantation hépatique a été réalisée à l'hôpital Sahloul de Sousse en 1998), et la population possède un niveau socioculturel assez bon. Ce seront alors, les attitudes des agents de la santé dans d'autres conditions: hôpitaux régionaux, cliniques privées, autres conditions géographiques et socioculturelles, cité fermée sur elle-même, etc...? Quel rôle pourraient jouer les autres intervenants au sein des établissements hospitaliers, tels les ouvriers et le personnel administratif? Les familles maîtrisent-elles correctement la notion de mort cérébrale? En essayant d'apporter des éléments de réponse à ces questions et à d'autres, certainement par des études multidisciplinaires, nous pourrions peut-être augmenter de manière significative le taux de don d'organes en Tunisie.

	Médecins	Infirmiers	Techniciens	Moyenne
	%	%	%	%
Réserve de nature religieuse	28,6	20,9	29,7	26,4
Sans raisons	19,5	25,5	23,4	22,8
Raisons personnelles	11,7	23	28,1	20,9
Raisons éthiques	10,3	8,2	7,8	8,8
Non convaincu	9,1	6,6	0	5,2
Manque de confiance dans le cadre médical	6,5	6,1	1,6	4,7
Autres raisons	14,3	10,2	9,4	11,3

Tableau n° 4 : Pourcentages des raisons de refus du don d'organes par les différentes catégories des professionnels de la santé

RÉFÉRENCES

1- Journal Officiel de la République Tunisienne n°22 (1991)
2- Journal Officiel de la République Tunisienne n°49 (1995)
3- Centre National pour la Promotion de la Transplantation d'Organes, Tunis 2000
4- Journal Officiel de la République Tunisienne n°18 (1999)
5- Batten HL. Health professional and hospital administrators and procurement: attitudes, reservations, and their resolutions. *Am J Health*, 1988 ; 78 :642-645
6- Brandao, S. Fuchs, E. Bartholomay, H. Borghetti, F. Arnez & R. ... Organ donation in Porto Alegre, Southern Brazil: Attitudes and practices of physicians working in intensive care units. *Transplant Proc*, 1999; 31:3073

7- Sadala ML, Mendes HW. Caring for organ donors: the intense care unit nurses' view. *Qual Health Res*, 2000; 10:766-805 (résumé)
8- Y.I.M. El-Shahat. Islamic Viewpoint of Organ Transplantation *Transplant Proc*, 1999; 31:3271
9- Hamza B. Ethique et thérapie par substitution d'organes in *Conférences et Communications, Comité national d'éthique médicale* (ed). 2000; pp103-110 Tunis
10- Linyear AS, Tartaglia A. Family communication coordination: a program to increase organ donation. *J Transpl Coord*, 1999; 9:165-174
11- Siminoff LA, Arnold RM, Caplan AL. Health care professional attitudes toward donation: effect on practice and procurement. *J Trauma*, 1995; 39:553-559



HEPATOTOXICITE DES ANTI TUBERCULEUX A PROPOS DE VINGT HUIT CAS

SAKHRI Abdelmajid - BEN KEMLA Slaheddine - KHADRAOUI Mohsen - CHEIKH Rezaiek

Service de Pneumo-allergologie Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis

SAKHRI Abdelmajid - BEN KEMLA Slaheddine - KHADRAOUI Mohsen - CHEIKH Rezaiek

HEPATOTOXICITE DES ANTI TUBERCULEUX
A PROPOS DE VINGT HUIT CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 488 - 494

RÉSUMÉ

Les antituberculeux ont bouleversé le pronostic de cette maladie, cependant les effets indésirables surtout l'hépatotoxicité restent souvent la rançon de ce succès thérapeutique.

- Vingt huit observations de toxicité hépatique colligées au service de Pneumo-Allergologie de l'Hôpital Militaire de Tunis durant 5 ans (1996-2001) parmi 321 tuberculeux.

- La toxicité hépatique est observée chez les 28 cas
21 cytolytiques, 3 cholestatiques et 4 mixtes

- 3 décès ont été observés.

Les médicaments antituberculeux sont à l'origine parfois de nombreux effets indésirables, pouvant être mineurs et parfois majeurs voire même des cas de décès.

D'où l'intérêt de bien connaître ces effets indésirables pour les détecter à temps et surtout de suivre les recommandations qui sont de plus en plus codifiées.

MOTS - CLÉS

Tuberculose - Antibiotiques anti tuberculeux - Effets indésirables - Toxicité hépatique

SAKHRI Abdelmajid - BEN KEMLA Slaheddine - KHADRAOUI Mohsen - CHEIKH Rezaiek

HEPATOTOXICITY OF TUBERCULOSIS DRUGS
OF TWENTY EIGHT CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 488 - 494

SUMMARY

Anti-tuberculosis have upset the outcome of this disease, however undesirable effects principally hepatotoxicity remain often the ransom of this therapy success.

28 observations of hepatic toxicity in allergology pneumology service in military hospital of Tunisia during 5 years (1996-2001) among 321 tuberculosis.

Hepatic toxicity is observed in 28 cases, 21 cytolytic, 3 cholestatics and 4 mixed.

3 decease (death) have been observed.

Anti-tuberculosis medicament (medicine) are sometimes cause of many undesirable effect, which can be minor or major and even cases of decease. So that we have to know them well.

It is of interest at time and specially to follow recommendation which are more and more codified.

KEY - WORDS

Tuberculosis - Drugs Of Tuberculosis - Hepatotoxicity

مضمون البحث

عوارض السلبية للأدوية ضد السل تتسبب في مضاعفات كثيرة وخاصة التهاب الكبد الذي يعوق نجاح هذه المداواة.

في هذا البحث لقد سجلنا 28 حالة إصابة كبد أي ما يعادل (8,7%) من عدد المصابين بمرض السل الرئوي والمباشرين

بمرض الأوراش الصدرية بالمستشفى العسكري بتونس على امتداد 5 سنوات (1996-2001) 3 وفايات سجلوا في هذه

مجموعة المضادات الحيوية لداء السل يمكن أن تسبب مضاعفات سلبية ضئيلة وفي بعض الأحيان تكون أشد خطورة

مكتسبة الأحداث الموت. لذا وجبت معرفة هذه المضاعفات في الابان واتباع الطرق الكفيلة لاجتنابها التي أصبحت أكثر

مرونة ورفيقة

المضادات الأساسية : السل - المضادات الحيوية - عوارض سلبية - التهاب الكبد.

MATERIEL ET METHODE

Nous avons mené une étude rétrospective qui a porté sur une série de 321 patients tuberculeux hospitalisés dans le service de pneumologie de l'Hôpital Militaire de Tunis durant la période allant du 1er janvier 1996 au 31 décembre 2001.

Ont été inclus dans cette étude, tous les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire qui a été confirmée par des examens bactériologiques et/ou anatomopathologiques ou très suspectée sur des arguments cliniques et radiologiques. Tous ces malades ont reçu un traitement antituberculeux. Une surveillance stricte et systématique du traitement; comportant en 1er lieu un bilan pré-therapeutique (bilan rénal, bilan hépatique, uricémie, FO si prescription de l'Ethambutol et audiométrie si prescription de la streptomycine) et en 2ème lieu un bilan de surveillance clinique et biologique surtout de la fonction hépatique (J0, J7, J15 et J30) du traitement puis en fonction des signes d'apparition au cours des consultations du malade.

La méthode de détection de l'hépatotoxicité est basée sur les critères cliniques et biologiques de surveillance sous traitement antituberculeux avec une vigilance durant toute la période du traitement.

Nous sommes intéressés à l'analyse des atteintes hépatiques aux antituberculeux. Quelques malades ont bénéficié d'une consultation de pharmacovigilance. De façon rétrospective a été établi pour les autres, le degré d'imputabilité de l'atteinte hépatique au médicament responsable.

Les observations ont été collectées. Ce qui représente une fréquence de (8,7%).

Il s'agit de 22 hommes et 6 femmes, avec un âge moyen de 33 ans (12-76 ans). 17 de nos malades sont fumeurs avec une consommation moyenne de 20 A et 6 consommateurs d'alcool.

Parmi les antécédents médicaux nous avons noté : 5 diabétiques, un ulcéreux, un hypertendu et 3 bronchopneumopathies chroniques. Aucun malade n'a des antécédents hépatiques.

Dans notre étude, il s'agit d'une tuberculose pulmonaire dans 22 cas et dans 6 cas de pleurésies tuberculeuses. Notre protocole du traitement antituberculeux comporte de l'Isoniazide 5 mg/kg/j, la

Rifampicine 10 mg/kg/j et la Pyrazinamide 30 mg/kg/j, le traitement est triple et quotidien pendant les deux premiers mois et en bihebdomadaire pendant sept mois supplémentaires.

Tous nos malades ont bénéficiés d'un bilan préthérapeutique systématique et qui était normal dans tous les cas.

Le test d'acétylation n'a été réalisé que chez deux malades et il s'agit d'un acétyleur rapide dans le premier cas et d'un acétyleur lent dans le 2ème cas.

LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DE L'HEPATOTOXICITE

La découverte de l'atteinte hépatique a été faite soit à l'occasion du contrôle systématique de la fonction hépatique effectué dans le cadre d'un suivi thérapeutique (13 cas) soit à l'apparition d'un ou de plusieurs signes cliniques (15 cas).

Le tableau N°1 illustre les différents signes cliniques présentés par nos malades à la découverte de l'atteinte hépatique.

Signes cliniques	Nombre de cas
Ictère cutanéomuqueux	6
Subictère	1
Prurit	2
Asthénie profonde et altération de l'état général	9
Signes cutanés	4
Signes digestifs	10

Tableau n° 1 : Les signes cliniques présentés par les malades

L'examen clinique a objectivé un ictère cutanéomuqueux dans 6 cas et qui était toujours accompagné par des autres signes cliniques AEG, signes digestifs.

L'encéphalopathie hépatique n'a été retrouvée que chez 3 patients. Une hépatomégalie (12-13cm de flèche hépatique) a été noté chez 3 patients.

RESULTATS

LES DIFFERENTS TYPES D'ATTEINTE HEPATIQUE

Les atteintes hépatiques ont été classées en 3 types : cytololyse, cholestase et atteinte mixte.

La cytololyse hépatique est définie par l'élévation de

l'activité sérique de l'alanine aminotransférase (ALAT) \geq à 2 fois la normale ou un rapport

R : $\frac{\text{activité sérique de l'ALAT}}{\text{activité sérique des Phosphatases Alcalines}} \geq 5$

Dans notre série 21 cas (75%) de cytolyse ont été observés et les pics de l'ALAT ont varié entre 2N et 38N avec une majorité entre 3N et 5N. L'atteinte cholestatique est définie par une élévation des phosphatases alcalines (PA) \geq à 2N ou un rapport $R \leq 2$. Elle a été observée chez 3 patients. L'atteinte hépatique mixte, est définie par l'élévation concomitante de l'activité sérique de l'ALAT et des PA avec $2 < R < 5$ notée dans 4 cas. Selon la gravité de l'hépatite, on distingue 3 grades. L'atteinte hépatique est dite biologique, lorsqu'elle est asymptomatique ou lorsque les activités de l'ALAT et des PA sont respectivement $\leq 6N$ et $< 1,7N$. Cette forme a été observée chez 12 de nos patients soit 42,8%. Elle est dite aiguë lorsqu'elle s'accompagne de signes cliniques ou si les activités de l'ALAT et des PA sont respectivement $> 6N$ et $1,7N$. Elle a été noté chez 11 cas soit 39,4%.

L'atteinte était massive dans 5 cas (17,8%) avec signes d'insuffisance hépatocellulaire.

L'étude de délai d'apparition de la toxicité hépatique : ce délai a varié de 7 jours à 211 jours.

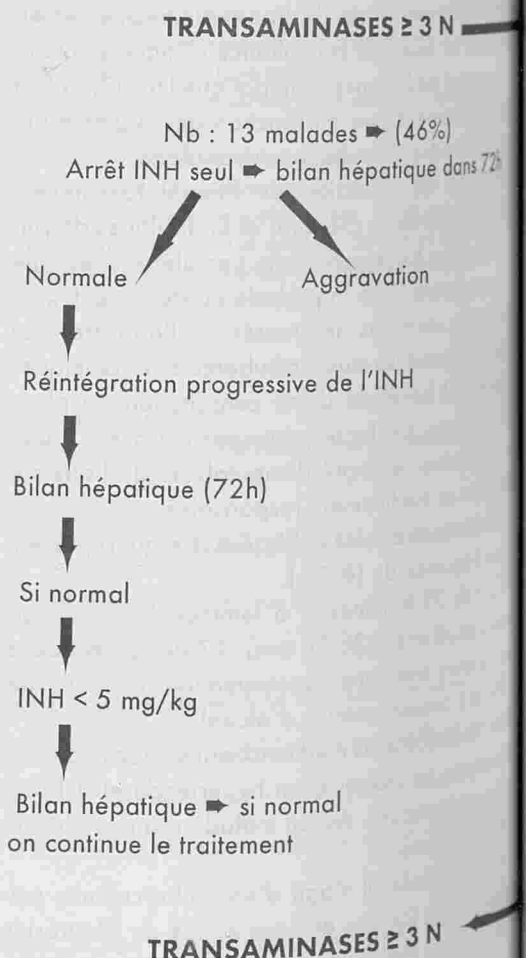
Il était $\leq 15j \Rightarrow 9$ cas (38,1%)
 $> 15j$ et $< 30j \Rightarrow 6$ cas (21,4%)
 $> 30j \Rightarrow 13$ cas (46,5%)

NOTRE CONDUITE A TENIR EN CAS DE SURVENUE DE TOXICITE HEPATIQUE : 3 situations

a/ Si le taux des transaminases ne dépassant pas 3 N : l'attitude est une simple surveillance clinique et biologique et a concerné 6 patients (21,4%).

b/ Lorsque les transaminases sont supérieurs à 3 fois la normale (13 malades) (46%). Nous avons arrêté l'INH seule et nous avons surveillé le patient cliniquement avec un bilan hépatique toutes les 72 heures et nous avons 2 cas de figure : (voir schéma 1)

- Soit que le bilan se normalise, on réintroduit progressivement l'INH jusqu'à une dose inférieure la dose initiale avec un contrôle du bilan hépatique toutes les 72 heures, si normal on continue le même schéma thérapeutique.
 - Si le bilan hépatique est perturbé et les transaminases dépassent 5 fois la normale : on arrête tout traitement antituberculeux et on contrôle toujours le bilan hépatique toutes les 72 h et s'il se normalise on réintroduit les médicaments un par un progressivement tout en commençant par l'INH tout en restant au dessous de la dose maximale puis Rifadine, etc. Il faut noter que la Piazoline sera arrêtée définitivement et remplacée par l'Ethambutol.
- Schéma 1 :



COMMENTAIRES

La revue de la littérature nous a permis de retenir quelques publications et de pouvoir comparer les conduites à tenir en cas de toxicité hépatique.

TOXICITE HEPATIQUE		
Auteurs	Nombre de cas	%
Nadirs (Maroc) (16)	7	7,4%
Dutt Ak (11)	-	2,75%
Coombs DI (6)	-	2,85%
Ikram Drira (9)	-	1,95%
Notre Série (321 Cas De TBC)	28	8,7%

Tableau n° 2 : Fréquence de la toxicité hépatique

2° / Le type d'atteinte hépatique

La cytolyse hépatique est l'atteinte la plus fréquente selon les auteurs (1,2,3,4) L'atteinte mixte est de fréquence modérée (4 cas dans notre série : 14,3%) et l'atteinte cholestatique qui est rare (3 cas dans notre série : 10,7%) et n'a pas été rapportée dans la littérature.

3° / Les facteurs favorisant l'hépatotoxicité

Plusieurs facteurs interviennent dans la genèse de la toxicité hépatique : l'alcool est un inducteur du cytochrome P450 et par conséquent une cytolyse hépatique (5,6,7,8). Il faut être vigilant lorsqu'il s'agit d'une femme enceinte car au cours de la grossesse, il existe une diminution de la capacité du foie à régénérer le Glutathion et par conséquent, elle semble prédisposée à la toxicité de l'INH (10). L'INH semble plus toxique chez les sujets âgés (9, 10,11). Le paracétamol augmente la cytolyse hépatique lorsqu'il est associé à l'INH par induction du cytochrome P450. L'hépatite virale B, l'immunodépression et les facteurs génétiques favorisent la toxicité de l'INH (12, 13,14,15).

aggravation
 • Arrêt de tout traitement
 • Bilan hépatique après 72 h
 • Normal Perturbé
 • Réintroduction progressive : surveillance

début INH :
 bilan hépatique après 72 h si normal INH :
 5mg/kg
 réintroduction progressive de la Rifadine
 • Arrêt Piazoline et sera remplacé par
 thambutol (réintroduction progressive)

Lorsqu'il s'agit d'une élévation très importante des transaminases supérieure à 6 fois la normale avec cholestase soit 9 malades dans notre série (28%).

• La 1^{ère} situation

nous arrêtons tout traitement avec surveillance clinique et bilan hépatique toutes les 72 h. Si le bilan se normalise nous réintroduisons le traitement un par un. (schéma N° 1)

• La 2^{ème} situation

Si les transaminases s'élèvent encore avec signes d'insuffisance hépatocellulaire, nous surveillons le malade cliniquement et biologiquement et si le TP est inférieur à 40 % on injecte de la vitamine K

Schéma 2 :

TRANSAMINASE > 6 N

(Nb : 9 malades (32%))

↓
 Arrêt tout traitement

↓
 Bilan hépatique (72 h)

↓
 Si normal
 ↓
 réintroduction par 1 (même schéma)

↓
 Si aggravé

↓
 Surveillance stricte avec arrêt si TP < 40% ➔ Vit K en IM) que précédemment.

4°/ Le délai de survenue de l'hépatotoxicité

Il existe 2 types selon la littérature (16,17,18,19) :
Le 1er type : est caractérisé par une élévation des aminotransférases survenant en moins de 15 jours du début du traitement qui semble liée à l'hépatotoxicité de l'INH, elle est accrue par l'association avec la Rifampicine dont le pronostic est favorable si l'arrêt du traitement est précoce. Nous avons observé 9 cas dans notre série.

Alors que dans le 2ème type :

Il s'agit d'une hépatotoxicité tardive avec élévation des aminotransférases survenant après un mois qui est liée à la toxicité de la Pyrazinamide dont le pronostic est mauvais. Ce 2ème type a été noté dans 19 cas de notre série. Il faut noter que cette distinction chronologique n'est pas absolue (20,21,22,24).

5°/ Méthode d'imputabilité des médicaments dans la survenue de toxicité hépatique

Pour analyser nos observations, nous avons utilisé la méthode française d'imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments, élaborée par Begaud et Coll. en 1984 (utilisée en Tunisie au centre national de pharmaco-vigilance).

Cette méthode envisage séparément l'imputabilité intrinsèque concernant exclusivement la possibilité de relation de cause à effet de chaque médicament face à un événement clinique et/ou para clinique déterminé, et l'imputabilité extrinsèque basée sur des données bibliographiques.

1- Imputabilité intrinsèque

Elle concerne exclusivement la possibilité d'une relation de cause à effet, non obligatoirement exclusive, entre chaque médicament pris par un malade donné et la survenue d'un événement clinique ou para clinique déterminé. Elle doit être établie de manière indépendante pour chaque médicament pris par le malade avant la survenue de l'événement sans tenir compte de l'imputabilité des médicaments associés.

a- Critères chronologiques

Ils concernent l'administration, l'arrêt et la réadministration du médicament.

* Administration du médicament

Le délai entre l'administration du médicament et la survenue de l'effet inattendu ou toxique présumé peut être : très suggestif, incompatible et compatible.

* Arrêt du médicament

L'évolution de l'effet inattendu ou toxique présumé après l'arrêt du médicament peut être :
Suggestive : régression de l'événement coïncidant bien avec cet arrêt.

- Non concluante : régression qui paraît être spontanée ou provoquée par un traitement symptomatique non spécifique réputé efficace sur ces troubles. Lésions de type irréversible ou enfin médicament non arrêté.

- Non suggestive : absence de régression de troubles de type réversible.

* Réadministration du médicament

Elle est envisagée selon trois possibilités

-R (+) : positive : l'événement réapparaît à la réadministration du médicament

-R (-) : Négative : l'événement ne réapparaît pas.

-R (0) : Non faite ou absence de réadministration évaluable.

* Score chronologique

La combinaison de ces trois critères donne une imputabilité chronologique intermédiaire avec quatre résultats possibles :

-C3 : chronologie vraisemblable

-C2 : chronologie plausible

-C1 : chronologie douteuse

-C0 : chronologie incompatible.

Réadministration	D E L A I								
	Très suggestif			Compatible			Incompatible		
	R+	R10	R-	R+	R10	R-	R+	RO	R-
Résolution suggestive	C3	C3	C1	C3	C2	C1		C0	
Résolution non concluante	C3	C2	C1	C3	C1	C1		C0	
Résolution non suggestive	C1	C1	C1	C1	C1	C1		C0	

Tableau n°3 : établissement du score chronologique.

b- Critères sémiologiques

Ces critères concernent d'autres facteurs favorisant éventuels, une autre explication non médicamenteuse possible et les examens complémentaires spécifiques :

Sémiologie proprement dite

Deux possibilités :
 - Evocatrice : (clinique ou para clinique) du rôle de ce médicament.

- Autres éventualités sémiologiques.

Facteurs favorisant

Un facteur très favorisant et bien validé (qu'il s'agisse d'une maladie ou d'un état physiologique sous-jacent ou d'une interaction médicamenteuse très significative) peut augmenter l'imputabilité du médicament dont l'activité ou la toxicité est fortement favorisée.

Autres explications non médicamenteuses :

Deux possibilités :

- Absente après bilan spécifique
- Possible

* Examens spécifiques fiables en faveur du rôle causal du médicament dans la survenue de cet événement :

Trois possibilités

- L (+) : positif
- L (-) : négatif
- L (0) : non disponible (test non effectué)

*** Score sémiologique**

La combinaison des quatre critères renseigne sur l'imputabilité intermédiaire dite sémiologique avec trois résultats possibles :

- S3 : Sémiologie vraisemblable
- S2 : Sémiologie plausible
- S1 : Sémiologie douteuse.

Examens complémentaires spécifiques	Sémiologie clinique ou para clinique					
	Evocatrice du rôle de ce médicament et/ou facteur favorisant			Autres éventualités sémiologiques		
Autre explication non médicamenteuse	L(+)	L(0)	L(-)	L(+)	L(0)	L(-)
Absente (après bilan approprié)	S3	S3	S1	S3	S2	S1
Présente (non recherché ou présente)	S3	S2	S1	S3	S1	S1

Tableau n°4 : établissement du score sémiologique

Au terme de ce bilan élaboré par Begaud et col :
 Nous avons trouvé que l'INH est le produit le plus incriminé dans la survenue de toxicité hépatique ce qui rejoint ceux de la littérature (24, 25).
 La Pyrazinamide occupe la 2ème place dans la toxicité hépatique après l'INH mais semble plus grave (24, 25).
 La Rifadine donne quelques rares cas de cholestase hépatique (26, 27).

CONCLUSION

Les médicaments antituberculeux sont à l'origine

parfois de nombreux effets indésirables, pouvant être mineurs et parfois majeurs même des décès.
 D'où l'intérêt du bilan préthérapeutique et surtout la surveillance clinique biologique et de la tolérance du traitement.

Il faut être vigilant tout au long du traitement antituberculeux car le délai d'apparition de ces effets indésirables est variable d'un malade à l'autre. La conduite à tenir en cas de survenue de cette hépatotoxicité, doit être codifiée, pour éviter des effets néfastes aussi bien sur le malade que sur la réussite de des BK.

RÉFÉRENCES

- 1/ ALTMANC, BIOURM, GRANGE JD Toxicité hépatique des antituberculeux Rôle des différents médicaments : 199 cas Presse Medical 1993 ; 22 : 1212-1216
- 2/ ASKGARD, WILCKET, DOSSIGN M Hepatotoxicity caused by the combined action of isoniazid and rifampin in Thorax 1995 ; 50 : 213-214
- 3/ BEGAUD B, J. C. EVREUX, JOUGLARD Imputabilité des effets inattendus aux toxiques des médicaments Actualisation de la méthode utilisée en France Thérapie 1985 ; 40 : 111-8
- 4/ BERSTEIN RALPHE Isoniazid hepatotoxicity and acetylation during tuberculosis Chemoprophylaxis Am Rev Resp Dis 1980 ; 121 : 429-30
- 5/ BLACK M, MITCHELL J.R, ZIMMER MANH T Isoniazid associated hepatitis in 114 patients Gastroenterology 1975 ; 69 : 289-302
- 6/ BRANDE P, SHEENBER GENW, VERVOORT G, DESMEDTSM Aging and hepatotoxicity of isoniazid and rifampin in pulmonary Tuberculosis Am J Respir Grit Cure Med 1995 ; 152 : 1508-8
- 7/ COOMB DL, OBRIVRJ, GTE-LEK USPHS Tuberculosis short course chemotherapy boil 21 : Effectiveness, toxicity and acceptability ; the report of final results Ann. Intern Med 1990 ; 112 : 397-407
- 8/ CRIPPN J S Acetaminophen hepatotoxicity ; potentiation by isoniazid Am J Gastroenterology 1993 ; 88 : 590-92
- 9/ DANAN G Définitions et critères des atteintes hépatiques aiguës médicamenteuses Conclusion d'une réunion internationale Gastroenterol clin biol 93, 17, H18-H22
- 10/ DOSSING M, WILCKE JTR ASKGAARD DS, NYBAB Liver injury during antituberculosis treatment An 11 year study Tubercle and lung Dis. 1996 ; 77 : 335-40
- 11/ DRIRA I, JRADS, BEN ARIF R, DAGFOUS J, BELKEHIA CH, CHEBBI ML Les effets indésirables des antituberculeux Tunisie Médicale Vol 76, N°2, 1998 : 1041-46
- 12/ DURAND F, BERNUAU J, PESSAYRE Hépatotoxicité des médicaments antituberculeux Implications pratiques pour la surveillance Service d'hépatologie Hôpital Beaujou Clichy Mise à jour 10/10/2000 (source Masson) http : 11 www. atmedica. Com/article (1, 1039, A. par rubriques 45-114)
- 13/ DUTTAK, MOERSD, STFADW Short-course chemotherapy for tuberculosis with mainly twice weekly Isoniazid and rifampin Am J Med 1984 ; 77 : 233-41
- 14/ GULLIFORDM, MCKAYAD, PROWSE K Cholestatic Jaunice caused by ethambutol Br Med J 1986 ; 292-96
- 15/ LARREY D Hépatites médicamenteuses : aspects épidémiologiques cliniques, diagnostiques Et physiopathologiques Rev Med Interne (1995) 16, 752-758
- 16/ MALLATA Hépatites médicamenteuses ; diagnostic et prise en charge Gastroentero clin biol 1999 ; 23 : 906
- 17/ MEYERS BR, PAPA NICOLAOU GA, SHEINERP, EMRES, WALLIS Tuberculosis in orthotopic liver transplant patient Transplantation 2000 ; 69 : 64-9
- 18/ MICHEL BIOUR, RAOUL POUPON, JEAN DIDIER Hépatotoxicité des médicaments 7ème mise à jour du fichier bibliographique des atteintes hépatiques et des médicaments responsables Gastroenterol Clin Biol, 1994 ; 18 : 574-606
- 19/ MOITINHOE, SALMERRONJM, MASA, BRUGUERAM, BOUASSABEH E Severe hepatotoxicity of tuberculosis agents Gastroenterol Hepatol 1996 ; 19 : 448-51
- 20/ NADIRS, HLIWA, KRATIK, ISMAIL R, ALAOUI R, JAMIL D, CHAOUA KAOUI A La toxicité hépatique des antibacillaires Maghreb Medical 21 N° 356 juin 2001 : 20-22
- 21/ PANDE JN, SINGHS P, KHILNANIG, KHIL NANIS, TANDON N Risk factors for hepatotoxicity from antituberculosis drugs : a case control study Thorax, 1996 ; 51 : 132-36
- 22/ PESSAYRE D, BENTATA M, DEGOTTI, NOUELO, MIGUET, RUEFF B. Isoniazid rifampicin induced fulminant hepatitis : a possible consequence of enhancement of hepatotoxicity by enzyme induction Gastroenterology 1977 ; 72 : 284-9
- 23/ Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) Traitement de la tuberculose en France Rev Fr Mal Respir 1984 ; 1 : 59-62
- 24/ AMMAR R. Ep. DAGHFOUS Atteintes hépatiques aux anti-tuberculeux quel(s) médicament (s) arrêter ? Thèse de Médecine Tunis, 1999
- 25/ AIT KHALED N. La tuberculose dans le monde Journée BOUASSABEH sur la tuberculose Rabat 24 avril 1999
- 26/ BOUSSABEH E. Effets indésirables des anti-tuberculeux Application d'une méthode d'imputabilité utilisée dans les centres de pharmacovigilance (à propos de 70 cas) Thèse de Médecine Sfax, 1989 (442)
- 27/ BOUANENE J. Les effets indésirables des anti-tuberculeux Thèse de Médecine Tunis, 1996 (149)

Une Innovation Majeure en Rhumatologie

CELEBREX™

CELECOXIB

Enfin l'efficacité bien tolérée!



LA SPECIALITE : Celebrex™. **Indications thérapeutiques :** Traitement symptomatique de l'arthrose et de la douleur dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. **Posologie et mode d'emploi :** La posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose est de 200 mg/jour en une seule prise ou fractionnés en 2 prises. On a étudié l'administration du Celebrex™ à la dose de 400 mg/jour dans cette indication. **Polyarthrite rhumatoïde :** la posologie recommandée de Celebrex™ pour le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde est 100 mg deux fois par jour. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 800 mg/jour dans cette indication. **Sujet âgé :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. Cependant, chez les patients âgés de plus de 65 ans, le poids corporel est inférieur à la moyenne (50 kg), il est conseillé de débiter le traitement à la dose la plus faible. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère. Introduire Celebrex™ à la dose recommandée la plus faible chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. On ne dispose pas de données cliniques chez les malades présentant une insuffisance hépatique grave. **Insuffisance rénale :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. On ne dispose pas de données cliniques chez les malades présentant une insuffisance rénale grave. **Enfants :** l'efficacité et la sécurité de Celebrex™ n'ont pas été étudiées chez le sujet de moins de 18 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des composants du produit. Hypersensibilité connue aux sulfonamides; patients ayant présenté un asthme, une insuffisance hépatique sévère ou une insuffisance rénale sévère. **Mises en garde :** Les réactions de type allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Mises en garde 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 surveillance étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, les effets indésirables peuvent survenir chez des patients n'ayant pas été exposés préalablement à ces médicaments. Les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions de type allergique et d'œdème de Quincke chez les patients traités par Celebrex™. **Interactions :** Celebrex™ doit être administré avec prudence chez les patients recevant des médicaments susceptibles d'avoir un métabolisme réduit du CYP2C9, en raison d'un risque d'élévation des concentrations plasmatiques et d'une clairance métabolique réduite. Les effets de Celebrex™ sur le profil pharmacodynamique du glyburide, de la phénytoïne et du tolbutamide, métabolisés par le CYP2C9, ont été étudiés in vivo, et aucune interaction cliniquement significative n'a été observée. Celebrex™ doit être surveillé chez les patients traités par la warfarine ou tout autre agent anticoagulant. Les premiers jours suivant l'initiation ou le changement de dose de Celebrex™ doivent être surveillés attentivement. **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, Cagnes, Puerto Rico 00725.

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 rénale, 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™ peut pas être substitué à l'acide acétylsalicylique dans le traitement prophylactique des événements cardiovasculaires. **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 observés 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, vomissements, Affections cutanées et des tissus sous-cutanés : rash, urticaire et prurit ; Rares : entre 0,01% et 0,1% ; Troubles gastro-intestinaux : flatulences, 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 : alopecie, 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 monohydraté, lauryl-sulfate de sodium, polyvinylpyrrolidone (povidone), croscarmellose sodique et stéarate de magnésium. Les bonnettes contiennent de la gélatine et du dioxyde de titane ; l'encre contient de l'oxyde ferrique E172 (gélules à 200 mg) ou de l'indigoferme 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, Cagnes, Puerto Rico 00725.

Pour plus d'information, contacter Pfizer Tunisie: 10, Rue 7107, El Manar II, Tunisie.



آدالات مفعول مطول

نيفيديبين

Adalate retard

NIFEDIPINE

FORME ET PRESENTATION : Comprimés (rose orange) à libération prolongée.

COMPOSITION : Nifédipine (D.C.I.) : 20 mg/comp. Excipient : amidon de maïs, cellulose microfer rouge et polyxyéthylène glycol 4000 q.s.p. un comprimé pelliculé.

PROPRIETES : La nifédipine est un inhibiteur calcique appartenant à la famille des dihydropyridines. Elle inhibe à très faibles concentrations la pénétration de la diffusion des ions calcium dans les cellules du muscle lisse. Le calcium joue un rôle sur l'activation du couplage excitation-contraction. En inhibant le tonus artériel par ce mécanisme, la nifédipine entraîne une vasodilatation, en abaissant les résistances artérielles et le niveau de la pression artérielle. Cette vasodilatation s'accompagne : d'une augmentation du diamètre artériel et des flux locaux (rénal et cérébral), d'une préservation, voire d'une augmentation chronique de la compliance artérielle (distensibilité). En administration chronique, il n'a pas été observé de variation nette du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone, ni de prise de poids sous traitement prolongé. Ces effets sont en faveur d'une absence de rétention hydrosodée. Contrairement à ce qui est observé en administration aiguë, le traitement chronique n'entraîne pas d'accélération de la fréquence cardiaque (action sur le baro-reflexe). En administration aiguë, il est observé une corrélation linéaire entre la baisse de la PA et le taux sérique de nifédipine.

MODE D'EMPLOI : Dans cette forme galénique, la nifédipine se trouve sous une forme microcristalline à vitesse de dissolution lente. La résorption est donc retardée par rapport à la forme capsule. La concentration plasmatique maximale est atteinte 2 à 4 heures après l'administration. Un «écrêtement» du pic de concentration et un ralentissement de l'élimination sont la conséquence de la réduction de la vitesse de résorption. La quantité résorbée est cependant équivalente à celle des capsules (95%). Ces constatations permettent de conclure que les prises d'Adalate retard espacées de 10 à 12 heures sont suffisantes pour couvrir le nyctémère. Les autres caractéristiques pharmacocinétiques restent équivalentes à celles des capsules. La nifédipine subit un captage lors du premier passage hépatique. La nifédipine est presque entièrement métabolisée en plusieurs métabolites inactifs, 80 à 90% de la substance sont éliminés par le rein, plus de 90% de cette quantité se retrouvent dans les urines de 24 heures; 15% environ sont éliminés par les fèces. La nifédipine n'est pas dialysable.

INDICATIONS : 1- **Traitement des coronaropathies :** angor stable (angor d'effort) et angor après infarctus du myocarde survenu dans les 8 premiers jours suivant l'infarctus aigu du myocarde.

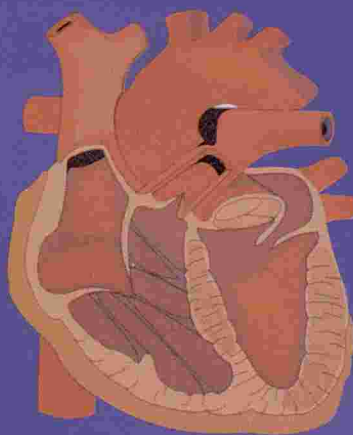
2- **Traitement de l'hypertension artérielle.**

CONTRE-INDICATION : Grossesse : cette spécialité s'étant avérée tératogène chez certaines espèces animales, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte ou susceptible de l'être. Allaitement : la nifédipine passe dans le lait maternel, il est recommandé d'arrêter l'allaitement maternel en cas de traitement par la nifédipine.

INTERCATION MEDICAMENTEUSES : La nifédipine peut renforcer l'action des autres antihypertenseurs et des autres vasodilatateurs (dérivés nitrés en particulier). Antihistaminiques H2 : augmentation des taux sériques de la nifédipine et de l'effet anti-

hypertenseur. Une surveillance clinique accrue et éventuellement une adaptation de la posologie pendant le traitement par un antihistaminique H2 et après l'arrêt sont recommandées. Bêta-bloquants : la nifédipine est l'antagoniste du calcium le plus logiquement associé aux bêta-bloquants. Cependant, des hypotensions et des défaillances cardiaques chez des malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée peuvent survenir. Dantrolène : contre-indication, par mesure de prudence, en raison du risque de fibrillations ventriculaires observées chez l'animal avec un autre antagoniste calcique (vérapamil). Phénytoïne : augmentation des taux plasmatiques de la phénytoïne avec des signes de surdosage (en particulier neurologiques). Une surveillance clinique et biologique peut être recommandée avec ajustement, si besoin, des doses de phénytoïne pendant et après l'arrêt du traitement par la nifédipine. La prudence est recommandée chez les patients dans des conditions hémodynamiques précaires (hypovolémie, collapsus et choc cardiogénique).

L'inhibiteur calcique de référence



ence est recommandée chez les patients dans des conditions hémodynamiques précaires (hypovolémie, collapsus et choc cardiogénique).

EFFETS INDESIRABLES : Les effets indésirables se manifestent plutôt au début du traitement pour la plupart bénins et disparaissent dès l'arrêt de celui-ci. Les effets indésirables du visage accompagnés ou non de bouffées de chaleur et de membres inférieurs. Plus rarement : étourdissements pouvant être liés à l'hypotension, asthénie et allergie. Rares cas de gingivites hyperplasiques régressant à l'arrêt du traitement. Ainsi que les autres symptômes mentionnés la nifédipine peut entraîner chez le coronarien des douleurs angineuses persistant dans les 30 minutes suivant la prise. Elle demeure extrêmement efficace et impose l'arrêt du traitement. Des atteintes fonctionnelles hépatiques (léstase intrahépatique, augmentation des transaminases) peuvent survenir sous nifédipine dans des cas exceptionnels. Elles sont réversibles à l'arrêt du traitement.

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :

1- **Coronaropathies :** angor stable (angor d'effort) et angor après infarctus du myocarde (sauf pendant les 8 premiers jours suivant l'infarctus aigu du myocarde) : 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois par jour. La dose quotidienne ne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2x2 comprimés/jour.
2- **L'hypertension artérielle :** 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois par jour. La dose quotidienne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2 comprimés/jour.

L'ingestion d'Adalate retard au cours d'un repas entraîne une absorption retardée, mais non réduite de la nifédipine. L'intervalle recommandé entre les prises de comprimés est d'environ 12 heures : si la prise continue et le court intervalle ne doit pas être inférieur à 4 heures.

SURDOSAGE :

De faibles surdosages peuvent entraîner une augmentation de la fréquence cardiaque. Si le surdosage est détecté précocement : lavage gastrique, surveillance en unité de soins intensifs. Traitement symptomatique. En cas de surdosage massif : une perfusion de gluconate de calcium semble indiquée, au maintien du rythme, de la conduction et du débit cardiaque. Une surveillance importante peut être contrôlée par perfusion IV de tout mode de mesure volumétrique.

CONSERVATION :

La nifédipine est photosensible. Dans les comprimés, elle est protégée par un comprimé ne doit donc pas être rampu. Il est préférable de ne pas ouvrir le comprimé de son alvéole qu'immédiatement avant l'emploi.

Tableau A.
AMM. N° 900.346.1.

PRODUIT FABRIQUE SOUS LICENCE BAYER



LE GRANULOME ANNULAIRE : A PROPOS DE 18 OBSERVATIONS

BEN MOUSLY Rym - EL EUCH Dalenda - CHAKROUN Rim - MOKNI Mourad - CHERIF Faïka - AZAÏZ Mohamed Iadh - BEN-OSMAN-DHAHRI Amel

Service de dermatologie - Hôpital la Rabta - Tunis

BEN MOUSLY Rym - EL EUCH Dalenda - CHAKROUN Rim - MOKNI Mourad - CHERIF Faïka - AZAÏZ Mohamed Iadh - BEN-OSMAN-DHAHRI Amel

LE GRANULOME ANNULAIRE : A PROPOS DE 18 OBSERVATIONS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 495 - 498

RÉSUMÉ

Le granulome annulaire est une dermatose bénigne de cause inconnue.

Nous rapportons au cours de ce travail les résultats d'une étude rétrospective portant sur 18 observations de granulome annulaire au service de dermatologie de l'hôpital la Rabta durant une période de 9 ans.

Trois formes cliniques ont été individualisées : le granulome annulaire localisé : 9 cas; le granulome annulaire multiple : 7 cas et le granulome annulaire profond : 2 cas. Un diabète associé a été retrouvé chez 6 patientes dont trois présentaient un granulome annulaire multiple. Les dermocorticoïdes ont été utilisés dans 11 cas. L'évolution était marquée par la régression partielle des lésions dans 15 cas. Notre série se caractérise par la nette prédominance féminine. Aucun cas d'association avec une pathologie maligne n'a été retrouvé.

BEN MOUSLY Rym - EL EUCH Dalenda - CHAKROUN Rim - MOKNI Mourad - CHERIF Faïka - AZAÏZ Mohamed Iadh - BEN-OSMAN-DHAHRI Amel

GRANULOMA ANNULARE : A REPORT OF 18 CASES
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 495 - 498

SUMMARY

Granuloma annulare is a benign skin disorder which cause is unknown.

The aim of this work is to report the results of a retrospective study dealing with 18 cases of granuloma annulare carried in the dermatology department of la Rabta hospital over a nine year period.

We describe 3 clinical forms : localized granuloma annulare: 9 cases, generalized granuloma annulare : 7 cases and deep granuloma annulare : 2 cases. Diabetes mellitus was associated to granuloma annulare in 6 patients, from which 3 presented with multiple lesions. Corticosteroids were used topically in 11 cases. The outcome was marked by a partial resolution in 15 cases. In our study. We didn't found any malignancy with our granuloma annulare patients.

MOTS-CLÉS

Granulome annulaire - Diabète

KEY-WORDS

Granuloma annulare - Diabetes mellitus

الحبيبوم الحلقي حول : 18 حالة

الباحثون : ر. بن موسلي - د. العرش - ر. شقرون - م. مكني - ف. شريف - م. ع. عزيز - أ. بن عصمان ضاهري.

الحبيبوم الحلقي هو مرض جلدي حميد غامض السبب. هدف هذا العمل هو تقديم نتائج دراسة رجعية حول 18 ملاحظة استغرقت 9 سنوات بقسم الأمراض الجلدية بالرابطة. نشخص ثلاثة اشكال سريرية : الشكل الموضعي، الشكل المتفشي والشكل العميق. مرض السكري كان متواجدا بصفة موازية مع الحبيبوم الحلقي في 6 حالات، 3 منها عند حاملي الشكل المتفشي. نلاحظ في دراستنا هذه هيمنة أعراض الحبيبوم الحلقي لدى العنصر النسائي. لم نعثر في دراستنا هذه على ارتباط بين الحبيبوم الحلقي و اصابات خبيثة.

الكلمات الأساسية: الحبيبوم الحلقي - مرض السكري

Le granulome annulaire est une dermatose bénigne de cause inconnue, décrite initialement en 1895 par T. Colcott-Fox (1). Elle est caractérisée cliniquement par la présence de papules disposées en arrangements annulaires au niveau des extrémités et histologiquement par la présence d'une réaction inflammatoire, essentiellement histiocytaire, organisée en palissades autour de foyers d'altérations du tissu conjonctif.

Nous rapportons 18 observations de granulome annulaire, colligées durant une période de 9 ans (1992-2000) au service de dermatologie de l'hôpital la Rabta.

OBSERVATIONS

Nos patients se répartissent en 17 femmes et 1 homme.

L'âge moyen de nos malades est de 38,4 ans avec des extrêmes allant de 3 à 69 ans.

Les lésions étaient localisées :

- Au dos des mains et aux doigts dans 10 cas (55,5%)
- Au niveau des jambes dans 5 cas (27,7 %)
- Au tronc dans 4 cas (22,2 %)
- A la face dans 4 cas (22,2%)
- Aux dos des pieds, aux coudes et aux cuisses dans 1 cas respectivement (5,55 %).

Trois formes cliniques ont été observées :

- granulome annulaire localisé : 9 cas (50%) ayant un âge moyen de 35,4 ans. (figure 1).
- granulome annulaire multiple avec un nombre de lésions ≥ 5 : 7 cas (39%) (figure 2) : Il s'agissait de 5 adultes âgés de plus de 40 ans et de deux enfants âgés de 10 et 13 ans. Les plaques avaient une périphérie papuleuse et une disposition annulaire dans tous les cas.
- granulome annulaire profond : 2 cas (11%) âgés respectivement de 50 et 24 ans.

L'examen histologique réalisé chez 13 patients a mis en évidence un aspect microscopique typique dans 10 cas. Il existait au niveau du derme superficiel et moyen, de larges plages d'altération du tissu conjonctif au contact desquelles s'organise une réaction inflammatoire palissadique faite essentiellement d'histiocytes.

Un diabète associé a été retrouvé chez 6 patients (33,3%) dont l'âge moyen était de 55,8 ans. Parmi d'entre elles présentaient un granulome annulaire multiple, 2 autres un granulome annulaire localisé. Seule 1 patiente avait un granulome annulaire profond. Sur le plan thérapeutique, les dermo-corticoïdes ont été utilisés dans 11 cas, la cryothérapie dans 4 cas et l'abstention thérapeutique a été préconisée dans 3 cas. L'évolution était marquée par une régression spontanée dans un cas suite à la biopsie, un affaissement partiel dans 15 cas et une résistance des lésions dans 2 cas (un cas de granulome annulaire profond et un cas de granulome annulaire localisé).



Fig. n° 1 : granulome annulaire localisé aux dos des mains et aux doigts: plaques annulaires typiques avec périphérie érythémateuse papuleuse.



Fig. n° 2 : papules érythémateuses regroupées en plaques annulaires multiples

COMMENTAIRES

observons dans notre série une prépondérance féminine très nette dépassant largement le sexe (F/H) rapporté dans la littérature qui est habituellement de 2:1 ou 2,5:1 (2,3).

nos résultats concordent avec les données de la littérature concernant le siège électif des lésions. Kovacs et Frank soulignent que dans la forme localisée du granulome annulaire, 2/3 des patients sont âgés de moins de 30 ans. Par contre dans la forme généralisée l'affection surviendrait dans 80% des cas entre 40 et 70 ans et dans 20% des cas, elle se caractériserait comme chez nos deux patients des lésions autour de 10 ans (4).

Les formes cliniques du granulome annulaire sont nombreuses (5). On décrit une forme classique localisée et diverses formes atypiques telles que le granulome annulaire généralisé ou disséminé, le granulome annulaire profond, le granulome annulaire en plaques, le granulome annulaire perforant et le granulome élastolytique à cellules géantes ou granulome actinique d'O'Brien.

La forme **typique localisée** représente la forme la plus fréquente, elle est retrouvée dans 50% des cas dans notre série. Elle doit être distinguée des autres dermatoses annulaires à savoir la syphilis secondaire, l'érythème annulaire centrifuge, une dermatophytie, une sarcoïdose ou une piqûre d'araignée ou d'insecte (6).

Le **granulome annulaire multiple ou disséminé** est rare, il représente 8,5 à 15 % de l'ensemble des granulomes annulaires (7,8). Dans notre série, cette forme est plus fréquente, elle est constatée chez 15% des patients. Elle se caractérise sur le plan clinique par la multiplicité et la diffusion d'éléments maculo-papuleux confluant parfois en plaques et dont la disposition annulaire peut manquer dans un tiers des cas (7,8). Elle se distingue de la forme localisée par un âge de début tardif (plus de 40 ans) bien que des cas pédiatriques soient rapportés. Dans notre série il s'agissait de 5 patients âgés de plus de 40 ans et de deux enfants âgés de 13 ans respectivement. La forme généralisée peut poser un problème diagnostique avec le lichen annulaire et les syphilides secondaires (6).

A l'encontre de ce qui est rapporté dans la littérature, le **granulome annulaire profond**, a été retrouvé chez deux adultes âgés de 50 et 24 ans. Classiquement la forme profonde s'observe volontiers chez l'enfant et réalise cliniquement un nodule sous-cutané localisé souvent au cuir chevelu, aux jambes et aux paumes comme dans nos deux observations. Il doit être distingué des nodules rhumatoïdes observés dans un contexte d'arthrite rhumatoïde ou de nodulite rhumatoïde (5).

D'autres observations de granulome annulaire atypique disséminé, douloureux, avec atteinte palmo-plantaire survenus au cours d'état d'immunodépression congénitale ou acquise sont également rapportées (9,10).

Une association du granulome annulaire au diabète sucré, par ailleurs présente chez seulement 3/7 de nos patients présentant un granulome annulaire multiple, reste controversée. Seule l'association du granulome annulaire localisé au diabète insulino-dépendant a été bien démontrée (11). Cette dernière association a été retrouvée chez deux de nos patients. Dans l'étude de Friedman-Birnbaum, une association significative entre l'incidence de l'intolérance aux hydrates de carbone et les formes généralisées (76,8 % ; $p < 0,05$) du granulome annulaire est rapportée (12).

Une prévalence augmentée du groupe HLABW 35 semble plus fréquente dans la forme généralisée (13). D'autres anomalies s'associent également à cette forme clinique tels que : les hyperlipidémies, la présence d'anticorps anti-nucléaires circulants, l'élévation de l'immunoglobuline G et l'hypergammaglobulinémie et des tumeurs malignes (4,8).

La pathogénie du granulome annulaire demeure méconnue, plusieurs hypothèses sont avancées : une origine immunologique de type hypersensibilité retardée a été postulée par certains auteurs impliquant essentiellement une interaction lymphocyte T-macrophage (14).

Le rôle des radiations actiniques (15) a également été suggéré, puisque des cas de granulome annulaire diffus survenus sur des zones photo-exposées sont décrits. Des observations de granulome annulaire dans les suites d'un traumatisme physique, d'une piqûre d'insecte (1,7), d'une infection (zona,

herpes) (16) ou même de verrues communes sont rapportées (1). Houcke-Bruge et al rapportent 3 observations de granulome annulaire après vaccination par le BCG (17). Sur le plan thérapeutique et en raison de son caractère spontanément résolutif, le granulome annulaire justifie rarement un traitement. Dans les formes typiques localisées, on peut hâter la résolution des lésions par la cryothérapie ou la corticothérapie locale comme est le cas de 15/18 (83,33%) de nos malades. Des régressions sont parfois observées après biopsie de la bordure d'une lésion comme c'était le cas pour une de nos patientes.

Dans les formes étendues ou atypiques, le traitement est difficile. Les corticoïdes par voie locale ou intra-

lésionnelle, les sulfones, les agents alkylants, la vitamine E par voie locale et les rétinoïdes sont proposés dans les formes à gêne subjective majeure ou d'extension importante (18,19).

CONCLUSION

Le granulome annulaire constitue l'affection la plus fréquente du groupe des granulomes palissadiques. Plusieurs formes cliniques sont décrites, la forme séminée mérite une attention particulière en raison de sa particulière association au diabète et à d'autres troubles métaboliques (les hyperlipidémies, la présence d'anticorps anti-nucléaires circulants, la consommation de l'immunoglobuline G et l'hypergammaglobulinémie) ainsi qu'à des tumeurs malignes.

RÉFÉRENCES

- 1/ Muhlbaue J.E. Granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol*. 1980; 3: 217-230.
- 2/ Dicken CH, Carrington SG, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 1969; 99: 556-63.
- 3/ Wells RS, Smith MA. The natural history of Granuloma Annulare. *Br J Dermatol* 1963; 75: 199-205.
- 4/ Krasovec M, Frenk E. Granulome annulaire généralisé. *Ann Dermatol Venereol* 1994; 121: 170-174.
- 5/ Vignon-Pennamen, T. Clerici. Les granulomes palissadiques. *Ann Dermatol venereol* 1998; 125: 615-9.
- 6/ Prigent F. Granulome annulaire- *Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Dermatologie*, 12530 A10, 4-1987, 4p.
- 7/ Dabski K, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare. Clinical and laboratory findings in 100 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 39-47.
- 8/ Dabski K, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare. Histopathology and immunopathology. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 28-39.
- 9/ Ghadially R, Sibbald RG, Walter JB, Haberman F. Granuloma annulare in patients with human immunodeficiency virus infections. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 232-5.
- 10/ Barksdale S K, *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 42-8.
- 11/ Muhlemann MF, Williams DRR. Localized granuloma annulare with insulin diabetes mellitus. *Br J Dermatol*. 1984; 111: 325-329.
- 12/ Friedman-Birnbaum R. Generalized and localized granuloma annulare. *Int J Dermatol* 1986; 25: 364-6.
- 13/ Friedman-Birnbaum R, Haim S, Gideone O, et al. Histocompatibility antigens in granuloma annulare. Comparative study of the generalized and localized types. *Br J Dermatol* 1978; 98: 425-28.
- 14/ Dahl MV. Speculations on the pathogenesis of granuloma annulare. *Austral J Dermatol* 1985; 26: 49-57.
- 15/ Dorval JC, Leroy JP, Massé R. Granulomes annulaires disséminés après PUVAthérapie. *Ann Dermatol Venereol* 1979; 106: 79-81.
- 16/ Zanolli MD, Powell BL. Granuloma annulare and disseminated herpes zoster. *Int J Dermatol* 1992; 31: 55-7.
- 17/ Houcke-Bruge C, Delaporte E, Cateau B, Martin de Lavigne Piette F. *Ann Dermatol Venereol* 2001; 28: 541-4.
- 18/ Oberlin R, Revuz J. Granulome annulaire. Quelles thérapeutiques. *Ann Dermatol Venereol* 1989; 116; 519-21.
- 19/ Botella-Estrada R, Guillen C, Sanmartin O et al. Disseminated granuloma annulare : resolution with etretinate therapy. *J Am Acad Dermatol* 1992; 31: 371-2.

SYNDROME DE CHEVAUCHEMENT HEPATITE AUTO-IMMUNE - CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE. ANALYSE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DE 5 OBSERVATIONS

CHEIKH Imed - SAID Yosra - CHAABOUNI Hatem - OUERGHI Hajer - BEN AMMAR Ahmed

* Service de Gastro-entérologie B - Hôpital La Rabta - Tunis

CHEIKH Imed - SAID Yosra - CHAABOUNI Hatem - OUERGHI Hajer - BEN AMMAR Ahmed

SYNDROME DE CHEVAUCHEMENT HEPATITE AUTO-IMMUNE - CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE. ANALYSE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DE 5 OBSERVATIONS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 499 - 504

RÉSUMÉ

L'hépatite auto-immune et la cirrhose biliaire primitive sont deux affections différentes du foie. Le but de cette étude est de rapporter les caractères cliniques, biologiques et histologiques des patients ayant un syndrome de chevauchement et la réponse de ces patients au traitement. Il s'agit d'une étude rétrospective s'intéressant aux patients présentant un syndrome de chevauchement diagnostiqué entre janvier 1998 et décembre 2001. Cinq patients répondaient aux critères diagnostiques du syndrome de chevauchement. Le traitement optimal de patients ayant un syndrome de chevauchement hépatite auto-immune - cirrhose biliaire primitive n'est pas encore codifié. L'AUDC et les immunosuppresseurs prescrits isolément ont été inefficaces. L'association de ces produits mérite d'être évaluée.

MOTS-CLÉS

Hépatite auto-immune - cirrhose biliaire primitive - immunosuppresseurs - Acide ursodésoxycholique.

CHEIKH Imed - SAID Yosra - CHAABOUNI Hatem - OUERGHI Hajer - BEN AMMAR Ahmed

THE OVERLAP SYNDROME OF PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS AND AUTOIMMUNE HEPATITIS : CLINICAL AND THERAPEUTIC FEATURES (ABOUT 5 CASES)

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 499 - 504

SUMMARY

Autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis are two different liver diseases. The aim of this study is to relate the clinical, serologic and histologic features of patients presenting the overlap syndrome, and to evaluate their response to therapy. This is a retrospective study concerning patients presenting overlap syndrome diagnosed between January 1998 and December 2001.

Five patients fulfilled the diagnosis criteria of overlap syndrome. The optimal type of treatment of the overlap syndrome was not known. Treatment with UDCA or immunosuppressor alone are not efficient. Combination of these drugs should be evaluated in further studies.

KEY - WORDS

Auto-immune hepatitis - primary biliary cirrhosis - immunosuppressors - Ursodesoxycholic acid.

متلازمة امتطاء التهاب الكبد ذاتي المناعة والتشمع الصفراوي البدائي

الباحثون : ع. الشيخ - ي. سعيد - ح. شعبوني - ه. ورغي - أ. بن عمار.

التهاب الكبد ذاتي المناعة والتشمع الصفراوي البدائي هما آفتان مختلفتان تخصان الكبد. والهدف من هذا العمل هو استعراض الخصائص السريرية والبيولوجية والتشريحية للمرضى المصابين بهذه الأفة ومدى استجابتهما للعلاج وذلك بين جانفي 1998 و ديسمبر 2001. عدد المرضى التي تنطبق عليهم المواصفات التشخيصية لهذا المرض العلاج الأقصى للمرضى المصابين بمتلازمة امتطاء التهاب الكبد ذاتي المناعة والتشمع الصفراوي البدائي لم يقع تشفيره بعد الـ AUDC والأدوية الكابتة للمناعة كل على حدة لم تكن ناجعة والمزج بين هذين العلاجين لا تزال محل تقييم الكلمات الأساسية : التهاب الكبد ذاتي المناعة - التشمع الصفراوي البدائي - الأدوية الكابتة للمناعة.

L'hépatite auto-immune (HAI) et la cirrhose biliaire primitive (CBP) sont des affections auto-immunes du foie. L'HAI est caractérisée par la présence d'une nécrose parcellaire à l'examen histologique du foie, d'une hypergamma-globulinémie et la présence des auto-anticorps circulants (1). Les anticorps anti-nucléaires, anti-muscles lisses ou anti-microsomes du foie et du rein sont présents chez 80% des patients présentant une HAI (2). Environ 10% des patients présentant une HAI, ont des anticorps dirigés contre des antigènes solubles du foie en l'absence des autres anticorps sus-cités (3). La majorité des patients présentant une HAI répondent favorablement au traitement immunosuppresseur (3). Le groupe international des HAI a proposé en 1993 un score pour le diagnostic de cette affection (2). Ce score a été récemment modifié (4).

La cirrhose biliaire primitive (CBP) est caractérisée par une cholangite destructive des petits canaux biliaires, une cholestase et par la présence chez 95% des patients, des anticorps anti-mitochondries (5). Le traitement par acide ursodésoxycholique (AUDC) semble ralentir l'évolution de cette affection (6).

Habituellement, CBP et HAI sont facilement distinguées. Cependant, les éléments caractéristiques de ces 2 pathologies peuvent être présents chez un même malade. Le but de cette étude est de rapporter les caractéristiques cliniques et biologiques des patients présentant un syndrome de chevauchement HAI-CBP et d'étudier la réponse de ces patients au traitement.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée entre janvier 1998 et décembre 2001. Tous les patients présentant un syndrome de chevauchement HAI-CBP ont été inclus dans cette étude. Le diagnostic de ce syndrome a été posé sur les critères proposés par Chazouillères et al (8). Chez tous les patients, une prise de médicaments hépatotoxiques et/ou d'alcool a été éliminée par un interrogatoire et une infection par un virus hépatotrope (A, B, C et E) a aussi été éliminée grâce à une sérologie virale.

A l'inclusion dans l'étude, il a été réalisé, pour les patients, les examens suivants :

- une biologie hépatique sanguine ;
- un dosage pondéral des immunoglobulines ;
- une recherche sérique des auto-anticorps nucléaires, anti-muscles lisses, anti-microsomes du foie et du rein par la méthode ELISA et des anticorps anti-mitochondries par immunofluorescence ;
- une échographie abdominale ;
- une endoscopie digestive haute ;
- et une ponction biopsie du foie.

A l'étude histologique de la ponction biopsie du foie, la nature des lésions ductulaires (lésions ductulaires florides, ductopénie et prolifération cholangiolaire) a été précisée et l'importance de l'activité nécrotico-inflammatoire et de la fibrose a été gradée selon le score Metavir (9).

Les patients ont reçu un traitement à base d'AUDC ou de prednisone et d'azathioprine ou d'une association de ces 3 médicaments. L'AUDC a été administré à la dose de 13 à 15mg/kg/j et maintenu par la suite. Le traitement par prednisone a été administré à la dose de 30mg/j pendant 4 semaines, ou plus lorsqu'à la 4ème semaine, l'activité des aminotransférases est restée très élevée, par la suite, la dégradation a été progressive jusqu'à l'arrêt de ce médicament. L'azathioprine a été administrée à la dose de 1 à 2mg/kg/j et maintenue par la suite pendant une durée moyenne de 2 ans.

Les patients ont été revus toutes les deux semaines jusqu'à l'obtention d'une rémission biochimique et clinique ; par la suite, ils ont été revus tous les mois. A chaque visite, un examen clinique, une biologie hépatique et une numération formule sanguine ont été réalisées.

La réponse au traitement a été appréciée comme suit :

- Rémission biochimique lorsqu'on obtenait une normalisation de la biologie hépatique ; c'est à dire une normalisation des chiffres des aminotransférases, des phosphatases alcalines, de la gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) et de la bilirubinémie.
- Réponse incomplète lorsqu'on obtenait une amélioration de la biologie hépatique.
- Et absence de réponse lorsque la biologie hépatique demeurait aussi perturbée qu'avant le début

traitement ou lorsqu'il existait une aggravation de cette biologie.

RESULTATS

Les caractéristiques cliniques, biologiques et histologiques initiales de nos patientes sont données par le tableau 1.

Patients	1	2	3	4	5
Age	32	31	65	43	19
Sexe	F	F	F	F	F
Signes fonctionnels	Ictère Asthénie	Ictère Asthénie	Prurit Asthénie	Prurit	Asymptomatique
Gamma-GT (U/l)	28	98	22	29	4
ALAT (U/l)	540	2688	1614	2690	1620
ALP (U/l)	226	670	220	718	222
ALP (U/l)	368	326	80	324	242
ALP (U/l)	-	+	-	+	-
ALP (U/l)	-	-	+	+	+
ALP (U/l)	+	+	+	+	+
Cholangite	-	- puis +	-	+	+
Anticorps	A3F2	A3F1	A2F3	A1F1	A1F2

Tableau n° 1 : Caractéristiques initiales des patientes

Gamma-GT : gamma glutamyl transpeptidase
ALAT : alanine aminotransférases
ALP : anticorps antinucléaires
AAML : anticorps antimuscle lisse

valeurs normales :

- Gamma-GT = 0-45 U/l
- ALAT = 0-40 U/l
- ALP = 0-115 U/l
- ALP = 0-100 U/l

Toutes les patientes ont répondu aux critères diagnostiques du syndrome de chevauchement. Tous ces patients avaient un sexe féminin. L'âge moyen de ces patientes était de 38 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 65 ans. Le diagnostic de syndrome de chevauchement a été posé à la présentation (association d'HAJ et de CBP) chez 4 patientes et chez une patiente le diagnostic était initialement une HAJ, qui a été modifié 6 mois plus tard devant la constatation d'une cholangite destructive à la 2ème ponction

biopsie du foie. Cette dernière a été réalisée devant l'absence d'amélioration sous traitement par corticoïdes et azathioprine. La symptomatologie fonctionnelle était faite d'un ictère chez 2 patientes, d'un prurit chez 2 patientes et d'une asthénie chez 3 patientes. Une patiente était asymptomatique et le diagnostic de syndrome de chevauchement a été posé devant une évaluation pour perturbation de la biologie hépatique sanguine.

Concernant les désordres extra-hépatiques, une patiente avait une anémie hémolytique auto-immune (patiente 1), une patiente avait un thymome (patiente 2) et une patiente avait une sacroileite bilatérale (patiente 5).

Des perturbations de la biologie hépatique à type de cholestase et de cytolyse étaient notées chez toutes les patientes.

Le taux moyen des phosphatases alcalines sériques était de 1830 (extrêmes allant de 540 à 2690U/l), des GGT était de 411 (extrême allant de 220 à 718U/l) et d'alanine aminotransférase était de 268 (extrêmes allant de 80 à 368U/l).

Les anticorps anti-muscles lisses étaient présents chez les patientes 3, 4 et 5, les anticorps anti-nucléaires chez les patientes 2, 4 et 5 et les anticorps anti-mitochondries chez toutes les patientes.

L'étude histologique de la ponction biopsie du foie a montré la présence de lésions ductulaires florides chez 2 patientes et d'une nécrose parcellaire péri-portale chez 2 patientes. En somme, 3 patientes avaient 2 critères diagnostiques de la CBP et 2 critères diagnostiques de l'HAJ et 2 patientes avaient 3 critères diagnostiques de la CBP et 2 critères diagnostiques de l'HAJ.

La réponse au traitement

Trois de nos patientes (patiente 1, 3 et 4) ont été traitées par AUDC et 2 patientes (patiente 2 et 5) par de la prednisone et de l'azathioprine. La durée moyenne de suivi était de 17 mois avec des extrêmes allant de 4 à 35 mois.

* La réponse au traitement par AUDC (tableau 2) Parmi les 3 patientes traitées par AUDC, une patiente était au bout de 2 mois de traitement, en rémission clinique (disparition de l'asthénie) et biochimique. La ponction biopsie du foie réalisée après 2 ans de trai-

tement a montré une légère amélioration histologique, le score Métavir passait de A3F2 avant le traitement à A2F1. Cette patiente était encore en rémission avec un recul de 35 mois. Chez les 2 autres patientes, le traitement par AUDC a entraîné une amélioration clinique (disparition du prurit) et une réponse biochimique incomplète chez une patiente et absente chez l'autre. Ces 2 patientes avaient reçu par la suite un traitement par prednisone et azathioprine en association à l'AUDC.

	Patiente 1	Patiente 3	Patiente 4
	BT = 28	BT = 22	BT = 29
	PAL = 540	PAL = 1614	PAL = 2690
Avant traitement	GGT = 226	GGT = 220	GGT = 718
	ALAT = 368	ALAT = 80	ALAT = 324
	BT = 14	BT = 24	BT = 13
	PAL = 220	PAL = 1600	PAL = 1350
Après traitement	GGT = 25	GGT = 224	GGT = 358
	ALAT = 36	ALAT = 62	ALAT = 120

Tableau n° 2 : La réponse biochimique au traitement par acide ursodésoxycholique

BT : bilirubine totale GGT : gamma glutamyl transpeptidase
PAL : phosphatases alcalines ALAT : alanine aminotransférases

Valeurs normales :
BT = 2-15mg/l
PAL = 2-270 UI/l
GGT = 11-45 UI/l
ALAT = 5-41UI/l

* La réponse au traitement par prednisone et azathioprine (tableau 3).

Deux patientes ont été initialement traitées par prednisone et azathioprine. Chez la première, le diagnostic initialement posé était une HAI de type 1, le traitement avait entraîné une disparition de l'ictère et une réponse biochimique incomplète. La patiente a été alors mise sous AUDC en association avec l'azathioprine et la prednisone. Chez l'autre patiente le traitement par azathioprine et prednisone a entraîné une régression de la cytololyse mais avec une persistance de la cholestase.

	Patiente 2	Patiente 5
	BT = 98	BT = 4
	PAL = 2688	PAL = 1620
Avant traitement	GGT = 670	GGT = 221
	ALAT = 326	ALAT = 240
	BT = 8	BT = 7
Après traitement	PAL = 530	PAL = 840
	GGT = 312	GGT = 92
	ALAT = 102	ALAT = 31

Tableau n° 3 : La réponse biochimique au traitement par immunosuppresseurs

BT : bilirubine totale GGT : gamma glutamyl transpeptidase
PAL : phosphatases alcalines ALAT : alanine aminotransférases

Valeurs normales :
BT = 2-15mg/l
PAL = 2-270 UI/l
GGT = 11-45 UI/l
ALAT = 5-41UI/l

* La réponse au traitement par azathioprine, prednisone et AUDC (tableau 4). Ce traitement a été prescrit pour 3 patientes (patientes 3, 4 et 2), cependant l'échec du traitement par AUDC chez 2 patientes du traitement immunosuppresseur chez la troisième. Ce traitement a entraîné une réponse biochimique complète chez deux patientes (patientes 2 et 4) et une absence de réponse chez une patiente (patiente 3).

	Patiente 2	Patiente 3	Patiente 4
	BT = 8	BT = 24	BT = 11
	PAL = 530	PAL = 1624	PAL = 1325
Avant traitement	GGT = 316	GGT = 223	GGT = 358
	ALAT = 83	ALAT = 61	ALAT = 120
	BT = 6	BT = 193	BT = 9
Après traitement	PAL = 522	PAL = 1082	PAL = 330
	GGT = 70	GGT = 225	GGT = 62
	ALAT = 36	ALAT = 62	ALAT = 38

Tableau n° 4 : La réponse biochimique au traitement par immunosuppresseurs et AUDC - immunosuppresseurs.

GGT : gamma glutamyl transpeptidase
 ALAT : alanine aminotransférases

normales :
 0,5 mg/l
 270 UI/l
 11,45 UI/l
 54 UI/l

DISCUSSION

La CBP et l'HAI représentent deux hépatopathies distinctes dont le diagnostic repose sur l'association de critères cliniques, biologiques, immunologiques et histologiques. Cependant, les éléments caractéristiques de ces 2 pathologies peuvent être présents chez un même patient. Ces patients présentent alors un syndrome de chevauchement HAI-CBP (10). Ce syndrome pourrait correspondre à la coexistence chez un même patient de deux affections différentes ou à une forme intermédiaire d'un spectre continu de maladies auto-immunes dont les extrémités sont représentées par l'HAI d'une part et par la CBP d'autre part (8). Lohse et al ont considéré le syndrome de chevauchement comme étant une forme hépatique de la CBP survenant chez des sujets génétiquement prédisposés ; en effet, ces auteurs avaient constaté que le HLA B8, DR3 ou DR4, fréquemment rencontré au cours des HAI, était également fréquent chez les sujets ayant un syndrome de chevauchement : la prévalence du HLA B8, DR3 ou D4 chez les sujets ayant une HAI, un syndrome de chevauchement et une CBP étaient respectivement de 81%, 81% et 20% (11). Il n'existe pas de critères diagnostiques établis du syndrome de chevauchement. Certains auteurs proposent d'appliquer le score établi par le groupe international des hépatites auto-immunes (4) et de considérer le diagnostic de syndrome de chevauchement chez les sujets présentant des critères d'une HAI et présentant en plus des éléments suggérant la présence d'une CBP (11). Cependant, cette démarche n'a pas encore été bien évaluée (12). Selon Chazouillères et al, les critères diagnostiques du syndrome de chevauchement HAI-CBP reposent sur la présence, consécutive ou simultanée, d'au moins deux des trois critères diagnostiques de la CBP et de l'HAI (8). Les critères diagnostiques de la CBP sont les suivants :

rieur à 2 fois la limite supérieure de la normale et/ou un taux des GGT supérieur à 5 fois la limite supérieure de la normale.

- La présence d'anticorps anti-mitochondries.
- La présence à la biopsie hépatique de lésions ductulaires florides.

Les critères diagnostiques de l'HAI sont les suivants :

- Un taux d'ALAT supérieur à 5 fois la limite supérieure normale.
- Un taux d'IgG sérique supérieur à 2 fois la limite supérieure normale ou la présence d'anticorps anti-muscles lisses.
- La présence à la biopsie hépatique d'une nécrose parcellaire.

Tous nos patients répondaient à ces critères diagnostiques. Le syndrome de chevauchement a été noté chez 5% des patients présentant une HAI (8) et chez 9 à 19% des patients présentant une CBP (8,12). Sur le plan biologique, les patients présentant un syndrome de chevauchement ont une activité d'ALAT plus importante que celle observée au cours de la CBP et des taux sériques des phosphatases alcalines, des GGT et des IgM significativement supérieurs à ceux observés chez les sujets présentant une HAI (11).

Dans notre série, le traitement par AUDC a entraîné une disparition de symptômes (asthénie et prurit) chez les 3 patientes traitées par contre une seule patiente avait une réponse biochimique. Chazouillères et al ont traité 5 patients par AUDC ; ce produit a entraîné une disparition du prurit chez tous les patients, une bonne réponse biochimique et histologique chez 2 patients et une exagération de la fibrose avec une activité marquée chez les 3 autres patients (8). L'AUDC semble être moins efficace au cours du syndrome de chevauchement qu'au cours de la CBP (7). Dans une étude récente, il a été démontré que la sévérité de la nécrose parcellaire était un facteur prédictif de progression de la fibrose chez les patients ayant une CBP traitée par AUDC (6).

La réponse au traitement par corticoïdes est inconstante. Dans la série de Czaja et al, une rémission est obtenue chez 9 parmi les 12 patients ayant un syndrome de chevauchement, traités par corticoïdes. Cependant, tous les patients ont une récurrence durant

une courte durée de suivi (12). Chazouillères et al ont traité 6 patients par corticoïdes pendant une période moyenne de 4 mois ; le prurit a disparu chez tous les patients et les chiffres d'ALAT, d'IgG et de phosphatases alcalines ont significativement diminué sans atteindre des valeurs normales (8). Dans notre série, les 2 patientes traitées par corticoïdes et azathioprine, ont eu une réponse biochimique incomplète. Le traitement du syndrome de chevauchement par corticoïdes, azathioprine et AUDC a été évalué chez 5 patients et il était efficace, entraînant une rémission clinique et biologique chez tous les patients (8). Dans notre série, une rémission a été

obtenue chez 2 parmi les 3 patientes ayant reçu cette triple thérapie.

En conclusion, le syndrome de chevauchement HAI-CBP est une affection d'étiopathogénie encore inconnue et son traitement n'est pas encore bien codifié. Contrairement aux patients ayant une CHB, les patients ayant un syndrome de chevauchement ont une réponse insuffisante à l'AUDC. Les corticoïdes sont moins efficaces au cours du syndrome de chevauchement qu'au cours des HAI. Néanmoins, l'association d'AUDC aux corticoïdes semble être efficace au cours du syndrome de chevauchement.

RÉFÉRENCES

- 1- Czaja AJ. The variant forms of autoimmune hepatitis. *Ann Intern Med* 1996 ; 125 : 588-98.
- 2- Johnson PJ, McFarlane IG. Meeting report : international autoimmune hepatitis group. *Hepatology* 1993 ; 18 : 998-1005.
- 3- Manns MP, Strasburg CP. Autoimmune hepatitis : clinical challenges. *Gastroenterology* 2001 ; 120 : 1502-17.
- 4- Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL et al. International autoimmune hepatitis group report : review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999 ; 31 : 929-38.
- 5- Kaplan MM. Primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 1570-80.
- 6- Degott C, Zafrani ES, Callard P, Balkan B, Poupon RE, Poupon R. Histopathological study of primary biliary cirrhosis and the effect of ursodeoxycholic acid treatment on histology progression. *Hepatology* 1999 ; 29 : 1007-12.
- 7- Poupon RE, Lindor KD, Cauch-Dudek K, Dickson ER, Poupon R, Heathcote EJ. Combined analysis randomized controlled trials of ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 1997 ; 113 : 884-90.
- 8- Chazouillères O, Wendum D, Serfaty L, Montebault M, Rosmorduc O, Poupon R. Primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome : clinical features and response to therapy. *Hepatology* 1998 ; 28 : 296-301.
- 9- Bedossa P, Poynard T, for the Metavir cooperative study group. A new algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1996 ; 24 : 289-93.
- 10- Duclos-Vallee JC, Hadengue A, Ganne Carrie N, Rabin E, Degott C, Erlinger S. Primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome. *Dig Dis Sci* 1995 ; 40 : 1069-73.
- 11- Lohse AW, Buschenfelde KHMZ, Franz B, Kanzler S, Gerlach T, Diennes HP. Characterization of the overlap syndrome of primary biliary cirrhosis (PBC) and autoimmune hepatitis : evidence for a biliary-hepatic form of PBC in genetically susceptible individuals. *Hepatology* 1999 ; 29 : 1078-84.
- 12- Czaja AJ. Frequency and nature of the variant syndromes of autoimmune liver disease. *Hepatology* 1998 ; 28 : 360-65.
- 13- Chazouillères O. Maladies autoimmunes des voies biliaires. *Gastroenterol Clin Biol* 2001 ; 25 : 113-16.

NEUROENDOCRINE TUMOURS OF THE DIGESTIVE TRACT REPORT OF TWO CASES AND LITERATURE REVIEW

NOUIRA Ramzi - JANABI Iman - BEN ACHOUR Jamel - GUESMI Fethi - HANI Mohamed Aziz - CHERIF Ali - DAGHFOUS Mounir - BOUASKER Ibtissem - ZRIBI Riadh - BEN OSMAN Samia - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

Service de Chirurgie Beau Séjour - Hôpital Charles Nicolle - Tunis - Tunisie

NOUIRA Ramzi - JANABI Iman - BEN ACHOUR Jamel - GUESMI Fethi - HANI Mohamed Aziz - CHERIF Ali - DAGHFOUS Mounir - BOUASKER Ibtissem - ZRIBI Riadh - BEN OSMAN Samia - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

TUMEURS NEURO-ENDOCRINES DU TUBE DIGESTIF. ETUDE DE DEUX CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 505 - 509

RÉSUMÉ

Les tumeurs neuro-endocrines du tube digestif sont rares. Elles représentent 1% des tumeurs du tube digestif. Le but de notre travail est de rapporter deux observations rares de tumeurs neuro-endocrines de localisation exceptionnelle. Il s'agit de deux patients pris en charge au service Beau Séjour de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis pour tumeurs neuro-endocrines non sécrétantes, l'une au niveau de l'estomac et l'autre au niveau du pancréas. Un patient présentait une masse épigastrique douloureuse associée à une diarrhée. Le deuxième patient présentait une masse de l'hypochondre gauche sans signes associés. La biologie a confirmé la nature non sécrétante des deux tumeurs. La chirurgie reste le traitement de première intention des tumeurs neuro-endocrines du tube digestif. La tumeur de l'estomac a été réséquée alors que la tumeur du pancréas n'était pas résécable. L'étude anatomo-pathologique et immunohistochimique utilisant la méthode de la peroxydase et antiperoxydase (PAP) a confirmé le diagnostic de tumeurs neuro-endocrines. La place de la chimiothérapie reste controversée. Les deux patients ont eu une chimiothérapie adjuvante. Les protocoles et les résultats ont été comparés à ceux de la littérature.

MOTS-CLÉS

Tumeurs neuro-endocrines - Tumeur appareil digestif - Chirurgie - Chimiothérapie

NOUIRA Ramzi - JANABI Iman - BEN ACHOUR Jamel - GUESMI Fethi - HANI Mohamed Aziz - CHERIF Ali - DAGHFOUS Mounir - BOUASKER Ibtissem - ZRIBI Riadh - BEN OSMAN Samia - ZOGHLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

NEUROENDOCRINE TUMOURS OF THE DIGESTIVE TRACT REPORT OF TWO CASES AND LITERATURE REVIEW

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 505 - 509

SUMMARY

Neuroendocrine tumors (NET) of the digestive system are rare. They comprise only 1% of all the tumors of the gastrointestinal tract. The aim of this study is to report two cases of exceptional localization of non secretory neuroendocrine tumors. Their difficulty in diagnosis, treatment and controversy in chemotherapy merit their study in depth. These are two patients that were treated in the department of general surgery (Beau Séjour) in Charles Nicolle Hospital for non secretory (NET) of the pancreas and stomach. The first was presented as a painless epigastria mass with frequent diarrhea. The second was presented as a painful mass in the left hypochondriac area without any other symptoms. Biochemical evaluation confirmed their non secretory properties. Surgery remains the first line of treatment. It was possible for the gastric, but not for the pancreatic tumor. Both were very advanced and had metastasis. Histopathological evaluation and immunohistochemical study using the method of peroxydase antiperoxydase (PAP) complexes for some special monoclonal antibodies confirmed the diagnosis. Chemotherapy of both cases was mal tolerated and was discussed in details.

KEY - WORDS

Neuroendocrine tumors - Digestive system tumors - Surgery - Chemotherapy

أورام مبحث الصماء والأعصاب على مستوى الأنتيوب الهضمي

الباشون: ر. ثويرة - إ. جنابي - ج. بن عشور - ف. قاسمي - م. ع. هاني - ع. شريف - م. دغفوس - إ. بوعسكر - ر. زريبي - س. بن عميل - أ. زغلامي - ن. ناجح.

أورام مبحث الصماء والأعصاب للأنتيوب الهضمي نادرة ولا تمثل سوى 1% من مجموع أورام الأنتيوب الهضمي. الهدف من هذا العمل هو استعراض حالتين لأورام مبحث الصماء والأعصاب واحدة في المعدة والأخرى في المعثكلة. الجراحة تبقى العلاج الأول لهذه الأورام و نتائج التحليل التشريحي المرضي والمناعي الكيميائي أكدت التشخيص. العلاج الكيميائي المكمل الذي خضع له المريض ووقعت مقارنة البروتوكول والنتائج مع الأدبيات الطبية.

الطلمات الإنسانية: أورام مبحث الصماء والأعصاب - جراحة - علاج كيميائي.

Neuroendocrine tumours (NET) are neoplasm's that share the morphologic and biochemical features of the dispersed neuroendocrine cell system. They are specialized cells or groups of cells that were embryologically originated from neural crest cells (1). Classically NET comprises a wide range of tumours. They differ among themselves both morphologically and in behaviour.

These include:

- 1-Well-differentiated and slow-growing carcinoid tumours.
- 2-Atypical carcinoid or NE carcinomas with or without areas of conventional adenocarcinoma.
- 3-Small cell carcinomas.
- 4-Typical adenocarcinoma (2)

The incidence of this type of tumours is low, only 1 per cent of the tumours of the digestive tube (4). It can be encountered in the adrenal medulla, lungs, pancreas, gall bladder, stomach, rectum, prostate and even in the heart (2,3). Surgery is the mainstay treatment, whenever possible. The place of chemotherapy is not well defined.

CASE PRESENTATION

Case N°. 1

A female 60 years old complained of an epigastric mass. It was discovered 8 years ago. At the beginning this mass was small in size and painless. One year ago, it became painful with heavy abdominal sensation. The patient developed frequent daily watery diarrhoea (3-4 times / day) with progressive weight loss. The patient's general health deteriorated quickly. There was a surgical intervention for an epigastric mass in 1975. Only a biopsy was performed and was inconclusive. In 1997, the patient was admitted to our department. On physical exam, the patient had neither jaundice nor fever. She weighed 44 Kg. and measured 162 cm. Abdominal exam showed the presence of a big epigastric mass extending across both hypochondriac areas. The mass was firm in consistency with smooth surface and ill-defined borders with thrill sensation. Echography and computed tomography revealed a big epigastric mass (16 x 16 cm), heterogene and with a zone of liquefaction and small calcifications, but could not reveal a clear relation with the neighbouring areas.

It crossed the gastro-duodenal area and partially pressed the stomach from behind to the right. The mass seemed to develop from behind the epigastric cavity and may probably had its origin from the pancreas. Upper digestive endoscopy showed no inflammation of the antral area (antral). Arteriography showed that this mass was highly vascular. The origin of its rich blood supply came from the hepatic, superior mesenteric and the superior gastric arteries. Barium meal examination showed the compression of the stomach by the mass, but there was no obstruction in the upper gastrointestinal tract. Laparotomy confirmed the presence of a big pancreatic mass, whitish in colour, lobulated and highly vascular surrounding the stomach and pressing it on the abdominal wall. It pulled downwards the transverse colon and extended to the hepatic pedicle. The common bile duct was completely pushed to the right. The mass was irremovable. Biopsy was taken and was sent for histopathological evaluation. Microscopically, one cm. of tumour mass was received. The histopathology concluded the presence of malignant cells. Immunohistochemical study using the method of peroxidase antiperoxidase (PAP) complexes for the following monoclonal antibodies : anticytokeratin, epithelial membrane anti antigene (EMA), neuronal specific anti-enolase (NSE), anti protein S100, calcitonin and antichromogranin showed strong cytoplasmic reactivity with cytokeratine, neuronal specific enolase (NSE), PS100 and with chromogranin. The tumour was diagnosed as non-secretory neuroendocrine tumour of the pancreas. The first cycle of chemotherapy was started on 7/4/1997 with 5-Fluorouracil and Streptozolecin, one gm each. 21 days later there was a decrease in the distension. The response was not considered favourable. The decision was to continue treatment. A week later the size of the tumour was reduced to 13x13 cm. The dose of Streptozolesin was reduced to 750 mg weekly. Two weeks later, the patient was lost during the follow up.

Case No. 2

A 25 year old female complained of a painful mass localized in the left hypochondriac region one year

associated with mild anemia and nausea, without any other complaint did not relate to the gastrointestinal tract, nor any sign or symptom related to any other system or organ. She had no vomiting, no melena nor flushing. Her past medical and surgical histories were irrelevant.

The physical exam showed an anemic patient with a longitudinal abdominal mass measuring 10 cm in its longest diameter. This mass was situated in the left hypochondria and was fixed to the neighboring organs. There was no acutis, no hepatomegaly nor any enlargement in the regional lymph nodes. The echography showed the presence of a big retrogastric, heterogeneous and hypoechoic mass with multiple lobular consistency.

The computed scan confirmed the presence of a mass 14 cm in its longest diameter situated in front of the left kidney, the spleen and the pancreas. The pancreas had a normal size, shape and consistency without any involvement of the peritoneal area apart from mild adenopathy. Liver metastasis was known to this patient before operation.

The patient refused upper gastroendoscopy. Barium meal and follow-through showed a filling defect in the central area of the stomach, however the mucosal folds were preserved. Colonoscopy was normal.

Laparotomy proved the presence of a big tumour mass involving the whole epiploic area with extensive involvement of the epiploic ganglions. The tumour was big 28x11x7 cm and involved the posterior wall of the gastric antrum. There was evident adenopathy in the splancnic area. The splancnic hilar lymph nodes were enlarged, desecrate and were involved with the tumour. 3/4 gastrectomy was done with restoration of continuity by termino-lateral gastroyjunostomy. Omentectomy was performed and lymph nodes were removed. Postoperative period was free of any complications. Grossly, 3/4 gastrectomy specimen including a tumoural mass measuring 28x11x7 cm situated in the parietal area of the stomach at the epiploic level with multiple adenopathy was received. The gastric mucosal folds were not ulcerated, but were decreased. On section, the tumour seemed to develop on the level of the submucosa. The muscularis was widely involved with extensions to the serosa. Considerable amount of

mucus was present. Microscopic and immunohistochemical examination using the method of peroxidase antiperoxidase (PAP) complexes for the following monoclonal antibodies : anti protien S100 and neuronal specific anti-enolase (NSE) showed cytoplasmic reactivity with neuronal - specific enolase and protein S100. The diagnosis of non-secreatory neuroendocrine carcinoma of the stomach was made, with evident metastasis to the epiploic and splenic lymph nodes. Chemotherapy with 5FU and Streptozolesin, 1 gm each weekly was initiated. Some improvement was noticed (disappearance of the acutis and decrease in the intra-abdominal distention). The treatment was mal tolerated by the patient (frequent nausea and vomiting). This led to interruption the previous treatment. The patient refused the two consecutive cycles. This patient has recently got married. Following surgery and during chemotherapy, abdominal echography showed the presence of fluid collection in the abdomen. Later, two secondary lesions of the II segment of the left lobe of the liver were found with celiac adenopathy and extension of the tumour to the right kidney. Scan confirmed the presence of two metastatic nodules in the segment II and V of the liver and a secondary lesion in the right kidney. Fluid collection was absent in an echography a month later.

DISCUSSION

The cases studied may be considered as rare. NET of the digestive tract are rare, 1% of the tumours of the digestive tube (4). In Sweden, gastro-entero pancreatic tumours range from 1-2 cases per 100 000 (5). Though gastric carcinoids do not exceed (0.3%) of all gastric tumours, a recent analysis of 5 468 cases of NET showed that there was an increase in the proportion of pulmonary and gastric carcinoid and a decrease in the appendiceal carcinoid. Being indolent, the diagnosis of carcinoid tumours is often difficult to carry out. Accordingly the true incidence may be higher (6). The most important sites of localisation are the appendix (36 - 45 %), the large bowel (18 - 32 %) and the rectum (12 - 16 %). While it is very rare in the colon, stomach and in the duodenum (4,11). Most of the gastric tumours described in the literature as NE carcinomas belong to

the 2nd and 3rd categories forwarded in the classification (2). The two cases presented belong to the second group.

There are three different entities of NET of the stomach (including the carcinoid tumours).

These are:

1 - Tumours developing from embryonic cell line (ECL) with gastric atrophy of Biermer Disease with hypergastrinemia responsible for the hyperplasia of the endocrine cells of the gastric fundus.

2 - ECL oma, giving rise to Zollinger - Ellison Syndrome.

3 - Non functioning NE carcinoid of the stomach that are non secretory (2).

The NET of the pancreas has long held a fascination for clinicians, and the literature demonstrated the ongoing research in this area. In particular, the areas of gastrinoma, insulinoma and multiple endocrine neoplasia (MEN - 1) have received careful attention. In recent studies, progress continues in the quest to find the molecular basis of NET of the pancreas, like in MEN (1) which is an inherited Syndrome. As the molecular basis for pancreatic NET is better understood, a clearer understanding of the variable nature of the natural history will be obtained leading to the ability of tailoring therapy to expect still better outcome (7). NET frequently synthesise and secrete multiple peptides, many of which cause distinct clinical syndromes. These are the functional tumours and include insulinomas, gastrinomas, VIP omas (10), glucagonomas, somatostatinomas, and adrenocotrophic hormone -producing tumours and growth hormone releasing factor - secreting tumours. The most common are the insulin and gastrin secreting tumours (7). Elevated hormone secreting levels should draw the attention to diagnosis, and the signs and symptoms of the carcinoid syndrome should always be kept in mind (13). In non secretory NET or in slowly evolving tumours, abdominal mass was first discovered few years ago, the patient may be brought to attention only after the mass becomes painful with or without constitutional symptoms like diarrhoea accompanied with deterioration in the general health with or without weight loss. Echography, scan, fibroscopy and barium meal

should be used in the diagnosis. Echography remains the preferred means of diagnosis (4). Magnetic resonance imaging and the CT generally improve the accuracy of the diagnosis (8). Diagnosis was confirmed by monoclonal immunohistochemistry. More and more frequently we are facing pancreatic NET without any functional syndrome (70%) (8). In rare cases the diagnosis is only supported by immunohistochemical characteristics and no pathological secretions are detected (8). These cases are called non-secretory NET and are frequently revealed by hepatic metastasis or metastatic lymph nodes. These patients have poor prognosis with median survival ranging from 2 -3 years. It is always important to remember the two objectives of treatment of the NET (with carcinoid characters), which are: to treat the tumour and to treat the carcinoid syndrome (4,9). In general, the line of treatment of NET with or without metastasis is very wide. Surgery remains the mainstay of treatment and it should always be considered in patients although a complete cure is difficult to obtain (6,11). For the non-secretory NET of the stomach, partial gastrectomy is advocated if the tumour is localised in the antrium (4). 3/4 gastrectomy was done to our patient. Some authors believe that surgery is essential in cases of metastasis to prevent occlusion and it will allow recovery in non-metastatic tumours (4,5,11). Surgery is also considered as first line treatment in resectable NET of the pancreas. This was not possible in the case presented. Other means of treatment include chemotherapy, hepatic artery chemoembolisation (2,4) alcohol injection or cryoablation (11) and recently somatostatin analogues like Octreotide and Lanreotide (6,12,13) with or without Interferon. This treatment is indicated in cases of metastasis with success rate of 14 out of 21 patients (7). In a multicentric study of 28 patients (14 with carcinoid tumours) with NET of the gastric tract, liver transplantation was done. 14 died after operation and the 5 years survival rate was 48% as a whole and was 78% for carcinoid patients, but was 9% after 2 years for the other NET. The prognosis depends on the age and elimination of extrahepatic and extra ganglionic metastases before operation. Peritoneal and bone metastases were not favourable (4). Other promising therapy

liver includes radio frequency ablation of liver metastasis, radioactive labelled Octreotide. Chemotherapy remains of great importance in treatment of NET of the digestive tract, and especially those of the pancreas. It permits 80-90% control of symptoms and about 40% objective response (9). Both patients had chemotherapy with different levels of tolerance. In the literature it is said that the standard chemotherapy for pancreatic NET is a combination of Adriamycin and Streptozolecin and to a lesser extent a combination of 5FU and Streptozolecin (10). No clear standard chemotherapy is agreed upon, but most oncologists use the second combination in case of advanced, progressive and non-resectable tumours (case presented). In general, the treatment was mal tolerated and the tumour response was rather slow. The patient developed nausea and vomiting with hydroelectric disturbances. The tumour size was reduced from 16x16 cm to 13x13 cm. The patient was not seen again to continue her treatment. In cases of advanced, progressive and non-resectable NET of the pancreas (like ours) the results of chemotherapy are mostly recorded as poor and the benefits seldom counterbalance its toxicity (8). In Zollinger-Ellison Syndrome, patients who have resectable diseases should undergo resection for possible cure (7). In gastric NET, the combination of 5FU and Streptozolecin remains the treatment of choice, especially with hepatic metastasis. Our patient received this treatment but was interrupted due to mal tolerance on the gas-

trointestinal tract. Her pain disappeared. In such cases it is said that objective response is within 30% (4). Later in the treatment, chemotherapy was changed to VP16 and CDDP; literature mentioned 5% major response in undifferentiated NET of the stomach then to VP16 and Cisplatin. This last treatment is advocated in poorly differentiated NET (9,13). Again the patient could not tolerate the treatment that was again interrupted.

CONCLUSION

Non-secretory NET of the gastro-intestinal tract, especially of the pancreas and stomach are rare and are difficult to treat. These cases are increasing and every effort should be spent to discover them. The inquiry about any sign or symptom of the carcinoid syndrome should not be underestimated. Surgery remains the first line of treatment whenever applicable, with or without total remission. Response to chemotherapy is generally poor especially for poorly differentiated tumours accompanied with metastasis. The benefits of treatment should always be weighed against tolerance and the well being of the patient and should not be worse than the disease. Due to different response rates, new and more active chemotherapy regimens have clearly to be discovered, and combined therapy warrant study in large multicentric trials (8) The near future will reveal new approaches for treatment like radioactive labelled Octreotide and radiofrequency ablation of liver metastasis (9).

RÉFÉRENCES

- 1 - Kumar, Robbins. Robbins Pathological Basis of Diseases. 4th Edition. Philadelphia. V.B.Saunders Company 1996 : 747, 927, 1163, 1767.
- 2 - Lucas Kasal. Ackerman's Surgical Pathology. Vol. II : 8th Edition. New York. Mosby. 1996: 637.
- 3 - Damjanov and James Linder. Anderson's Pathology. Vol.II 10th Edition. New York: Mosby. 1996:2217-8.
- 4 - Madeira, P.Ruszniewski. Tumeurs carcinoïdes digestives : mise au point sur traitement. Rev. Med. Interne. 1999; 20: 421-6.
- 5 - Berg K. State of the art and future prospect in the management of neuroendocrine tumours. Q.J.Nucl.Med. 2000;44:3-12.
- 6 - Lapetko E, Stami-SC, Buzzoni-R. New clinical trials for the treatment of neuroendocrine tumours. Q.J.Nuc.Med. 2000;44:96-101.
- 7 - Jonathan Cluen and Gerard M Doherty MD. Pancreatic endocrine tumours. Current opinion in Oncology. 2001;13:52-56.
- 8 - Philippe Rougier and Emmanuel Mitry. Chemotherapy in the treatment of neuroendocrine malignant tumours. Digestion 2000; 62(Supp 1): 73-78.
- 9 - Michel Ducreux, Eric Baudin, Valérie Boige, Pierre Ruffie, Martin Schlumberger. Traitement médical des métastases hépatiques des tumeurs neuro-endocrines digestives et pancréatiques. Hepato-Gastro.2000 ;7:443-62.
- 10 - Bramley PN, Lodge JP, Losowsky MS, Glies GR. Treatment of metastatic vipoma by liver transplantation. Clin. Transplantation 1999;4(part 1):276-8.
- 11 - Mantke R, Manager T, Schulz HU, Ridmelski K, Pross M, Gunther T, Lippert H. Multimodel treatment of neuroendocrine tumours of the pancreas and the ampulla of Vater. Dig. Surg. 1999;16:145-51.
- 12 - Imtiaz KE, Monteith P, Khaleeli A. Complete histological regression of metastatic carcinoid tumours after treatment with octreotide. Clin. Endocrinol. (OXF) 2000;53:755-8.
- 13 - Ch. Partensky. Prise en charge des tumeurs neuro-endocrines duodéno-pancréatiques. Journal de chirurgie. 2000;137:142-150.

AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR MEDIASTINAL EXTRAMEDULLARY PLASMOCYTOMA

ABDELKEFI Abderrahmene* - BEN OTHMAN Tarek* - TORJMAN Lamia* - LADEB Saloua* - BEN GHORBEL Imed*
LAKHAL Amed* - BEN AMOR Ramzi* - MILED Mohamed** - KCHIR Mohamed - Nidhameddine***
BEN ABDELADHIM Abdeladhim*

*Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis

Service de médecine interne - * Service d'anatomopathologie, Hôpital de la Rabta, Tunis

ABDELKEFI Abderrahmene - BEN OTHMAN Tarek - TORJMAN Lamia
LADEB Saloua - BEN GHORBEL Imed - LAKHAL Amed - BEN AMOR
Ramzi - MILED Mohamed - KCHIR Mohamed - Nidhameddine - BEN
ABDELADHIM Abdeladhim

AUTOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES
DANS UN PLASMOCYTOME EXTRA-MEDULLAIRE MEDIASTINAL

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 510 - 511

RÉSUMÉ

Le plasmocytome extra-médullaire est une tumeur maligne rare, le plus souvent localisée au niveau des voies aériennes supérieures. Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 43 ans, atteint d'un plasmocytome extra-médullaire avec une présentation médiastinale inhabituelle. Devant cette forme agressive, nous avons décidé de réaliser une autogreffe de cellules souches périphériques. Deux mois après l'autogreffe, la masse médiastinale a totalement disparu au scanner thoracique et l'immunofixation sérique était normale. Certains cas de plasmocytomes extra-médullaires diffus et agressifs, pourraient bénéficier d'une chimiothérapie intensive suivie d'une autogreffe de cellules souches périphériques.

MOTS - CLÉS

Plasmocytome extra-médullaire - masse médiastinale - autogreffe de cellules souches périphériques

ABDELKEFI Abderrahmene - BEN OTHMAN Tarek - TORJMAN Lamia
LADEB Saloua - BEN GHORBEL Imed - LAKHAL Amed - BEN AMOR
Ramzi - MILED Mohamed - KCHIR Mohamed - Nidhameddine - BEN
ABDELADHIM Abdeladhim

AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION
FOR MEDIASTINAL EXTRAMEDULLARY PLASMOCYTOMA

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 510 - 511

SUMMARY

Extramedullary plasmocytoma (EMP) is a rare cell neoplasm most frequently localised in the upper respiratory tract. We report the case of a 43 year-old-man, with an unusual presentation of EMP developing in the mediastinum, two years after a diagnosis of solitary plasmocytoma of the bone which was successfully treated by local irradiation. In this aggressive presentation, we decided to perform an autologous hematopoietic stem cell transplantation. Two months after transplantation, CT scan showed disappearance of the mediastinal mass and immunofixation of the serum was normal. Selected cases of diffuse EMP, could benefit from intensive treatment followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation.

KEY - WORDS

Extramedullary plasmocytoma - mediastinal mass - autologous hematopoietic stem cell transplantation

عملية زرع نخاع عظمي ذاتي في حالة ورم بلصموصيطي موقعه المنصف خلاصة

المؤلفون: ع. عبد الكافي - ط. بن عثمان - ل. ترجمان - س. لادب - ع. بن غريال - أ. لكحل - ر. بن عمر - م. ميلاد - م. ن. بن عبد العظيم.

مضغ الورم البلصموصيطي الخارج النخاع العظمي نادرا، ويحتل في معظم الحالات مكان الحنجرة، و نذكر في هذه دراسة حالة مريض يبلغ من العمر 43 سنة مصاب بالورم البلصموصيطي الخارج النخاع، موقعه المنصف، و أمام هذا الشكل غير العادي، قررنا إنجاز عملية زرع نخاع عظمي ذاتي، و في ظرف شهرين بعد الزرع تمكنا من إزالة الورم تماما. و لذلك في بعض حالات الورم البلصموصيطي الخارج النخاع، أن تقترح إنجاز عملية زرع نخاع نخاع. خلاصة الدراسة: الورم البلصموصيطي الخارج النخاع العظمي، زرع النخاع العظمي الذاتي.

CASE REPORT

The patient is a 43 year-old-man. In March 1999, symptom at presentation was right-sided chest pain. A tumor involved the third rib. Bone lesion biopsy showed infiltration by plasma cells, with a normal bone marrow aspirate and biopsy, negative skeletal survey with normal MR imaging of spine, pelvis, proximal femurs, and humeri.

Immunoelectrophoresis revealed a monoclonal Ig G lambda (20g/l) in the serum. The diagnosis of solitary plasmocytoma of bone (SPB) was established and the patient was treated by a local radiotherapy. Two years later, he noticed a cervical lymph node enlargement and the chest X ray showed an enlarged mediastinum. A CT scan demonstrated a posterior mediastinal mass. Biopsy of the cervical lymphadenopathy and the mediastinal mass showed plasmocytoma with an immunohistochemical demonstration of monoclonal cytoplasmic immunoglobulin. Congo Red staining remained negative. A work-up for multiple myeloma including a blood count, creatinine, serum calcium, skeletal survey, MRI of the axial skeleton and long bones, bone marrow aspiration and biopsy was negative. Monoclonal component reached 22 g/l. In this aggressive presentation of extramedullary plasmocytoma (EMP), we reasoned that it should be treated as multiple myeloma. He therefore received 4 cycles of VAD chemotherapy. Hematopoietic progenitor cell collection was performed by using cyclophosphamide (4 g/m²) followed by granulocyte-colony-stimulating factor. A total of 1.56×10^6 CD34+ cells/kg were obtained by aphe-

resis over 3 consecutive days. He received melphalan 200 mg/m² and peripheral blood stem cells were infused two days later. His hospital course was complicated by grade 4 mucositis, culture-negative neutropenic fever, and a bilateral interstitial pneumonia. Neutrophil recovery ($>500 \times 10^6 / l$) occurred on day +13 and platelet recovery ($>50 \times 10^9 / l$) on day +20. Two months after transplantation, CT scan showed disappearance of the mediastinal mass and immunofixation of the serum was normal.

DISCUSSION

Plasma cell tumors are divided into four groups : multiple myeloma, SPB, EMP and plasma cell leukemia. EMP is even less common than SPB and accounts for 4% of all plasma cell neoplasms (1). The median age of patients is 60 years, and 75% of patients are men. EMP can occur at any site (2-4), but almost 80% of them develop in the head and neck area and especially in the upper respiratory tract (5). The treatment of choice of EMP is radiotherapy (6). Progression free survival of patients with EMP after treatment is significantly better than SPB and/or multiple myeloma (7). At least 70% of patients remain disease free at 10 years. Selected cases of diffuse EMP could benefit from intensive treatment followed by autologous stem cell transplantation (3). Involvement of EMP in the mediastinum is very rare and may precede the onset of full-blown multiple myeloma (8); therefore, subjecting these patients to an early systemic therapy may prove essential in preventing further progression of the disease.

RÉFÉRENCES

1. Stesani M, Paccagnella A, Chiarion-Sileni V et al. Extramedullary plasmocytoma : clinical behaviour and response to treatment. *Ann Oncol* 1992; 3 (1):51-57
2. Fernandez LA, Couban S, Sy R, Miller R. An unusual presentation of extramedullary plasmocytoma occurring sequentially in the testis, subcutaneous tissue, and heart. *Am J Hematol* 2001; 67 (3):194-196
3. Talders GA, Fibbe W, Kluin PM, Bieger R. Autologous bone marrow transplantation for intra-abdominal extramedullary plasmocytoma. *Ann Hematol* 1994; 69 (5) :261-264
4. Ahmed AR, Marchbank AJ, Nicholson AG et al. Extramedullary plasmocytoma presenting with myasthenia gravis and mediastinal mass. *Ann Thorac Surg* 2000; 70 (4) :1390-1392
5. Galieni P, Cavo M, Pulsoni A et al. Clinical outcome of extramedullary plasmocytoma. *Hematologica* 2000; 85 (1) :47-51
6. Dimopoulos MA, Kiamouris C, Mouloupoulos LA. Solitary plasmocytoma of bone and extramedullary plasmocytoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13 (6) :1249-1257
7. Knowling MA, Harwood AR, Bergsagel DE. Comparison of extramedullary plasmocytomas with solitary and multiple plasma cell tumors of bone. *J Clin Oncol* 1983; 1 (4) :255-262
8. Moran CA, Suster S, Fishback NF, Koss MN. Extramedullary plasmocytomas presenting as mediastinal masses : clinicopathologic study of two cases preceding the onset of multiple myeloma. *Mod Pathol* 1995; 8(3) : 257-259

UNE GROSSE HERNIE DISCALE EXTRA FORAMINALE D'ASPECT PSEUDO TUMORAL.

LAATAR Ahmed* - CHEKILI Selma* - HAJRI Ryme* - KASSAB Selma* - FRINI Selima* - REZGUI Lamia*
 HENDAOUÏ Lofï** - ZAKRAOUI Leïth*

*Services de Rhumatologie - ** Services de Radiologie
 Hôpital Mongi Slim - La Marsa

LAATAR Ahmed - CHEKILI Selma - HAJRI Ryme - KASSAB Selma -
 FRINI Selima - REZGUI Lamia - HENDAOUÏ Lofï - ZAKRAOUI Leïth

UNE GROSSE HERNIE DISCALE EXTRA FORAMINALE D'ASPECT
 PSEUDO TUMORAL.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 512-515

RÉSUMÉ

La hernie discale peut, dans certains cas, être volumineuse et poser un problème de diagnostic différentiel avec les tumeurs intra-canales.

Nous rapportons l'observation d'une femme âgée de 46 ans, se plaignant depuis un mois de sciatgie et de cruralgie gauches tenaces et rebelles au traitement médical usuel. Les radiographies standard du rachis lombaire étaient sans anomalies notables. Le scanner a mis en évidence une volumineuse formation développée au contact de la racine L5 et s'étendant au muscle psoas faisant évoquer un processus tumoral. L'IRM a montré une volumineuse hernie discale à l'étage L4-L5 à développement foraminaux et extra foraminaux gauche qui s'étendait au muscle psoas et qui s'associait à une importante infiltration inflammatoire. L'évolution après traitement chirurgical était favorable avec un recul de 8 mois.

MOTS - CLÉS

Sciaticque - Hernie discale

LAATAR Ahmed - CHEKILI Selma - HAJRI Ryme - KASSAB Selma -
 FRINI Selima - REZGUI Lamia - HENDAOUÏ Lofï - ZAKRAOUI Leïth

A VOLUMINOUS FORAMINAL AND EXTRA FORAMINAL
 DISC HERNIATION MIMING A TUMOUR.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 512-515

SUMMARY

In some cases, disc herniation can be voluminous and then constitute a differential diagnosis with tumours.

We report the case of a 46 years-old female with sciatic and crural neuralgia which resisted to medical treatment. X-rays exams were normal, but the computerized tomography showed a voluminous mass in contact with the L5 nervous root and which was developed in the psoas major muscle. The MRI revealed a voluminous foraminaux and extra foraminaux herniation at the L4-L5 vertebral disc, extended up to the psoas major muscle and associated with an important inflammatory infiltration. Surgical treatment was successful with a follow up of 8 months.

KEY - WORDS

Sciatica - Disc herniation.

فتق قرصي ضخم يشبه ورم في النفق القطني

المؤلفون: أ. الأعطر - س. الشكيلي - س. القصاب - س. الفريني - ل. الرزقي - ل. الهنداوي - ل. الزكراوي.
 يكون الفتق القرصي في بعض الأحيان ضخماً بدرجة أنه يصعب التفريق بينه وبين بعض أورام النفق القطني. يقدم
 المؤلفون حالة امرأة عمرها 46 سنة، كانت تشكو منذ حوالي شهر من آلام جذر، قد أبت الاستجابة إلى طرق العلاج الطبي.
 وتظهر صور الأشعة أية عيوب، بينما أفرزت صور الجهاز التفرسي (اسكانار) على وجود كتلة إلتصقت بالجذر العصبي
 الخامس وامتدت إلى عضلات العمود الفقري. فكانت كثيرة الشبهة بورم ممتد. إعتماًدا على الصور بالرنين المغنطيسي
 تبين أن الكتلة كانت تتصل بوضوح بالقرص الفاصل بين الفقرتين الرابعة والخامسة. امتد هذا الفتق القرصي الضخم
 خارج النفق القطني إلى العضلات للعمود الفقري وقد أحاط به نسيج التهابي يشابه ذلك الذي يرافق الأورام. تم إستئصال
 الفتق القرصي عن طريق الجراحة و التأكّد من عدم وجود أي ورم في نفس الوقت.

المصطلحات الأساسية: آلام الجذر - الفتق القرصي

ombosciatique est une affection fréquente qui touche en particulier des sujets jeunes en pleine activité physique. Elle résulte d'une irritation radiculaire le plus souvent en rapport avec un conflit disco-radicalaire.

La hernie discale extra foraminale (HDEF) est une lésion rare de compression radiculaire. Sa situation anatomique lui confère des particularités cliniques et radiologiques totalement différentes de celles des hernies discales (HD) de siège postéro-latéral ou des HD postéro-médianes. A fortiori lorsqu'elle est volumineuse, la HDEF peut prêter à confusion avec d'autres affections plus graves, comme les tumeurs d'origine nerveuse. Nous en rapportons une observation.

OBSERVATION

Une patiente RG, âgée de 46 ans, diabétique, se plaignait depuis un mois de douleurs lombaires basses irradiant au membre inférieur gauche selon le trajet d'une cruralgie et d'une radiculalgie L5. La symptomatologie douloureuse était particulièrement tenace et semblait résister malgré un traitement médical bien conduit associant un repos strict au lit, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des antalgiques de classe 2.

À l'examen, la patiente était apyrétique et en bon état général. Elle présentait une attitude antalgique, une raideur rachidienne manifeste et une importante limitation de la mobilité du segment lombaire du côté gauche. La recherche des signes de Lasègue et de Lericq était révélée positive. L'examen neurologique ne mettait en évidence qu'une amyotrophie du quadriceps et une abolition du réflexe rotulien homolatéral.

Les radiographies du rachis lombaires étaient sans anomalies notables. Le scanner lombaire a permis de mettre en évidence une volumineuse formation développée au contact de la racine L5 gauche et s'étendant jusqu'au psoas faisant évoquer une tumeur nerveuse (figure 1). C'est l'IRM, qui a permis de redresser le diagnostic en objectivant la continuité de la masse avec le disque intervertébral L4-L5 (figures 2) plaidant en faveur d'une volumineuse hernie discale foraminale et extra foraminale. Il s'y associait un important remaniement inflammatoire

s'étendant jusqu'au muscle psoas et prenant le produit de contraste après injection de gadolinium (figure 3). La patiente a été confiée aux neurochirurgiens. Une dissectomie avec libération des structures nerveuses et extraction du matériel discal extra foraminale ont été ainsi réalisées. L'exploration histologique a pu confirmer l'absence de tissu tumoral. L'évolution a été favorable. Les douleurs ont cédé en post opératoire immédiat. Actuellement, avec un recul de 8 mois, elle est totalement asymptomatique et ne garde qu'une légère amyotrophie du quadriceps pour laquelle elle poursuit des séances de rééducation.

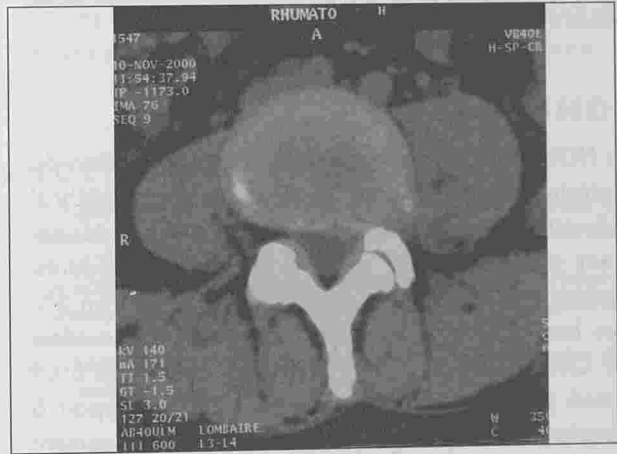


Fig. n° 1 : Coupe TDM passant par le disque L4-L5. Formation forminale latérale gauche avec une extension extra foraminale étendue dans l'épaisseur du muscle psoas faisant évoquer une tumeur nerveuse.



Fig. n° 2 : IRM coupes frontales

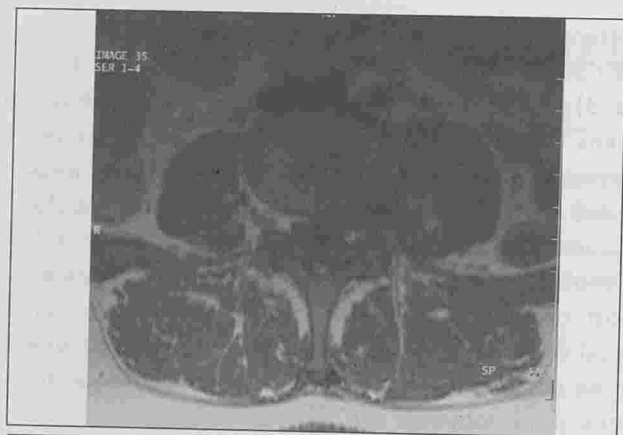


Fig. n° 3 : Débord discal foramino latérale allant jusqu'au psoas entouré d'une importante réaction inflammatoire.

COMMENTAIRES

La HDEF est définie comme étant une migration du matériel discal à travers le foramen inter vertébral puis en dehors du trou de conjugaison et latéralement par rapport à celui-ci. Elle est considérée comme une entité rare. Elle représente environ 5% des hernies traitées chirurgicalement dans la série de Chung Hua et al [1]. La HDEF était jusqu'à un passé proche sous diagnostiquée car échappait à l'exploration myélographique. Depuis l'avènement des moyens d'imagerie moderne, à savoir le scanner et l'IRM, elle est devenue moins rare [2].

Contrairement à la HD classique à développement intra canalaire, la HDEF s'avère plus fréquente à l'étage lombaire haut [2]. Ceci pourrait être en rapport avec une modification structurale de l'annulus fibrosus à l'étage lombaire haut, qui prédisposerait le nucleus pulposus à migrer en extra foraminale.

Une seconde hypothèse incrimine la configuration anatomique des surfaces des articulaires postérieures qui seraient sagittalisées à l'étage lombaire haut. Ceci les rend instables au cours des mouvements de rotation et d'antéflexion du tronc et pourrait occasionner ce type de hernie [2].

La HDEF peut être responsable de douleurs de la face antérolatérale de la cuisse et parfois de paresthésies ou de douleurs radiculaires [3]. L'origine de la douleur serait multifactorielle et explique son caractère tenace et mal systématisé. Elle résulterait d'une irritation radiculaire par compression méca-

nique et/ou par stimulation chimique du fait de l'existence d'importants phénomènes inflammatoires locaux. Il n'est pas rare que plus d'une racine soient irritées. En effet, dans ce type de HD, le fragment foraminal peut comprimer la racine cheminant dans le foramen correspondant, alors que le fragment extra foraminal peut entrer en conflit avec la racine homo latérale sus jacente dans son trajet latéral rachidien. Ceci permet d'expliquer l'association chez cette patiente d'une sciatique L5 et d'une radiculalgie L4. L'irritation des muscles para vertébraux envahis par la hernie et par ses remaniements inflammatoires, participe également aux phénomènes douloureux.

Les radiculalgies de la HDEF occasionnent souvent des réveils nocturnes et sont volontiers rebelles au traitement médical. Par leur horaire et leur caractère tenace, ces douleurs peuvent faire évoquer une radiculalgie symptomatique d'une affection grave d'origine inflammatoire ou tumorale. Il s'y associe parfois un déficit moteur avec abolition des réflexes et amyotrophie, témoins de l'importance de la compression radiculaire [3].

La myélographie n'est pas contributive en matière de HDEF [2]. Avant l'avènement du scanner et de l'IRM, seule la discographie était capable d'en faire le diagnostic en préopératoire. En fusant le long du matériel hernié, le produit de contraste injecté dans le disque opacifie le trajet de la hernie et sa migration extra foraminaire.

Parmi les moyens d'imagerie actuellement disponibles, l'IRM s'avère particulièrement performante pour montrer avec précision les rapports anatomiques de la racine avec la HDEF dans son trajet foraminal et extra foraminal [2]. Elle offre également l'avantage d'explorer, en même temps, les structures nerveuses et musculaires avoisinantes. De plus, elle permet surtout d'écarter certains diagnostics différentiels en éliminant d'éventuelles lésions d'origine inflammatoire ou tumorale.

Les volumineuses HDEF sont parfois prises pour des tumeurs rétro péritonéales à développement intradural ou pour des tumeurs nerveuses bénignes de type schwannome ou neurinome [4]. Malgré la pen-

absence des moyens d'imagerie, le doute peut persister quant à la nature exacte du processus et le diagnostic de certitude n'est fait qu'après l'intervention chirurgicale [4,5].

Qu'elles soient aussi volumineuses ou qu'elles soient l'origine d'un tableau douloureux aussi tenace et réfractaire au traitement médical usuel, les HDEF justifient un traitement plus agressif. Les infiltrations percutanées ou foraminales méritent parfois d'être essayées [6]. En revanche, ces formes de HDEF volumineuses ne constituent pas une indication reconnue pour les traitements percutanés comme la chimionucléothérapie ou la papaine. Elles restent classiquement du ressort du traitement chirurgical, d'autant plus qu'elles sont à l'origine d'un tableau hyperalgique ou d'un

déficit musculaire significatif. La chirurgie reste souvent la seule capable de soulager rapidement le patient en assurant une décompression des racines irritées. L'évolution après chirurgie est en général favorable et se fait vers la régression des douleurs et vers une certaine récupération neurologique [5].

CONCLUSION

La HDEF est une entité rare et sa symptomatologie est souvent trompeuse. Lorsqu'elle est volumineuse, elle prête à confusion avec un processus tumoral. Le redressement du diagnostic se fait souvent grâce à l'IRM sinon à l'intervention. Le traitement de ces formes de HDEF pseudo tumorales reste chirurgical et leur évolution reste généralement satisfaisante.

RÉFÉRENCES

1- CHAO KN, CHEN SS, YEN YS, JEN SL, LEE LS. Far lateral disc herniation. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 2000;63:391-8.
 2- HIRASAWA H, IGARASHI S, KOYAMA T. Far lateral lumbar disc herniation: clinical and radiographical features of three cases. *No Shinkei Gaku* 1996;24:363-7.
 3- SANTINI A, PITTO RP. Extra foraminal lumbar disk herniation. Clinical features and computerized tomography. *Ital J Orthop Traumatol* 1981;17:359-69.

4- CUSIMANO MD, BUKALA BP, BILBAO J. Extreme lateral disk herniation manifesting as nerve sheath tumor. Case report. *J Neurosurg* 1995;82:645-6.
 5- PORCHET F, CHOLLET-BORNAND A, DE TRIBOLET N. Long-term follow up of patients surgically treated by the far lateral approach for foraminal and extraforaminal lumbar disc herniations. *J Neurosurg* 1999;90:59-66.
 6- WEINER BK, FRAZER RD. Foraminal injection for lateral lumbar disc herniation. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79: 804-7.

LA MALADIE DE KIKUCHI : PRÉSENTATION CLINIQUE INHABITUELLE ET ASPECTS MORPHOLOGIQUES.

LAHMAR-BOUFAROUA Ahlem* - CHADLY-DEBBICHE Achraf* - AYADI Aida* - KARMA Lilia**
MZABI-REGAYA Sabeh*

*Service d'anatomie pathologique Hôpital Mongi Slim - La Marsa

**Service de médecine interne hôpital Khereddine

LAHMAR-BOUFAROUA Ahlem - CHADLY-DEBBICHE Achraf - AYADI Aida - KARMA Lilia - MZABI-REGAYA Sabeh

LA MALADIE DE KIKUCHI : PRÉSENTATION CLINIQUE INHABITUELLE ET ASPECTS MORPHOLOGIQUES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 516 - 520

RÉSUMÉ

La maladie de KIKUCHI ou lymphadénite nécrosante histiocytaire est une affection rare, d'évolution bénigne et d'étiopathogénie mal connue. Elle touche avec prédilection l'adulte jeune et se présente habituellement comme des adénopathies cervicales, parfois fébriles pouvant s'accompagner de signes non spécifiques. Notre patient, âgé de 27 ans, présentait des adénopathies cervicales et sus-claviculaires diagnostiqués la première fois comme étant une tuberculose ganglionnaire avant que le diagnostic de maladie de KIKUCHI n'ait été rétabli. Le diagnostic différentiel se pose souvent avec un lymphome ou un lupus, parfois avec une tuberculose.

MOTS - CLÉS

Maladie de Kikuchi - Lymphadénite nécrosante histiocytaire - Ganglion

LAHMAR-BOUFAROUA Ahlem - CHADLY-DEBBICHE Achraf - AYADI Aida - KARMA Lilia - MZABI-REGAYA Sabeh

KIKUCHI'S DISEASE : AN UNUSUAL CLINICO-PATHOLOGIC PRESENTATION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°07, 2003 ; 516 - 520

SUMMARY

Histiocytic necrotizing lymphadenitis, also known as KIKUCHI disease is rare self-limited condition of young adults. Manifestations include enlargements of the cervical lymph nodes, sometimes with fever, and can be associated with other non-specific signs. The aetiology of this affection is still unclear. This is a case report of a 27 year-old man who presented cervical and sus-clavicular lymphadenopathy diagnosed first as lymph nodes tuberculosis before the diagnosis of KIKUCHI disease was made

KEY - WORDS

Kikuchi's disease - Histiocytic necrotizing lymphadenitis - Lymph node

مرض كيكوشي "دراسة لحالة"

المؤلفون : أ. لحرمر بوفروا - أ. شادلي ديبش - ع. عيادي - ل. كرما - ص. مزابي رقية.

مرض كيكوشي أو التهاب الغدد اللمفاوية التحلالية النخري هو داء قليل الانتشار، حسن التطور وأسبابه غير متعارفة. هو مرض يستهدف خاصة الشباب، وعلاماته تتمثل خاصة في تضخم الغدد اللمفاوية العنقية مصحوبة أحيانا بالحرارة أو بعلامات غير خصوصية. مريضنا يبلغ من العمر 27 سنة يشكو من تضخم الغدد اللمفاوية العنقية وفوق الترقوي شخصت أولا على أنها سل عقدي قبل أن يشخص مرض "كيكوشي".
التشخيصات التفاضلية تتمثل في اللمفوم، مرض الذئب الحمامي الجهازى والسل.
الكلمات الأساسية : مرض "كيكوشي" - التهاب الغدد اللمفاوية التحلالية النخري - الغدد اللمفاوية.

La maladie de Kikuchi ou lymphadénite histiocytaire nécrosante a été décrite pour la première fois dans la littérature japonaise en 1972 par Kikuchi [1] et Shimoto[2] indépendamment l'un de l'autre. C'est une entité anatomo-clinique rare et bénigne, d'étiopathogénie inconnue pouvant être confondue avec un lymphome, plus rarement avec une tuberculose [3,4].

Nous rapportons l'observation d'un jeune patient chez qui le diagnostic de tuberculose ganglionnaire avait initialement été posé avant d'être rétabli par l'aspect morphologique d'une nouvelle biopsie ganglionnaire réalisée après 5 mois de traitement antituberculeux.

OBSERVATION

Monsieur F.H..., âgé de 27 ans, était hospitalisé pour une fièvre élevée avec frissons et sueurs nocturnes, une asthénie, une anorexie et un amaigrissement chiffré à 10 kg, accompagnés d'adénopathies cervicales bilatérales, sus claviculaires gauches et inguinales, fermes et non fistulisées. Il présentait également une toux hémoptoïque, des épistaxis ainsi qu'une éruption cutanée érythémateuse et prurigineuse s'étendant de la nuque aux plis inguinaux, d'allure urticarienne. Dans ses antécédents, le malade rapportait la survenue 6 ans auparavant d'adénopathies cervicales traitées par antibiothérapie.

Le bilan biologique montrait une leucocytose à $15700/mm^3$, des plaquettes à $157.000/mm^3$, une hypermicroglobulinémie et une vitesse de sédimentation à 19/43. La recherche répétitive de BK dans les crachats était négative. L'intradermoréaction et la sérologie HIV étaient également négatives.

La radiographie du thorax montrait un élargissement médiastinal et médiastinal témoignant de la présence d'adénopathies thoraciques ainsi qu'un parenchyme pulmonaire d'aspect normal. Une biopsie d'un ganglion cervical de 1,5 cm de grand axe était alors réalisée. Histologiquement, son architecture n'était partiellement préservée. Il était, en effet, occupé par de multiples foyers de nécrose de coagulation, éosinophile, parfois pâle essentiellement paracorticale (fig1) mais ne dépassant pas la capsule ganglionnaire, elle est tantôt acellulaire (fig2), ailleurs remplie en débris cellulaires (fig3). Ces foyers de

nécrose étaient bien circonscrits par des cellules épithélioïdes, des histiocytes spumeux mais sans cellules géantes (fig4).



Fig. n° 1 : Foyer de nécrose paracortical (HEx40).



Fig. n° 2 : Foyers de nécrose acellulaire, par endroits.(CHEx250)

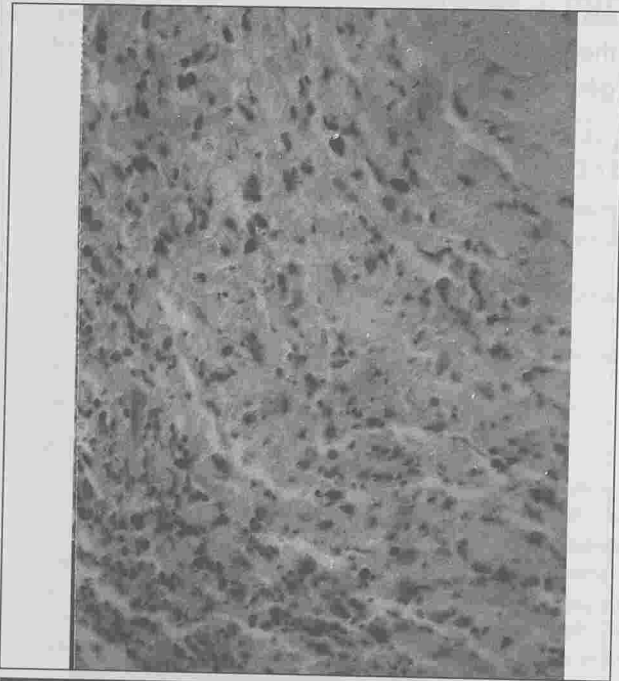


Fig. n° 3 : Foyer de nécrose riche en débris cellulaires HEx 250

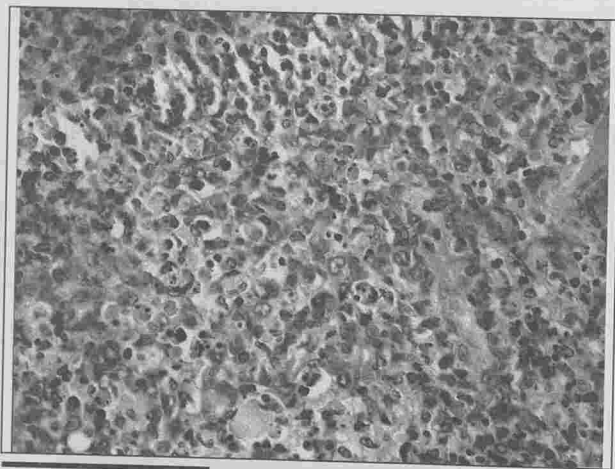


Fig. n° 4 : Intense cellularité autour des foyers de nécrose faite essentiellement d'histiocytes spumeux, de cellules épithéloïdes, et d'immunoblastes (HEx400).

Il existait focalement un infiltrat assez dense fait d'éléments lymphoïdes d'assez grande taille dont le noyau était souvent nucléolé mêlés à quelques monocytes plasmocytoides et quelques lymphocytes. A distance des foyers de nécrose, une hyperplasie folliculaire lymphoïde était présente. Les colorations

spéciales effectuées à la recherche de germes bactériens ou mycosiques étaient négatives. L'étude immunohistochimique révélait un phénotype polymorphe des éléments lymphoïdes. En effet, les cellules lymphoïdes de grande taille étaient marquées par les anticorps anti-B, les lymphocytes étaient de phénotype T et les cellules histiocytaires présentaient un marquage cytoplasmique intense par l'anticorps anti-CD68. Le diagnostic de tuberculose ganglionnaire était alors posé malgré l'absence de preuve bactériologique. Le malade était mis sous traitement anti-tuberculeux. L'évolution clinique était favorable mais, devant la persistance de quelques adénopathies, une nouvelle biopsie ganglionnaire était réalisée. L'examen histologique trouvait les mêmes foyers de nécrose, toutefois non délimités par un granulome tuberculoïde malgré le traitement anti-tuberculeux qui a été bien mené pendant 5 mois. Comme l'on sait que théoriquement, le traitement anti-tuberculeux favorise la formation du granulome épithéliogigantocellulaire et diminue la nécrose, une révision du diagnostic s'imposait. Le réexamen des premières biopsies ganglionnaires montrait qu'il s'agissait en fait d'une lymphadénite nécrosante de Kikuchi et non d'une simple adénite tuberculeuse. L'évolution spontanée à long terme était favorable.

DISCUSSION

La maladie de Kikuchi est de plus en plus fréquemment citée dans la littérature comme une étiologie d'adénopathie cervicale. Son incidence exacte reste inconnue. Les premières séries rapportent une prédominance féminine de plus de 80 %, mais dans les séries les plus récentes le sex-ratio va de 1,1 à 2,75 [4,5]. L'âge de survenue varie entre 11 et 80 ans avec une majorité de patients âgés de moins de 30 ans. Cette maladie, initialement et exclusivement décrite chez les asiatiques, touche en fait les individus de toutes les races et de toutes les régions du globe. Les ganglions cervicaux sont le principal site lésionnel et sont retrouvés chez 70 à 98 % des patients.

Cependant, d'autres aires ganglionnaires peuvent être atteintes notamment axillaires, thoraciques, abdominales ou pelviennes [6,7]. Kuo rapporte en 1990 la première localisation cuta-

de la maladie, puis en 1995, la première localisation parotidienne [8].

En conséquence, les ganglions atteints sont fermes, parotidiens, douloureux, leur taille ne dépassant pas 3 cm. Le signe d'accompagnement le plus fréquent est la fièvre, présente dans 30 à 55% des cas. Son intensité est variable pouvant atteindre 40°C.

Les autres signes non spécifiques sont inconstamment associés comme les nausées, les vomissements, l'asthénie, l'amaigrissement, l'anorexie, les sueurs nocturnes, la diarrhée, les arthralgies, les rash cutanés, l'adénopathie ou l'hépatomégalie [4,5,6].

Le bilan biologique est habituellement normal. Toutefois, une leucopénie existe dans

certains cas avec parfois une hyperlymphocytose et exceptionnellement une thrombopénie. La vitesse de sédimentation est supérieure à 60 mm/h dans 70% des cas. Une élévation des phosphatases alcalines et des transaminases a également été décrite. Les sérologies virales classiques, les études bactériologiques ainsi que les dosages d'auto-anticorps sont négatifs mais nécessaires pour éliminer d'autres pathologies [4,5,6].

Le diagnostic positif est anatomo-pathologique nécessitant le recours à l'exérèse ganglionnaire. Histologiquement, la lymphadénite nécrosante de Kikuchi se présente sous une forme nécrosante ou une forme proliférative [3,6]. La première se caractérise par des plages de nécrose éosinophile corticales et para-corticales, bien circonscrites et de taille variable dont la nature serait apoptotique [9]. Cette nécrose comporte des débris nucléaires par caryorrhexis. Elle se caractérise par l'absence totale de lymphocytes polynucléaires dont la présence doit faire discuter avec le lupus érythémateux systémique, une lymphadénite infectieuse ou une maladie de Kawasaki. En périphérie de la nécrose, une intense cellularité est présente, faite de macrophages, d'histiocytes, de monocytes plasmocytoides, de petits lymphocytes et d'immunoblastes.

Dans la forme proliférative de la maladie, une homogénéisation plus ou moins complète de l'architecture ganglionnaire est présente, faite d'un infiltrat cellulaire dense d'histiocytes riche en débris caryorrhexiques et granulaires éosinophiles, de monocytes plasmocytoides, d'immunoblastes et de petits lym-

phocytes T en proportion variable. Les polynucléaires neutrophiles sont toujours absents. Les immunoblastes forment parfois des nappes diffuses infiltrant les veinules post-capillaires, donnant un aspect qui peut être confondu avec un lymphome non hodgkinien [3,5,6].

Le diagnostic différentiel inclue les autres causes de lymphadénite nécrosante à savoir, les causes infectieuses : tuberculose, toxoplasmose, yersiniose, maladie des griffes du chat..., le lupus érythémateux systémique et les lymphomes malins.

En effet, de nombreux cas de maladie de Kikuchi rapportés dans la littérature ont été traités par chimiothérapie pour des aspects faussement interprétés comme un lymphome, par traitement antibiotique, corticoïde ou antituberculeux comme c'est le cas chez notre patient [4,5,10,11].

Le diagnostic est souvent redressé par les renseignements cliniques, les données biologiques ainsi que les résultats des études immunohistochimiques.

L'étiopathogénie de la maladie demeure incertaine. Certains auteurs ont tenté d'impliquer le virus d'Epstein-Barr, le virus parainfluenzae ou plus récemment l'HPV6 et HTVL1 mais sans preuves formelles [12,13]. Dorfmann et al ont suggéré une liaison entre la maladie de Kikuchi et le lupus érythémateux disséminé compte tenu des similitudes histologiques de ces deux lésions et de l'évolution de deux cas de maladie de Kikuchi en maladie lupique [14,15]. Les hypothèses immunitaires sont actuellement les plus soutenues.

Certains auteurs pensent qu'il s'agit d'une réaction d'hyper-immunité localisée liée à des facteurs variés, pouvant être infectieux ou environnementaux [4,5,6]. L'évolution de la maladie est spontanément favorable dans un délai de 4 à 6 mois. Plusieurs cas de récurrence ont été rapportés, certains dans un délai de 4 à 7 ans [4,5,6,8].

Chez notre patient, le premier épisode d'adénopathies cervicales pourrait constituer la première manifestation de la maladie avec des récurrences 6 ans plus tard. Un seul cas de décès attribué à la maladie, faisant suite à une myocardite, a été décrit [14].

RÉFÉRENCES

- 1-KIKUCHI M .Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear débris and phagocytosis. Acta haematol Japon 1972; 35: 379-80.
- 2- FUJIMOTO Y, KOZIMA Y, YAMAGUTI K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis : a new clinicopathologic entity. Naika 1970 ; 20 :920-7
- 3- EL MEZNI F, MRAD K, EL ;EL MEZNI-BENZARTI, ZERMANI R, BEN ABDELADHIM A, BEN JILANI S. Lymphadénite subaigue nécrosante de Kikuchi-Fujimoto: deux formes histologiques observées chez la même patiente. Ann. Pathol 1998 ; 18 :422-42
- 4- NORRIS AH, KRASINSKAS AM, SALHANY KE, GLUCKMAN SJ. Kikuchi- Fujimoto disease: a benign cause of fever and lymphadenopathy. Am J Med. 1996; 171:401-405
- 5- AYACHE D, ROCHER P, BUZYN-VEIL A, ROULLEAU P. Maladie de Kikuchi à propos d'un cas, revue de la littérature. Ann Oto-Laryngo.1993 ; 110 : 478-481.
- 6- TSANG WY, CHAN JKC. KIKUCHI's lymphadenitis. A morphologic analysis of 75 cases with special reference to unusual features. Am J Surg Pathol 1994, 18(3): 219- 231
- 7- ABBA AA, AFZAL M, ALMOHARAB FI, BAEZ-GIANGRECO A. KIKUCH's disease presenting as bilateral hilar lymphadenopathy. Resrpiratory Medecine. 1995; 89: 701-703
- 8- KUO T, JUNG SM, WU WJ. KIKUCHI's disease of intraparotid lymph nodes presenting as a parotid gland tumor with extrnodal involvement of the salivary gland. Histopathology 1996; 28: 185-188.
- 9- TAKAKUWA T, OHNUMA S, KOIKE J, HOSHIKAWA M, ZUMI. Involvement of cell-mediated killing in apoptosis of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease). Histopathology 1996; 28:41-48
- 10- EMIR S, GOGUS S, GULER E, BUYUKPAMUKU M. Kikuchi-Fujimoto's disease(histiocytic necrotizing lymphadenitis) combined with lymphoma in a child. Med Pediatr oncol 2001 DEC, 37(6):544-8
- 11- JAYARAJ SM, LLOYD J, FROSH AC, PATEL KS. Kikuchi-Fujimoto's syndrome masquerading as tuberculosis. J Laryngol Otol. 1999 Jan; 113(1):82-4.
- 12-BATAILLE V, HARLAND CC, BEHRENS J, COOK MG, HOLENBERG M. Kikuchi disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis) in association with HTLV1. British Journal of Dermatology 1997; 136: 610-612.
- 13-HUDNALL SD. Kikuchi-Fujimoto's disease. Is Epstein- Barr virus culprit?. Am J Clin Path 2000 Jun; 113(6): 761-4
- 14-DORFMAN RF, BERRY GJ. Kikuchi's necrotizing lymphadenitis: analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. Seminars in diagnostic pathology. 1988;5:329-45
- 15- KHAROUBI S. Kikuchi-Fujimoto's disease and systemic lupus erythematosus. Ann Med interne(Paris) 2000 Jun 151(4):316-9



INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Tunisie Médicale publie des articles originaux cliniques, radio-endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou anatomiques, 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 manuscrits originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400 mots) et ne doivent pas être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

En soumettant leur manuscrit, les auteurs s'engagent à demander l'autorisation de la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s) leur est demandé de reproduire en partie ou la totalité de son (leur) article dans une autre revue périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles destinés à des lecteurs qui restent anonymes pour la revue. En aucun cas la revue n'est engagée vis-à-vis des auteurs 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 thérapeutique d'une affection. La soumission de revues de la littérature à propos de cas cliniques isolés est déconseillée dans la Tunisie Médicale. Les auteurs souhaitant néanmoins soumettre des articles originaux, les auteurs doivent consulter le Comité de rédaction. Ce type de manuscrit doit être soumis au Comité de rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

Les revues générales et les mises au point peuvent être soumises au Comité de rédaction; dans ce cas ils n'en seront publiés qu'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 autre mise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication. Les lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres pourront être des réponses ou des commentaires à un article précédemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé intéressant. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

Il est recommandé que la longueur des manuscrits (non compris les résumés) ne dépasse pas 15 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 16 pages pour les mises au point, 10 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 5 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 adressés 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 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Medicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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 principles 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 (7-8) 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 celles-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'année 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 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 sont 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.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal	45 dinars
résidents	30 dinars
internes et étudiants	15 dinars
institutions et autres pays	150 dollars U.S

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 Société 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 81 عدد 07 - جويلية 2003

المحتوى

- 441 **البدن**
تأثير وجود الكريات المنجلية على مستويات العظام والمفاصل
بني عبد الله - م. قندورة - م. سلمي.
- 448 **دراسات أصلية**
تصال الحرارة بالمنظار دراسة حول 1570 حالة
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 456 **الدراسات**
البنط الطبي عند البلدان السائرة في طريق النمو : الحالة في الجزائر 1993 - 1998
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 461 **الدراسات**
التهاب : ابيضاض الأرومة النقوية الحادة عند الكهل
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 466 **الدراسات**
الربط الأوتوسستيريون الأولي : دراسة 18 حالة
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 477 **الدراسات**
زرع القرنية عند الطفل
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 482 **الدراسات**
مضاعفات الجهاز الطبي تجاه التبرع بالأعضاء
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 488 **الدراسات**
تسمم الكبد بالمضادات الحيوية لسر
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 495 **الدراسات**
السيبوم الحلقي حول : 18 حالة
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 499 **حالات سريرية**
متلازمة امتطاء التهاب الكبد ذاتي المناعة والتشمع الصفراوي البدائي
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 505 **الدراسات**
إورام عصبان السماء والأعصاب على مستويات الأنيوب الهضمي
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 510 **الدراسات**
عملية زرع نخاع عظمي ذاتي في حالة ورم بلصموصيطي موقعه المنصف خلاصة
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 512 **الدراسات**
نقح قرصي ضخم يشبه ورم في النفق القطني
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.
- 516 **الدراسات**
مرض كيكوشن " دراسة لحالة
بني عبد الله - م. بن موسى - م. عفتاني - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. توابلي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.



[The main body of the page contains extremely faint and illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the document. The text is too light to transcribe accurately.]

العدد الثاني

العدد

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

١٠٠

TRITAZIDE

Ramipril 5 mg + Hydrochlorothiazide 25 mg

 Aventis

NOUVEAU

L'HTA prise en tenaille



Informations : contacter la direction médicale
Aventis SA 34, Av. de Paris - 20133 Mègrine - TUNISIE - Tél. : 71 433 800 - Fax : 71 433 799
www.aventispharma.com.tn

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

البيد

ظواهر وجود الكريات المنجلية على مستويات العظام والمفاصل
د. مؤيد - ن. قندورة - م. قندورة - س. سلامي.

دراسات أصلية

استئصال المرارة بالمنظار دراسة حول 1570 حالة

د. بت تميم - م. بت موسى - م. عثمانى - س. سياري - ر. بالحاج صالح - أ. كريشان - ك. حوات - م. ترابلسي - م. م. عبد السلام - م. داود - م. زاوش.

البحث الطبي عند البلدان السائرة في طريق النمو : الحالة في الجزائر 1993-1998

م. سلامية - م. ثالي ميمر.

العنوان : ابيضاض الأرومة النقوية الحادة عند الكهل

م. تشوم - أ. قسار - م. حريف - س. بت شقرون.

فرط الألدوستيرون الأولي : دراسة 18 حالة

د. الشريف - ن. بت عنك الله - ك. الخياري - أ. حام علي - ه. بت معيز.

زرع القرنية عند الطفل

م. بالطيف - ه. فرح - ر. كمون - أ. بت سعيد - أ. ورتاني.

سؤوكيات الجهاز الطبي تجاه التبوع بالأعضاء

غ. تيرسقي - ن. جوازي - د. بت علي - أ. بت عمار القايد - م. عياد.

تسمم الكبد بالمضادات الحيوية لسل

ع. سخري - ص. بت كاملة - م. خذراوي - ر. الشيخ.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N° 08 AOÛT 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

LA PROGRESSION DES LÉSIONS RADIOLOGIQUES AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE SOUS METHOTREXATE

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - OUANANE H. - CHERIF Ouahida - ROKBANI Lilia

ARTICLES ORIGINAUX

LA TUBERCULOSE EXTRA PULMONAIRE EN TUNISIE.

A propos de 830 cas.

BOURAOUI Saâdia - HAOUET Slim - MEKNI Amina - EL OUERTANI Latifa - BELLIL Khadija - BELLIL Salma - DAGHFOUS Abdeljalil - KCHIR Mohamed Nidhameddine

LA LEISHMANIOSE VISCÉRALE CHEZ L'ENFANT : FACTEURS PRONOSTIQUES

ABDELMOULA Mohamed Slim - M'HAMDI Zohra - AMRI Fethi - TEBIB Néji - BEN TURKIA Hadhami - BEN DRIDI Marie Françoise

L'ANÉMIE FERRIPRIVE ET LE STATUT PROTEINO-ÉNERGETIQUE CHEZ L'ENFANT DE 6 A 59 MOIS EN TUNISIE

KHOSROF-BEN JAÂFAR Sonia - EL FAZAA Saloua - KAMOUN Abdelaziz - BEJI Chiraz - FARHAT Amina - CHERIF Samia - HADDAD Samira - GHARBI Najoua

LE RETARD SCOLAIRE DANS UNE COMMUNE SEMI URBAINE DU SAHEL TUNISIEN

BEN ABDELAZIZ Ahmed - GAHA Rafika - CHERIF Salah - LAZREG Fatma - GHANNEM Hassen

ASPECTS LAPAROSCOPIQUES DE LA TUBERCULOSE PÉRITONÉALE. A PROPOS DE 163 CAS.

KHARRAT Jamel - GARGOURI Dalila - OUAJAA Asma - BELHADJ Najet - KILANI Afef - KOCHLEF Asma - ROMANI Malika - CHERIF Raouf - LELTAIEF Abdelmajid - BEN AYED Mohamed - GHORBEL Abdeljabbar

AVANTAGES ET RISQUES DE LA TENTATIVE DE LA VOIE BASSE SUR UTERUS CICATRICIEL

BEN AISSIA Nizar - SADFI Afif - GARA Faouzi

STÉNOSE DU TRONC COMMUN GAUCHE

Aspects cliniques et Paracliniques

BACHRAOUI Kawther - MOKADDEM Aida - SELMI Khelifa - DARGHOOUTH Badi - BEN HALIMA Afef - BEN NAYA Chokri - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid.

S U M M A R Y

OVERVIEW

RADIOLOGICAL EFFICACY OF METHOTREXATE IN RHEUMATOID ARTHRITIS (RA)

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - OUANANE H. - CHERIF Ouahida - ROKBANI Lilia

ORIGINAL ARTICLES

EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS : RETROSPECTIVE STUDY OF 830 CASES.

BOURAOUI Saâdia - HAOUET Slim - MEKNI Amina - EL OUERTANI Latifa - BELLIL Khadija - BELLIL Salma - DAGHFOUS Abdeljalil - KCHIR Mohamed Nidhameddine

VISCERAL LEISHMANIASIS IN CHILDREN : PROGNOSIS FACTORS

ABDELMOULA Mohamed Slim - M'HAMDI Zohra - AMRI Fethi - TEBIB Néji - BEN TURKIA Hadhami - BEN DRIDI Marie Françoise

FERRIPRIVE ANEMIA AND PROTEINO-ENERGETIC STATUS IN INFANT FROM 6 TO 59 MONTHS IN TUNISIA.

KHOSROF-BEN JAÂFAR Sonia - EL FAZAA Saloua - KAMOUN Abdelaziz - BEJI Chiraz - FARHAT Amina - CHERIF Samia - HADDAD Samira - GHARBI Najoua

SCHOOL RETARDATION IN A SUBURBAN COMMUNITY OF TUNISIAN SAHEL.

BEN ABDELAZIZ Ahmed - GAHA Rafika - CHERIF Salah - LAZREG Fatma - GHANNEM Hassen

LAPAROSCOPIC DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PERITONITIS. A STUDY OF 163 CASES.

KHARRAT Jamel - GARGOURI Dalila - OUAJAA Asma - BELHADJ Najet - KILANI Afef - KOCHLEF Asma - ROMANI Malika - CHERIF Raouf - LELTAIEF Abdelmajid - BEN AYED Mohamed - GHORBEL Abdeljabbar

ADVANTAGE AND RISKS OF TRIAL VAGINAL DELIVERY IN SCARRED UTERUS

BEN AISSIA Nizar - SADFI Afif - GARA Faouzi

LEFT MAIN CORONARY STENOSIS

Clinical and paraclinical features

BACHRAOUI Kawther - MOKADDEM Aida - SELMI Khelifa - DARGHOOUTH Badi - BEN HALIMA Afef - BEN NAYA Chokri - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid.

[Sommaire complet : voir page suivante]



Amarel®

GLIMEPIRIDE

l'Esprit libre

DNID 1 COMPRIMÉ PAR JOUR POUR UNE RÉGULATION GLYCÉMIQUE SUR 24 HEURES

FORMES ET PRÉSENTATIONS : AMAREL 1 mg (Comprimé rose pâle), AMAREL 2 mg (Comprimé vert), AMAREL 3 mg (Comprimé jaune pâle), AMAREL 4 mg (Comprimé bleu pâle) : Etui de 30, sous plaquettes thermoformées (PVC/ALU). **COMPOSITION AMAREL 1 mg :** Glimepiride (DCI) : 1 mg par comprimés. **AMAREL 2 mg :** Glimepiride (DCI) : 2 mg par comprimés. **AMAREL 3 mg :** Glimepiride (DCI) : 3 mg par comprimés. **AMAREL 4 mg :** Glimepiride (DCI) : 4 mg par comprimés. Excipient : q.s.p. 1 comprimés. **INDICATIONS :** Diabète sucré non insulino-dépendant (de type II) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. **POSOLOGIE ET MODÉ D'ADMINISTRATION :** La posologie est basée sur le résultat du bilan métabolique (glycémie et glycosurie). Lorsque le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être adoptée comme traitement d'entretien. En cas d'équilibre non satisfaisant, le dosage doit être augmenté en fonction de la situation métabolique à 2, 3 ou 4 mg de glimepiride par jour, par paliers successifs, avec un intervalle d'environ 1 à 2 semaines entre chaque palier. Un dosage supérieur à 4 mg/jour de glimepiride ne donne de meilleurs résultats que dans des cas exceptionnels. La dose maximale recommandée est de 6 mg de glimepiride par jour. **CONTRE-INDICATIONS :** - Diabète insulino-dépendant. - Coma diabétique. - Acidocétose. - Insuffisance rénale ou hépatique sévère : dans ces situations, il est recommandé de recourir à l'insuline. - Hypersensibilité connue au glimepiride ou à l'un des constituants, aux autres sulfonylurées, aux sulfamides. - Grossesse et Allaitement. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :** Amarel doit être pris peu de temps avant ou pendant un repas. En cas de repas pris à intervalles irréguliers, ou plus particulièrement de saut de repas, le traitement par Amarel peut entraîner une hypoglycémie. En cas d'hypoglycémie sévère, ou prolongée, contrôlée temporairement par les quantités usuelles de sucre, un traitement médical immédiat et parfois une hospitalisation s'imposent. Le traitement par Amarel nécessite des dosages réguliers du glucose sanguin et urinaire. De plus, la détermination du taux d'hémoglobine A1c est recommandée et, si possible, de la fructosamine. **INTERACTIONS :** Interactions médicamenteuses : La prise simultanée d'Amarel avec certains autres médicaments peut entraîner une augmentation ou une diminution non désirée de l'effet hypoglycémiant du glimepiride. - Potentialisation de l'effet hypoglycémiant d'Amarel, notamment dans les cas de prescription simultanée avec : phénylbutazone, azapropazone et oxyphenbutazone, insuline et anti-diabétiques oraux, metformine, salicylés et acide para-amino salicylique, stéroïdes anabolisants et hormones sexuelles mâles, chloramphénicol, anticoagulants coumariniques, fenturamine, fibrates, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, fluoxétine, allopurinol, sympatholytiques, cyclo, tro et iphosphamides, sulphinpyrazone, certains sulfamides à longue action, tétracyclines, IMAO, antibiotiques de la famille des quinolones, probénécide, miconazole, pentoxifyline (à

forte dose par voie parentérale), tritoqualine. - Diminution de l'effet hypoglycémiant avec usage simultané de certains médicaments, notamment lorsqu'Amarel est prescrit avec les médicaments suivants : - œstrogènes et progestatifs, thiazidiques, - thyroïdémétiques, glucocorticoïdes, - dérivés de la phénothiazine, chlorpromazine, - catécholamines, - acide nicotinique (forte posologie), - laxatifs (usage à long terme), - phénytoïne, diazépam, - guanéthidine. - Potentialisation ou diminution de l'effet hypoglycémiant : - am H 2. - bêta bloquants, - guanéthidine. - Le glimepiride peut potentialiser ou atténuer les effets des antoglycémiques. **Grossesse :** Amarel est contre-indiqué pendant la grossesse. **Allaitement :** Les sulfonylurées comme le glimepiride maternel de telle sorte que l'allaitement est contre-indiqué. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Basés sur l'expérience avec les sulfonylurées, les effets indésirables suivants doivent être mentionnés : hypoglycémie - effets extrapyramidaux - allergies - atteintes hématologiques - autres effets indésirables - **SURDOSAGE :** Le surdosage conduit à l'hypoglycémie. 12 à 72 h et récidiver après récupération. Les symptômes peuvent survenir jusqu'à 24 heures après le surdosage. Surveillance en milieu hospitalier est donc recommandée. En cas de surdosage (grave), une hospitalisation intensive est indiquée. **PHARMACODYNAMIE :** Antidiabétique oral (A : appareil digestif et métabolisme). Amarel appartient à la classe des sulfonylurées. Il agit principalement en stimulant la libération d'insuline par les cellules Langerhans pancréatiques. Comme avec d'autres sulfonylurées, cet effet repose sur une augmentation de la sécrétion de stimulus physiologique qu'est le glucose. De plus, le glimepiride, comme d'autres sulfonylurées, agit sur les cellules extrapancréatiques prononcés. **PHARMACOCINÉTIQUE :** La biodisponibilité du glimepiride est élevée (environ 99 %) et plasmatiques (> 99 %), demi-vie d'élimination : 5 à 8 heures, élimination dans les urines et les fèces. Les métabolites du glimepiride, les demi-vies terminales de ces métabolites sont comprises respectivement entre 2 et 4 heures. Les paramètres pharmacocinétiques du glimepiride ne sont pas modifiés par l'administration répétée (jusqu'à 14 jours consécutifs) indiqués dans les deux sexes et ne sont pas modifiés par l'âge (plus de 65 ans). **CONDITIONS D'EMPLOI :** Amarel doit être conservé à l'abri de l'humidité. **LISTE I** Amarel 1 mg : AMM 5373021 Amarel 2 mg : AMM 5373022 Amarel 3 mg : AMM 5373023 Amarel 4 mg : AMM 5373024

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: 790 924 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. حوالة

مساعدین التحرير

م. ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. جزيري
ص. قايحي
ع. جبيرة
م. ل. مقديش

هيئة التحرير

ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شابو
م. قديش
م. حمزة
ع. حرشاني
ر. منشماس

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. - CHEBIL M. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. -
- DZIRI C. - 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

SOMMAIRE

MISES AU POINT

LA PROGRESSION DES LESIONS RADIOLOGIQUES AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE SOUS METHOTREXATE 521
 KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - OUANANE.H. -
 CHERIF Ouahida - ROKBANI Lilia

ARTICLES ORIGINAUX

LA TUBERCULOSE EXTRA PULMONAIRE EN TUNISIE.
 A propos de 830 cas. 529
 BOURAOUI Saadia - HAOUET Slim - MEKNI Amina - EL OUERTANI Latifa - BELLIL
 Khadija - BELLIL Salma - DAGHFOUS Abdeljalil - KCHIR Mohamed Nidhameddine

LA LEISHMANIOSE VISCERALE CHEZ L'ENFANT :
 FACTEURS PRONOSTIQUES 535
 ABDELMOULA Mohamed Slim - M'HAMDI Zohra - AMRI Fethi - TEBIB Néji -
 BEN TURKIA Hadhami - BEN DRIDI Marie Françoise

L'ANEMIE FERRIPRIVE ET LE STATUT PROTEINO-ENERGETIQUE CHEZ
 L'ENFANT DE 6 A 59 MOIS EN TUNISIE 540
 KHOSROF-BEN JAÁFAR Sonia - EL FAZAA Saloua - KAMOUN Abdelaziz - BEJI Chiraz
 FARHAT Amina - CHERIF Samia - HADDAD Samira - GHARBI Najoua

LE RETARD SCOLAIRE DANS UNE COMMUNE SEMI URBAINE
 DU SAHEL TUNISIEN 548
 BEN ABDELAZIZ Ahmed - GAHA Rafika - CHERIF Salah - LAZREG Fatma - GHANNEM Hassen

ASPECTS LAPAROSCOPIQUES DE LA TUBERCULOSE PERITONEALE.
 A PROPOS DE 163 CAS. 558
 KHARRAT Jamel - GARGOURI Dalila - OUAKEA Asma - BELHADJ Najet - KILANI Afef -
 KOCHLEF Asma - ROMANI Malika - CHERIF Raouf - LELTAIEF Abdelmajid - BEN AYED
 Mohamed - GHORBEL Abdeljabbar

AVANTAGES ET RISQUES DE LA TENTATIVE DE LA VOIE
 BASSE SUR UTERUS CICATRICIEL 563
 BEN AISSIA Nizar - SADFI Afif - GARA Faouzi

STENOSE DU TRONC COMMUN GAUCHE
 Aspects cliniques et Paracliniques 567
 BACHRAOUI Kawther - MOKADDEM Aida - SELMI Khelifa - DARGHOUTH Badi -
 BEN HALIMA Afef - BEN NAYA Chokri - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid.

FAITS CLINIQUES

LE GOITRE OVARIEN : ANALYSE D'UNE SERIE DE 7 CAS ET REVUE DE LA
 LITTÉRATURE. 571
 KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN Hamouda -
 BENNA Farouk - HECHICHE Monia - ATTIA Ibtissem - RAHAL Khaled

TASSEMENT VERTEBRAL OSTEOPOROTIQUE AVEC COMPRESSION
 MEDULLAIRE 577
 CHAABOUNI Lilia - AMIRA Chiraz - ABDELMOULA Leila - KCHIR Mohamed Montacer
 BESGHAIER Lamia - ZOUARI Rafik

LYMPHOME MALT DÉVELOPPÉ SUR MOIGNON GASTRIQUE A PROPOS
 D'UNE OBSERVATION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE. 581
 KCHIR Nidhameddine - BEN HAHA-BELLIL Selma - BEN AMOR Hedi - BELLIL Khadija -
 HAOUET Slim - BEN AMMAR Ahmed - ZITOUNA Moncef

CYSTADENOCARCINOME DU PANCREAS REVELE PAR UNE PANCREATI-
 TE AIGUE ET DE DECOUVERTE OPERATOIRE 586
 BEDIJOU H. - MOALLA N. - MANAI M.Hedi - S. CHAHBANI - N. GORDAH Ahmed -
 ESSOUSSI M. - BEN ALEYA M.

ACCIDENTS THROMBO-EMBOLIQUES RECIDIVANTS CHEZ LE SUJET
 JEUNE : PENSER AU CANCER BRONCHO-PULMONAIRE 591
 KHADRAOUI Mohsen - AICHAOUIA Chiraz - SAKHRI Abdelmajid - BARAKET Nadia -
 MHENNI Hedi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed - CHEIKH Rezig

LES FISTULES CORONARO-PULMONAIRES DE L'ADULTE A PROPOS DE 6
 OBSERVATIONS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE. 595
 CHERIF Ali - FARHATI Abdeljelil - FAJRAOUI Mohamed - BOUSSAADA Rafik -
 HMAM Mohamed - EZZAR Taoufik - MOURALI Sami - MECHMECHE Rachid

SUMMARY

OVERVIEW

RADIOLOGICAL EFFICACY OF METHOTREXATE IN
 RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) 521
 KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - OUANANE.H. -
 CHERIF Ouahida - ROKBANI Lilia

ORIGINAL ARTICLES

EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS :
 RETROSPECTIVE STUDY OF 830 CASES. 529
 BOURAOUI Saadia - HAOUET Slim - MEKNI Amina - EL OUERTANI Latifa -
 Khadija - BELLIL Salma - DAGHFOUS Abdeljalil - KCHIR Mohamed Nidhameddine

VISCERAL LEISHMANIASIS IN CHILDREN :
 PROGNOSIS FACTORS 535
 ABDELMOULA Mohamed Slim - M'HAMDI Zohra - AMRI Fethi - TEBIB Néji -
 BEN TURKIA Hadhami - BEN DRIDI Marie Françoise

FERRIPRIVE ANEMIA AND PROTEINO-ENERGETIC STATUS IN
 FROM 6 TO 59 MONTHS IN TUNISIA. 540
 KHOSROF-BEN JAÁFAR Sonia - EL FAZAA Saloua - KAMOUN Abdelaziz - BEJI
 FARHAT Amina - CHERIF Samia - HADDAD Samira - GHARBI Najoua

SCHOOL RETARDATION IN A SUBURBAN COMMUNITY
 OF TUNISIAN SAHEL. 548
 BEN ABDELAZIZ Ahmed - GAHA Rafika - CHERIF Salah - LAZREG Fatma - GHANNEM Hassen

LAPAROSCOPIC DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PERITONITIS.
 A STUDY OF 163 CASES. 558
 KHARRAT Jamel - GARGOURI Dalila - OUAKEA Asma - BELHADJ Najet - KILANI
 KOCHLEF Asma - ROMANI Malika - CHERIF Raouf - LELTAIEF Abdelmajid - BEN
 Mohamed - GHORBEL Abdeljabbar

ADVANTAGE AND RISKS OF TRIAL VAGINAL DELIVERY
 IN SCARRED UTERUS 563
 BEN AISSIA Nizar - SADFI Afif - GARA Faouzi

LEFT MAIN CORONARY STENOSIS
 Clinical and paraclinical features 567
 BACHRAOUI Kawther - MOKADDEM Aida - SELMI Khelifa - DARGHOUTH Badi -
 BEN HALIMA Afef - BEN NAYA Chokri - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid.

CASES REPORT

STRUMA OVARIII : REPORT OF 7 CASES AND REVIEW
 OF LITERATURE 571
 KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN Hamouda -
 BENNA Farouk - HECHICHE Monia - ATTIA Ibtissem - RAHAL Khaled

OSTEOPOROTIC VERTEBRAL FRACTURE WITH SPINAL
 CORD COMPRESSION 577
 CHAABOUNI Lilia - AMIRA Chiraz - ABDELMOULA Leila - KCHIR Mohamed Montacer
 BESGHAIER Lamia - ZOUARI Rafik

GASTRIC STUMP MALT LYMPHOMA : A CASE REPORT AND REVIEW
 OF LITERATURE 581
 KCHIR Nidhameddine - BEN HAHA-BELLIL Selma - BEN AMOR Hedi - BELLIL Khadija -
 HAOUET Slim - BEN AMMAR Ahmed - ZITOUNA Moncef

CYSTADENOCARCINOMA OF THE PANCREAS REVEALED BY
 AN ACUTE PANCREATITIS 586
 BEDIJOU H. - MOALLA N. - MANAI M.Hedi - S. CHAHBANI - N. GORDAH Ahmed -
 ESSOUSSI M. - BEN ALEYA M.

RELAPS THROMBOEMBOLISM BY YOUNG PATIENTS : THINK TO
 LUNG NEOPLASM 591
 KHADRAOUI Mohsen - AICHAOUIA Chiraz - SAKHRI Abdelmajid - BARAKET Nadia -
 MHENNI Hedi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed - CHEIKH Rezig

CORONARY-TO-PULMONARY ARTERY FISTULA
 ABOUT 6 CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE 595
 CHERIF Ali - FARHATI Abdeljelil - FAJRAOUI Mohamed - BOUSSAADA Rafik -
 HMAM Mohamed - EZZAR Taoufik - MOURALI Sami - MECHMECHE Rachid

LA PROGRESSION DES LESIONS RADIOLOGIQUES AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE SOUS METHOTREXATE

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - OUANANE H. - CHERIF Ouahida - ROKBANI Lilia

Service de médecine interne. Hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - OUANANE H. - CHERIF Ouahida - ROKBANI Lilia

LA PROGRESSION DES LESIONS RADIOLOGIQUES AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE SOUS METHOTREXATE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 521 - 528

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - OUANANE H. - CHERIF Ouahida - ROKBANI Lilia

RADIOLOGICAL EFFICACY OF METHOTREXATE IN RHEUMATOID ARTHRITIS (RA)

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 521 - 528

SUMMARY

Methotrexate is the treatment of reference in rheumatoid arthritis (RA) because it has proved effective in this pathology. Its clinical efficacy is largely admitted but its radiological efficacy is still uncertain. The other aim is to look for other clinical and radiological indices that influence these score evolution in patients treated by Methotrexate. Our study is an open prospective study about thirty RA defined about ACR criterions that don't receive other treatment followed up for 6 months. The methotrexate is administered at least 12 months (12 to 72 months) we evaluate its efficacy by Larsen score and Cohin indices. Remission has been reported in 80% of patients according to Larsen score and in 63,3% of patients according to Cohin indices. Its more efficace if admitted as a first treatment and for at least 12 months in young patients (under 40 years) with an arthritis evolution below 10 years and is at stage 0 or 1 of steinbroker but these data are not statistically significant first for patient age and ancientness of RA.

RÉSUMÉ

Le méthotrexate (MTX) constitue actuellement le traitement de fond de référence de la polyarthrite rhumatoïde (PR) à l'échelon mondial. Son efficacité clinique, à court et à moyen terme, est largement reconnue, son effet sur la progression des lésions radiologiques reste cependant incertain.

Nous rapportons ainsi, les résultats d'une étude prospective ouverte, sur 30 cas de PR évolutive définie selon les critères de l'ACR, et non contrôlée par les traitements de fond habituels ou la corticothérapie, sur une période de 6 mois.

Le MTX s'avère efficace chez 80% des patients selon le score de Larsen et chez 63.33% des patients selon l'indice de Cohin. Il est d'autant plus efficace qu'il est administré en première intention pendant une durée minimale de 12 mois. Ces résultats demeurent cependant non significatifs sur le plan statistique sauf pour l'âge et l'ancienneté de la PR.

MOTS - CLÉS

Polyarthrite rhumatoïde - Méthotrexate - DCART - SMARD

KEY - WORDS

RA - Methotrexate - SMARDS - DCART

تطور الآفات الشعاعية في تحت تأثير الميتوتركسات

الباحثون : س. كشباطي - ف. بوسما - م. بن ميلاد - ح. ونان - و. شريف - ل. ركباني.

يشكل الميتوتركسات حاليا المعالجة الأساسية في التهاب المفاصل العديد الرثياني على الصعيد العالمي. إن فعالية السيريرية القصيرة ومتوسطة المدى معروفة بشكل جيد، وإن تأثيره في تطور الآفات الشعاعية تبقى غير مؤكدة. ونذكر فيما يلي نتائج دراسة مفتوحة 30 حالة التهاب مفاصل عديدة الرثياني متطورة معرفة حسب معايير A.C.R وغير مرافقة بواسطة المعالجات الإستروئيدية (Corticoth) خلال فترة ستة أشهر وهي تملأ مردودية جيدة جدا ويبدو أن الميتوتركسات فعال اب 80% من المرضى بحسب نتيجة لارس (Score Larsen) وفي 63.3% من المرضى بحسب مؤشر كوش (Indice Kochin) ويكون أكثر فاعلية إذا أعطيت أو لا خلال في فترة دنيا تقدر ب 12 شهرا. وإن هذه النتائج تبقى دون دلالة على الصعيد الإحصائي عدى السن، وأقدمية الإصابة بالتهاب المفاصل العديد الرثياني.

الكلمات الأساسية : التهاب المفاصل العديد الرثياني - الميتوتركسات - SMARDS - DCART

L'accroissement du nombre des traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et des diverses modalités thérapeutiques actuelles rend parfois le choix thérapeutique difficile.

Une nouvelle classification de ces traitements est proposée en 1993 et renfermant 2 groupes [1] ; D'une part, les SMARDS (Symptoms Modifying Anti-Rheumatic Thérapies) qui sont capables d'améliorer les symptômes cliniques de la PR et notamment des synovites. D'autre part, les DCART (Disease Controlling Anti-Rheumatic Thérapies) qui sont capables d'améliorer et de maintenir la fonction articulaire avec régression de la synovite et de prévenir ou de ralentir de façon significative la progression radiologique des lésions de PR pendant au moins un an. Parmi ces traitements de fond de la PR, le MTX (utilisé à faible dose en traitement hebdomadaire 7,5 à 15 mg par semaine) occupe actuellement une place de plus en plus importante et il constitue sans aucun doute le progrès thérapeutique majeur de ces dix dernières années. Si l'efficacité clinique du MTX dans des PR très inflammatoires, peu évoluées ou anciennes, est largement reconnue, l'effet de ce produit sur la progression des lésions radiologiques est en revanche encore incertain. En effet, peu d'études, ont été réalisées dans le but d'évaluer l'efficacité radiologique du MTX dans le traitement de la PR, alors qu'actuellement, l'évaluation des données structurales des affections rhumatismales prend une place de plus en plus importante.

Le but de notre travail est d'évaluer l'efficacité thérapeutique du MTX dans le traitement de la PR selon des critères d'évolutivité radiologique de la maladie, de montrer si le MTX appartient à la classe des SMARDS ou des DCART, de montrer si certains paramètres d'évolutivité cliniques et radiologiques influencent l'évolution de ces scores sous MTX et de comparer ces résultats à ceux de la littérature et des principaux travaux antérieurs.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude prospective ouverte comportant 30 cas de PR définie selon les critères de l'ACR, évolutive et non contrôlée par les traitements de fond habituels ou la corticothérapie. Il s'agit de 26 femmes et de 4 hommes, l'âge moyen au moment du diagnostic est

de 47+/-23 avec des extrêmes de 24-70 ans, l'ancienneté de la PR est en moyenne de 18+/-11 ans (de 2 à 26 ans), séropositive dans 26 cas (72%), selon le stade radiologique de Steinbroker un seul patient est au stade 0, 9 au stade 1, 9 au stade 2, 4 au stade 3 et 3 au stade 4. La recherche de manifestations extra-articulaires montre la présence d'un syndrome de Gougerot Sjogren dans 6 cas, un nodule rhumatoïde sous cutanée dans 4 cas, un syndrome de Raynaud dans 2 cas et un syndrome restrictif pulmonaire dans 4 cas. Au moment de l'instauration du MTX la moyenne du nombre d'arthrites par malade est de 8.76, celle de l'indice de Richie est de 45.44, la moyenne de l'indice fonctionnel de Lee est de 19.8 par patient. Tous ces patients sont sous anti-inflammatoires non stéroïdiens, et corticoïdes à 7,5 mg/jour dans 26 cas, qui ont été maintenus durant l'étude. 13 patients, ont reçu divers traitements de fond antérieurement à l'utilisation du MTX (Penicillamine 3 cas, antipaludéens de synthèse 7 cas, la sulfasalazine 1 cas, et les sels d'or 2 cas). La méthotrexate a été administrée de première intention chez 17 patients, à la dose hebdomadaire de 7,5 à 10 mg, par voie orale dans 26 cas et intra-musculaire dans 4 cas. La durée moyenne du traitement par le MTX est de 30,3 mois (12-72 mois).

Pour être inclus dans cette étude les patients doivent remplir certaines conditions : la PR est définie selon les critères de l'ACR ; échec des traitements de fond antérieurs, le MTX est prescrit en 1ère ou 2ème intention et poursuivi durant la période de l'étude et un intervalle de temps de 12 mois minimum entre la radiographie initiale et finale est nécessaire.

METHODES

L'efficacité thérapeutique du MTX a été évaluée selon des critères radiologiques / le score de Larsen et l'indice de Cochin. Ces deux méthodes d'évaluation radiologique ont été choisies en raison de leur simplicité, sensibilité, reproductibilité en intra et en inter-observateur, rapidité, leur coût modéré, ils sont sans effets secondaires, non invasive et facilement accessible.

Ces scores ont été déterminés au moment de l'instauration du MTX et au moins 12 mois après. Cette évaluation repose sur l'analyse des radiogra-

comparatives des mains et des poignets prises en incidence antéro-postérieures. Il s'agit de comparer le score initial déterminé à partir d'une radiographie initiale pratiquée au moment de l'instauration du MTX, à un score final déterminé à partir d'une radiographie finale pouvant cependant être prise à 18, 24, 36 ou 72 mois après la mise en route du MTX, mais jamais avant 12 mois. Cet intervalle de 12 mois minimum entre radiographie initiale et finale est une condition nécessaire si l'on veut mesurer un effet DCART.

Le score de Larsen (fig1) consiste à attribuer à chaque articulation une note allant de 0 à 5 en fonction de la sévérité de l'atteinte radiologique, chaque note est attribuée selon un atlas de référence. 20 articulations sont évaluées (les 5 métacarpo-phalanges (MCP) et les 5 interphalangiennes proximales de chaque main). Le score total varie ainsi de 0 à 100. Ce score est évalué 2 fois par chaque observateur ; Ainsi à chaque radiographie correspondent 4 mesures.

L'évolution des lésions radiologiques est appréciée par la soustraction de la moyenne des mesures du score initial de la moyenne des mesures du score

pour détecter une aggravation, il doit exister une variation du score d'au moins 8 points pour un même observateur (intra-observateur) et de 11 points entre lecteurs différents (inter-observateur). Le MTX est considéré comme efficace lorsque la variation du score est inférieure à ces valeurs.

L'indice de Cochin ou distance « Carpe-Index-Médus » (fig2), consiste à mesurer la distance entre la projection de la crête radiale qui sépare les compartiments médians et externes de la surface articulaire de l'extrémité inférieure du radius et la crête médiane, à la base de la 2ème phalange des index (et médus, elle est égale ainsi à la somme des deux distances ainsi définies (2 à droite, 2 à gauche). Cette mesure prend en compte les 18 interphalangiennes les plus touchées dans la PR. L'évolution des lésions radiologiques est appréciée par la soustraction de la moyenne des mesures du score initial de la moyenne des mesures du score final. Si la différence est supérieure à 0, les patients sont considérés comme améliorés, si elle est égale à 0, les patients

sont considérés comme stabilisés et si elle est inférieure à 0, les patients sont considérés comme aggravés. Cette aggravation est minime si elle ne dépasse pas les 5mm, elle est moyenne lorsque la différence est comprise entre 5 et 10 mm et elle est majeure si elle dépasse les 10 mm. Le MTX est considéré comme efficace chez les patients améliorés, stabilisés mais aussi ayant une aggravation minime.

L'évaluation radiologique a été réalisée par deux lecteurs différents, chaque observateur mesure 2 fois l'indice de Cochin et le score de Larsen à 4 semaines d'intervalle.

Notre analyse statistique des résultats a été réalisée à l'aide du logiciel Epi-Info utilisant, le test t de Student pour la comparaison des scores radiologiques avant et après traitement par le MTX, le coefficient de corrélation de Spearman's pour l'établissement du sens d'évolution des 2 scores étudiés et le coefficient de corrélation intra-classe R pour l'étude de la reproductibilité des mesures et l'accord entre observateurs.

RÉSULTATS

Dans notre étude, on a une très bonne reproductibilité en intra et en inter-observateurs pour le score de Larsen et l'indice de Cochin ($R > 0,91$). Le coefficient de corrélation de Spearman's est de - 0.282. La reproductibilité des différentes méthodes d'évaluation radiologique est un critère indispensable pour pouvoir évaluer l'efficacité radiologique du MTX.

Selon le score de Larsen, le pourcentage des patients améliorés est de 13.33%, celui des patients stabilisés est de 66.66%, alors que celui des patients aggravés est de 20%.

Le MTX s'avère ainsi efficace sur le plan radiologique chez 80% des patients selon le score de Larsen.

Selon l'indice de Cochin, le pourcentage des patients améliorés est de 26.66%, celui des patients stabilisés est de 6.66 % alors que celui des patients aggravés est de 66.66% avec 30 % des patients ayant une aggravation minime, 16.66% des patients ayant une aggravation moyenne et 20% des patients ayant une aggravation majeure.

Le MTX s'avère ainsi efficace chez les patients améliorés, stabilisés, et ayant une aggravation minime

n'ayant pas dépassé les 5 mm pendant au moins un an, soit chez 63.33 % des patients.

Ces résultats permettent ainsi de classer le MTX comme faisant partie du groupe des DCART: le MTX s'est montré efficace chez plus de 50% de la population étudiée aussi bien selon le score de Larsen que selon l'indice de Cochin. En effet, il a amélioré et stabilisé l'évolution radiologique des lésions ostéo-articulaires chez certains patients et a permis de ralentir de façon significative la progression de ces lésions chez d'autres.

Le pourcentage des patients chez qui le MTX est inefficace sur le plan radiologique est uniquement de 20% selon le score de Larsen est de 37,67% selon l'indice de Cochin.

On a essayé également de montrer si certains paramètres d'évolutivité cliniques et radiologiques (âge, sexe, ancienneté de la PR, FR, stade radiologique initial de Steinbroker, l'administration du MTX en 1ère ou 2ème intention et durée du traitement) influencent l'évolution de ces scores sous MTX. Cette étude montre que le MTX est d'autant plus efficace qu'il est administré en 1ère intention pendant une durée minimale de 12 mois, chez un adulte jeune (<40ans), dont la PR n'est pas très ancienne (<10ans) et qu'elle au stade radiologique 0 ou 1 de Steinbroker. Ces résultats demeurent cependant non significatifs sur le plan statistique sauf pour l'âge et l'ancienneté de la PR.

DISCUSSION

Le MTX occupe actuellement une place importante dans le traitement de la PR, et il constitue sans aucun doute le progrès thérapeutique majeur de ces dix dernières années. Toutes les études ouvertes et contrôlées en double aveugle contre placebo (tableau 1,2) [2,3,4,5,6,7] ont confirmé l'efficacité clinique du MTX dans le traitement de la PR. Aucune étude rapportant l'inefficacité clinique du MTX n'a été publiée jusqu'à ce jour [7].

Cependant, peu d'études ont été réalisées dans le but d'évaluer l'efficacité radiologique du MTX dans le traitement de la PR[8].

Alors qu'actuellement, l'évaluation des données structurales des affections rhumatismales prend une place de plus en plus importante[9,10,11] sans

éclipser pour autant l'évaluation des symptômes puisque finalement, ce sont ces symptômes cliniques que nous désirons éradiquer.

AUTEURS	Nbre de patients	Posologie/ Semaine	Durée en Semaine	Efficacité clinique	VS
Thompson 1984	48	10-25 mg IM	12	MTX > placebo	MTX > placebo
Willimas 1985	189	7,5 - 15 mg per os	18	MTX > placebo Sauf force de préhension	MTX > placebo
Weinblatt 1985	28	7,5 - 15 mg per os	12	MTX > placebo Sauf raideur matinale	MTX > placebo
Wilke 1985	19	7,5 per os	13	MTX > placebo Sauf RM, articulations enflées et force de préhension	MTX > placebo
Furst 1987	46	7,5 - 15 mg per os	18	MTX > placebo	MTX > placebo

Tableau n° 1 : Efficacité à court terme du MTX. Etudes contrôlées.

Auteurs	Posologie mg/sem	V. d'administration	Durée moy TTT (mois)	Nbre de cas	Patients améliorés	% améliorés
Zeiders 1982	9	Per os	18	195	96	48,7
Hoffmeister 1983	10-15	IM-per os	42	78	45	57,7
Solomon 1985	10-15	Per os	14,3	101	82	81,2
Fenlauer 1987	7,5-15	IM-per os	24	124	60	48,4
Nicksh 1987	7,5-15	IV-per os	6 à 8	28	22	78,6
Krause 1988	5-15	IM-per os	9,9	104	58	56
Sany 1990	7,5-15	IM-per os	37,3	191	126	65,9

Tableau n° 2 : Efficacité à court et moyen terme du MTX. Etudes ouvertes.

l'étude est dirigée dans le but d'évaluer l'efficacité radiologique du MTX dans le traitement de la PR et de montrer ainsi s'il fait partie ou non du groupe des DCART. La mise en évidence d'un effet DCART nécessite un certain nombre de préliminaires afin d'établir les paramètres à évaluer : quelles articulations prendre en compte ?, quel type de radiographie analyser ?, quand et avec quelle fréquence réaliser les examens, définir une modification significative de ces paramètres et la durée d'exposition. Pour des raisons de faisabilité pratique, de coût, d'irradiation des patients et de temps, il n'est pas envisageable d'analyser toutes les articulations des mains pour apprécier l'évolutivité des lésions inter-articulaires. Dans notre étude, le choix a porté sur les articulations des mains et des poignets. Les lésions analysées sont les érosions, le pincement inter-articulaire et l'ostéopénie grâce au score de Larsen. La radiographie de Cochin permet en plus d'analyser les distorsions articulaires. Selon certains auteurs [12], certaines lésions sont très difficiles à évaluer et leur reproductibilité est mauvaise. En fait dans la littérature, les érosions osseuses et le pincement articulaire sont les 2 anomalies les plus spécifiques de la PR, ces caractéristiques pouvant être évaluées de manière reproductible [13].

Au cours de notre étude, un intervalle de temps de 12 mois minimum sépare la radiographie initiale de la radiographie finale. Cet intervalle varie entre 12 et 18 mois pour l'ensemble des patients. Selon une étude réalisée par Bologna [14] en 1997, un délai de 12 ou de 18 mois minimum a été requis pour apprécier l'évolution des lésions. En effet, dans la littérature l'effet d'un DCART [1] ne peut être jugé que sur une période d'au moins 12 mois.

Diverses techniques radiologiques peuvent être utilisées pour évaluer un effet DCART, radiographie simple, radiographie micro-focale, absorptiométrie, etc.

En fait si l'on veut évaluer un DCART et si l'on veut montrer si le MTX fait partie ou non du groupe des DCART, il faut choisir une méthode d'évaluation radiologique simple, sensible, reproductible (intra et inter-observateur), fiable, valide, rapide, non invasive, d'un coût modéré, sans effets secondaires, et facilement accessible. La simplicité, la sensibilité au

changement et la reproductibilité (intra et inter-observateur) restent les critères les plus importants dont on doit tenir compte lors d'une évaluation radiologique de l'efficacité d'un traitement de fond. Ceci suggère que quelque soit l'indice choisi, pour suivre l'évolution radiologique d'une PR le choix d'un cliché unique et assez facilement reproductible est indispensable. Mains et poignets de face sur le même cliché en incidence antéro-postérieure est le cliché qui répond le mieux à cette définition. Pour apprécier les modifications radiologiques au cours des premières années d'évolution d'une PR, les scores prenant en compte les érosions comme le score de Larsen sont les plus appropriées. Par contre pour des études à plus long terme, la mesure de la distance « carpe-médius-index » apparaît comme un bon choix car elle résume par un chiffre toutes les lésions de 18 articulations des mains et des poignets. C'est une distance simple à mesurer reproductible et ses modifications sont corrélées à celles de scores les moins maniables en pratique clinique. Ainsi ces deux techniques répondent à ces critères et elles ont été choisies pour la réalisation de notre travail. Il s'agit d'une évaluation radiologique reposant sur l'analyse, d'une part du score de Larsen [15,16], d'autre part, de celui de l'indice de Cochin [17]. Cependant, il ne faut pas oublier qu'il existe des techniques nouvelles très prometteuses comme l'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) [6,18,19]. Ces techniques ont déjà montré une meilleure sensibilité que la simple radiographie (l'IRM est capable de détecter des lésions ostéo-cartilagineuses non décelables à l'examen radiographique) [20]. Toutefois, il n'est pas encore possible de recommander ces techniques comme outils d'évaluation et ce en raison de leur coût, mais également les difficultés de mener des études multicentriques vu la diversité des appareils. Son intérêt pratique est encore limité.

Pourquoi on a choisi 2 méthodes d'évaluation radiologique : pour apprécier les modifications radiologiques au cours des 2 premières années d'évolution d'une PR, les scores prenant en compte les érosions comme le score de Larsen sont plus appropriés. Par contre, pour des études à plus long terme, la mesure de la distance « carpe-médius-index » apparaît comme un bon choix, car elle résume par un chiffre

toutes les lésions des 18 articulations des mains et des poignets.

Dans la littérature, la majorité des travaux publiés concernant l'évolution radiologique de la PR traitée par MTX a été faite au cours d'études ouvertes (tableau 3) [21,22,23,24,25,26,27,28,29]. Ces lésions sont analysées grâce à de multiples méthodes : score de Larsen (30,31) sharp (32,33) et sharp modifié (34,35), indices radiologiques personnels (36), indice de cochon (17).

Parmi les études réalisées, certaines objectivent une progression des érosions ou du pincement de l'interligne articulaire malgré le traitement [21-26-28-29], d'autres plus rares, montrent une stabilisation des lésions uniquement chez certains patients [22-23-24-28-29], 4 études seulement outre notre étude concernant des PR traitées par MTX montrent l'efficacité radiologique du MTX dans le traitement de la PR [25-27-37-38].

Dans la littérature, 5 études réalisées entre l'année 1985 et 1997 ont rapporté une progression des lésions ostéo-articulaires sous MTX selon différentes méthodes d'évaluation radiologique : la plus ancienne menée par Boh [21] en 1985 chez 30 patients atteints de PR traités par MTX durant une période de 12 mois et dont l'évaluation radiologique est faite grâce au score de Larsen, conclut à une progression des érosions au niveau des mains avec une vitesse de 0.8 érosion /patient /an. La 2ème étude réalisée en 1987 par Nordstrom [26], est une étude prospective ouverte menée chez 18 patients ayant une PR non contrôlée par les divers traitements de fond antérieurs et recevant le MTX à faible dose de façon hebdomadaire pendant une durée moyenne de 30 mois. Cette étude confirme l'efficacité clinique du MTX dans le traitement de la PR. Cependant, l'évaluation radiologique reposant sur la technique de Sharp montre qu'il n'existe pas de différence significative entre la vitesse moyenne de progression des érosions et du pincement articulaire avant et après traitement par MTX.

Ce résultat est confirmé par une étude réalisée en 1990 par Sany [28], rapportant une progression des érosions au niveau des mains et des poignets chez 31 patient parmi 37 atteints de PR et traités par MTX pendant une durée moyenne de 31.2 mois. 2

études plus récentes [15-39], concluant à l'inefficacité radiologique du MTX dans le traitement de la PR, en comparant le score de Larsen lors de l'induction du MTX et enfin d'étude : la 1ère menée par Viu.P [39], en 1995 chez 62 malades atteints de PR évolutive, traités par MTX sur une période moyenne de $21,1 \pm 17,2$ mois avec des extrêmes allant de 12 à 84 mois, a montré une aggravation significative du score moyen de Larsen passant de $33,4 \pm 28,6$ (0-122) à $51,2 \pm 30,7$ (0-131) ; la 2ème réalisée en 1997 par Bologna [14] chez 60 patients atteints de PR évolutive et traités par MTX sur une période moyenne de $35,2 \pm 27,9$ mois, a montré également une progression des érosions sous traitement avec un passage du score moyen de Larsen de $33,2 \pm 28,6$ avant traitement par MTX à $51 \pm 30,4$ après traitement. Ce pourcentage est meilleur (38,29%) selon une étude réalisée en 1989 par Hanrahan [22] chez 67 patients atteints de PR évolutive et traités par MTX pendant une période de 24 mois. Un pourcentage voisin de stabilisation des lésions radiologiques (36,36%) a été rapporté par une étude plus ancienne menée en 1982 par Kremer et Lee [25]. L'analyse radiologique des lésions est effectuée selon un score personnalisé. 2 études réalisées en 1990, l'une menée par Sany [28] ayant déjà montré une aggravation du score radiologique chez 31 patients soit 16,21%, l'autre menée par Drosos [24] chez 35 patients recevant le MTX pendant 24 mois, montre une stabilisation des lésions chez 15 patients parmi 37 soit 40,54%.

L'étude réalisée par Jeurissen [24], en 1991 chez 31 patients ayant une PR évolutive traités par MTX pendant 12 mois, montre une stabilisation des lésions chez 29% des patients. D'autres études plus anciennes, montrent une amélioration du score radiologique sous MTX [25-27-37-38]. L'étude réalisée par Kremer et Lee [25], en 1982 chez 11 patients ayant une PR évolutive traités par MTX pendant 29 mois objective une diminution des érosions au niveau des mains chez 7 patients, soit 63,63% des patients. Une étude menée par Reykdal [27], en 1989 chez 15 patients recevant le MTX pendant 30 mois, montre une diminution de la progression des lésions chez 8 patients, soit 53,33%. En 1991 Roux [37], a mené une étude chez 31 patients recevant le

pendant 24 mois, et il a objectivé une régression du score radiologique de Larsen chez 8,8 des patients. Deux autres études réalisées par Drosos en 1994 chez des patients atteints de PR et traités par MTX pendant 60 mois, l'autre menée par [38], en 1998 chez 228 patients recevant MTX pendant une période de 26 mois, ont montré que le MTX retarde significativement la progression des lésions radiologiques (diminution du score de Larsen de plus de 9 points). Au terme de cette revue de la littérature, on remarque que nos résultats concordent avec certains travaux et s'opposent à d'autres. De nombreux facteurs peuvent être à l'origine de cette différence : l'effectif de la population étudiée, une différence dans les critères de sélection des patients et en particulier l'ancienneté de la PR, la méthode des techniques d'évaluation radiologique. D'autre part, on remarque qu'il peut exister une différence entre les résultats d'une même étude, lorsque celle-ci est réalisée par 2 techniques d'évaluation radiologiques différentes. En effet, selon notre travail, le MTX s'avère plus efficace selon le score de Larsen qu'avec l'indice de Cochin. Cette

variation peut être expliquée par le fait que le score de Larsen est approprié à l'analyse radiologique des PR récentes, alors que l'indice de Cochin est meilleur dans les essais thérapeutiques à long terme et tient compte des dislocations articulaires. La mesure de la distance «carpe-médius-index » est une méthode d'évaluation radiologique plus précise, alors que le caractère global de la lecture introduit une part de subjectivité importante pour le score de Larsen. L'indice de Cochin prend en compte les lésions qui siègent au niveau du poignet, alors que le score de Larsen tient compte uniquement des lésions au niveau des métacarpo-phalangiennes et des inter-phalangiennes proximales.

CONCLUSION

Ainsi, il faut rappeler d'abord que l'efficacité clinique et biologique du MTX a été démontrée au cours d'un travail mené antérieurement chez ces mêmes patients et que notre étude montre son efficacité sur le plan radiologique permettant ainsi de le classer comme un DCART et élargir son spectre d'utilisation comme traitement de fond de la PR.

Auteurs	Nbre de cas	Durée du Traitement (mois)	Résultats
Stromer and Lee (1982) (106)	11	29	Diminution des érosions : 7/11. Stabilisation : 4/11
Stromer 1985 (23)	30	12	Progression des érosions mains et pieds : 0.8 érosion / patient/an
Stromer and Bromstrom (1987) (127)	18	30	Progression des érosions pincement interligne articulaire inchangé
Stromer 1988 (202)	14	28-42	Stationnaire 3 /14 - aggravation 6/14 - amélioration 5/14
Stromer 1988 (106)	11	24	Diminution des érosions mains et pieds 7/11
Stromer 1989 (79)	47	24	Stabilisation (main) 18/47 aggravation 16/47
Stromer 1989	15	30	Diminution de la progression
Stromer 1990 (158)	37	31.2	Progression des érosions mains et poignets 31/37 stabilisation 6/37
Stromer 1990 (56)	35	24	Stabilisation 20 /35 Détérioration 15 /35
Stromer 1991 (90)	31	12	Stabilisation 29%
Stromer 1991 (142)	31	24	Retarde la progression des lésions
Stromer 1994	30	60	Retarde la progression des lésions
Stromer 1995 (195)	62	6-84	Aggravation du score de Larsen
Stromer 1997 (27)	453	35.2 ± 27.9	Progression significative des lésions 60/453 ; 53 ; 6% Perte osseuse
Stromer 1998 (177)	228	26	Retarde significativement la progression des lésions

Tableau n°3 : effets du MTX sur les lésions radiologiques

RÉFÉRENCES

- 1-Edmonds.J: DCART: the concept. *J.Rheumatol* 1994 ;21 :3-7.
- 2-Andersen.P, West.S: Weekly pulse MTX in RA. Clinical and immunological effects in a randomized double blind study. *Ann Int Med* 1985 103 :489-96.
- 3-Furst.D, Kremer.J: MTX in RA. *Arthritis Rheum* 1988 31 :305-14.
- 4- Weinblatt.M, Coblyn.J: Efficacy of low-dose MTX in RA. *N.Engl.J.Med* 1985; 312 : 818-22.
- 5-Krause.E, Combe.B. Efficacité et tolérance du MTX au cours de la PR. Résultats d'une étude ouverte sur 104 patients. *Rev.Rhum Mal ostéo-artic* 1989 ;56 :15-21.
- 6- Mc Carty.D: Clinical picture of RA. *Arthritis Rheum* 1989 ;32 :230-4.
- 7- Bjorkmann.D, Boscher.M: The effect of the long term MTX therapy on hepatic fibrosis in RA. *Arthritis Rheum* 1993 ;36:1697-1701.
- 8-Anaya.J, Bressole.F. Effect of Etodolac on MTX pharmacokinetics in patients with RA. *Br.J.Rheumatol* 1995 ;34:421-8.
- 9-Buckland-Wright.J: Microfocal radiographic examination of erosions in the wrist of patients with RA. *Ann.Rheum.Dis* 1984 ;43 :160-71.
- 10- Buckland-Wright.J, Clacke.G: Quantitative microfocal radiography detects changes in erosion area in patients with early RA treated with mycristine. *J.Rheumatol* 1993 ;20 :243-7.
- 11-Cuchacovich.M, Couret.M: Precision of the Larsen and the Sharp methods of assessing radiologic change in patients with RA. *Arthritis Rheum* 1992 35:7.
- 12- Vander Heideje. A., Remme.C. Radiographics as an outcome measure in RA. *Arthritis Rheum* 1995 ;38 : 1466-74
- 13- Vannimenu.P, Thevenon.A Etude radiographique de la main rhumatoïde et des mécanismes étiopathogéniques des déformations. A propos de 100 cas. *Rev.Rhum.* 1987 ;54:555-62.
- 14- Bologna.C, Viu.P: Long term follow-up of 453 rheumatoid arthritis patients treated with MTX an open, retrospective, observational study. *Br.J.Rheumatol* 1997 ;36 :535-40.
- 15- Larsen.Ag Dale.K: Radiographic évaluation of RA and related conditions by standard référence films. *Acta.Radiol.Diag* 1977;18:481-91.
- 16- Larsen.A, Thoen.J: Hand radiography of 200 patients with RA repeated after an interval of one year. *Scand-J-Rheumatol* 1987 ;16 :395-401.
- 17- Amor.B, Denke.A, Dougados.M: Méthode chiffrée de mesure de l'évolution des lésions radiologiques des mains et des poignets dans la polyarthrite rhumatoïde(PR). *Rev.Rhum.* 1992 :640-2.
- 18-Foley.D, Ryan.M: Magnetic résonance imaging (MRI) in the assessment of RA: a comparison with plain film radiographs. *Br.J.Rheumatol* 1991 ;30:101-6.
- 19-Rominger.R, Kenney.P: RMI of the hands in early RA, preliminary results. *Radiographics* 1993 ;13:37-46.
- 20-Paulus.H, Van der Heideje.D: Monitoring radiographic changes in early RA. *J.Rheumatol* 1996 ;23 :801-5.
- 21-Boh.L, Schuna.A, Adams.E: Long term use of MTX in inflammatory arthritis clinical and radiological évaluation. *Arthritis Rheum* 1985 ;28 :544-50.
- 22-Drosos.A, Karantanos.A: Can treatment with MTX influence radiological progression in R-A ? *Clin.Rheumatol* 1990 ;9:342-5.
- 23-Hanrahan.P, Scrivens.G: Prospective long term follow-up of MTX therapy in RA: toxicity, efficacy and radiological progression. *Br.J.Rheumatol* 1989;28:147-53.
- 24-Jeurissen.M, Boerbooms.A: Influence of MTX and Azathioprine on radiologic progression in RA. A randomized double blind study. *Ann.Intern.Med* 1991 ;114:999-1004.
- 25- Kremer.J, Lee.J: A long term prospective study of the use of MTX in RA: update after a 53 months. *Arthritis Rheum* 1988 ;31 :577-84.
- 26-Nordstrom.M, Sterling.G: Pulse MTX in RA. A controlled prospective roentgenographic study. *Ann.Intern.Med* 1987 ;107 :797-801.
- 27-Reykdal.S, Steinsson.K: MTX treatment of RA: effects on radiological progression. *Scand.J.Rheumatol* 1989;18:221-6.
- 28- Sany.J, Kalisides.S: Radiologic progression during intramuscular MTX treatment of RA. *J.Rheumatol* 1990 ;17 :1636-41.
- 29- Weinblatt.M, Trentham.D. Long term prospective trial of low dose MTX in RA. *Arthritis Rheum* 1988 ;31 :167-75.
- 30- Larsen.A: A radiological method for grading the severity of RA. *Scand.J.Rheumatol* 1975 ;4 :225-33.
- 31-Larsen.A: Radiological grading in RA. *Scand.J.Rheumatol* 1973 ;2 :649-65.
- 32-Sharp.J: Radiologic assessment as an outcome measure in RA. *Arthritis Rheum* 1989 ;32:221-9.
- 33- Sharp.J, Lidsky.M: Methods of scoring the progression of radiologic changes in RA. *Arthritis Rheum* 1971 ;14 :706-20.
- 34- Sharp.J, Wolfe.F: The progression of erosion and joint space narrowing scores in R.A during the first 25 years of disease. *Arthritis Rheum* 1991 ;34 : 660-8
- 35- Sharp.J, Young.D: Reproducibility of multiple-observer scoring of radiologic abnormalities in the hands and wrists of patients with RA. *Arthritis Rheum* 1985 ;28:16-24.
- 36-Sany.J: Le MTX en rhumatologie. *Rev.Rhum* 1993 ;60:481-4.
- 37-Rau.R, Herborn.G: Retardation of radiologic progression in RA with MTX therapy. A controlled study. *Arthritis Rheum* 1991 ;34 :10.
- 38- Stenger.M, Keuwen.P. Early effective suppression of inflammation in RA reduces radiographic progression. *Br.J.Rheumatol* ; 1991, 20 : 332-8
- 39-Viu.P: Efficacité et tolérance du MTX au cours de la PR a propos de 469 cas personnels. Thèse méd: Montpellier, 1995.

LA TUBERCULOSE EXTRA PULMONAIRE EN TUNISIE. A propos de 830 cas. Expérience du laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital la Rabta

BOURAOUI Saâdia* - HAOUET Slim* - MEKNI Amina* - EL OUERTANI Latifa** - BELLIL Khadija* - BELLIL Salma* - DAGHFOUS Abdeljalil*** - KCHIR Mohamed Nidhameddine*

* Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques. Hôpital la Rabta - **Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques. Hôpital Menzel Bourguiba - *** Service de Pneumologie. Hôpital la Rabta

BOURAOUI Saâdia - HAOUET Slim - MEKNI Amina - EL OUERTANI Latifa - BELLIL Khadija - BELLIL Salma - DAGHFOUS Abdeljalil - KCHIR Mohamed Nidhameddine

LA TUBERCULOSE EXTRA PULMONAIRE EN TUNISIE. A propos de 830 cas. Expérience du laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital la Rabta
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 529 - 534

RÉSUMÉ

Les auteurs se proposent de rapporter dans ce travail l'expérience d'un Service d'Anatomie Pathologique à recrutement multidisciplinaire en matière de tuberculose extra pulmonaire. Cette étude épidémiologique rétrospective a porté sur une série de 830 cas, diagnostiqués histologiquement et colligés sur une période de 10 ans (1991-2000).

Nous discuterons à la lumière de cette série et en confrontation avec les données de la littérature, les différents aspects épidémiologiques, anatomo-cliniques et diagnostiques des principales localisations extra pulmonaires de la tuberculose.

MOTS - CLÉS

Tuberculose - Extra pulmonaire - Epidémiologie - Diagnostic anatomopathologique

BOURAOUI Saâdia - HAOUET Slim - MEKNI Amina - EL OUERTANI Latifa - BELLIL Khadija - BELLIL Salma - DAGHFOUS Abdeljalil - KCHIR Mohamed Nidhameddine

EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS :
RETROSPECTIVE STUDY OF 830 CASES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 529 - 534

SUMMARY

We present the experience of pathological laboratory of la Rabta hospital in extra-pulmonary tuberculosis. We report an epidemiologic retrospective study of 830 cases occurring in our service over a period of 10 years from 1991 to 2000 and diagnosed by histopathological examination. Various epidemiological, clinical, pathological and diagnostic aspects are discussed.

KEY - WORDS

Tuberculosis - Extra-pulmonary - Epidemiology - Pathological diagnosis

السل غير الرئوي في تونس

الباحثون : س. بوراوي - س. حوات - أ. ماكني - ل. الورتاني - خ. بالليل - س. بالليل - ع. دغفوس - م. ن. كثير
تشتمل هذه الدراسة الوبائية الرجعية على 830 حالة سل غير رئوي وقع تشخيصها اثر التشريح المرضي ووقع تجميعها خلال فترة 10 سنوات (1991 - 2000). نستعرض بالإعتماد على هذه المجموعة وبالمقارنة مع معطيات الأدبيات الطبية مختلف المظاهر الوبائية والتشريحية المرضية والتشخيصية أهم توضعات السل عدا الرئة.

الكلمات الأساسية : السل غير الرئوي - الوبائيات - التشخيص التشريحي المرضي.

Décrite depuis la fin du XVIII^{ème} siècle, la tuberculose continue à susciter encore de nos jours l'intérêt de nombreux spécialistes et chercheurs. De multiples travaux et publications ne cessent de lui être consacrés et ce du fait de sa recrudescence récente en rapport avec l'augmentation des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, la fréquence des traitements immunosuppresseurs et surtout de l'épidémie du syndrome d'immunodéficience acquise (HIV). C'est donc dans la perspective d'un essai d'analyse épidémiologique que nous avons procédé à une étude rétrospective ayant permis de colliger 830 cas de tuberculose extra pulmonaire.

Cette étude a pour objectif essentiel de préciser les différentes localisations tuberculeuses extra pulmonaires observées dans un laboratoire à recrutement pluridisciplinaire et de ressortir les plus fréquentes d'entre elles en comparaison avec les données de la littérature. Nous discuterons enfin brièvement les difficultés diagnostiques que pose cette affection pour l'anatomopathologiste.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude rétrospective, épidémiologique et histologique a porté sur 830 cas de tuberculoses extra pulmonaires diagnostiqués dans le laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'hôpital la Rabta et colligés sur une période de 10 ans (1990-1999).

Nous nous proposons dans ce travail de préciser les données épidémiologiques : âge, sexe et distribution topographique dans un laboratoire à recrutement pluridisciplinaire et de faire ressortir les localisations tuberculeuses extra pulmonaires les plus fréquentes en comparaison avec les données de la littérature.

L'étude histologique a été réalisée dans tous les cas sur des pièces fixées au Bouin, incluses en paraffine, coupées à 3 microns et colorées à l'hématoxyline-éosine. Nous avons enfin essayé dans certaines localisations particulières, de discuter les problèmes du diagnostic différentiel avec d'autres affections granulomateuses notamment la sarcoïdose et plus rarement la maladie de Crohn.

Dans tous ces cas, le diagnostic de tuberculose a été retenu après confrontation avec les données de la clinique, du bilan radiologique et surtout bactériologique.

RÉSULTATS

L'analyse épidémiologique descriptive des 830 cas de tuberculose extra pulmonaire recensés dans le laboratoire montrait en fonction de la distribution selon l'âge et le sexe une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0.59 (490 femmes pour 340 hommes) et une moyenne d'âge de 44.8 ans avec des extrêmes de 4 mois et 90 ans. Les tranches d'âge les plus fréquemment atteintes se situaient entre 20-40 ans.

La fréquence annuelle de cette maladie était par ailleurs quasi-constante avec une moyenne de 11 nouveaux cas par an pour 12000 prélevements recensés dans le service.

L'analyse des fréquences relatives à chaque localisation montrait que les organes les plus fréquemment touchés par la tuberculose étaient représentés selon un ordre décroissant par l'atteinte ganglionnaire (366 cas soit : 44 %), suivie des localisations génito-urinaire : 117 cas, cutanée : 99 cas, péritonéale : 59 cas et ostéo-articulaire : 54 cas (cf. tableau n° 1). Les autres localisations, beaucoup plus rares sont rapportées dans le tableau n° 2. Une atteinte multifocale a été retrouvée chez 20 patients avec une atteinte ganglionnaire présente dans plus que la moitié des cas (12 cas sur 20). La prédominance féminine était significative dans la quasi-totalité des localisations ($p < 0.05$) au niveau des ganglions, de la peau, du péritoine, du système nerveux central et des glandes salivaires. Les atteintes du larynx et des fosses nasales prédominaient chez l'homme. Le diagnostic de tuberculose quel que soit sa localisation a été évoqué ou authentifié par une preuve histologique et ce, par la mise en évidence du granulome tuberculeux épithélioïde et géantocellulaires entouré d'une couronne lymphocytaire et centré dans le meilleur des cas par une nécrose caséeuse qui constituait la preuve histologique irréfutable du diagnostic. Lorsque la nécrose était absente, les granulomes tuberculoïdes posaient en pratique des problèmes de diagnostic différentiel avec la sarcoïdose et exceptionnellement avec une maladie de Crohn.

Localisations	Total	sexe	0-10ans	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	?
	366	225	33	57	72	60	33	23	12	5		71
	99	60	5	15	6	18	10	13	13	6	4	9
	59	41		1	13	12	9	9	5	1		9
	38	18		3	3	6	6	5	10	2	1	2
	33	24	2	2	8	2	7	3	3	2	1	3
	28	17	1	4	3	6	1	4	3	3		3
	27	18		3	6	2	4	4	5			3
	27	27		1	7	9	4	2	2			2
	21	10		1	7	3	1	4	3			2
	17	0			3	5	6	1	2			
	16	7	1	3	3	6	2	4				1
	15	8	3	3	3	1	1	1				3
	10	0			1	4	2		1	1	1	
	9	6	1	1	2	1	2	2				
	9	9			3	3	1	1	1			
	7	3		3	2	2						
	7	0			3	2					1	
	7	3			1	2	1	1		1		1
	7	1				1		3		2		1
	6	0							1	4	1	
	5	4			1	2	1			1	1	
	4	1						2				
	3	3		1	2							2
	3	0			1							
	3	3			2	1						
	2	0			1			1				
	2	2				2						
	1	0							1			

Tableau n°1 : Différentes localisations tuberculeuses classées selon un ordre de fréquence décroissant et par décade.

Localisations	Total	sexe	0-10 ans	11-20ans	21-30ans	31-40ans	41-50 ans	51-60 ans	61-70 ans	71-80 ans	81-90 ans	%
Pulmonaire	366	225	33	57	72	60	33	23	12	5		30.5
Extra-pulmonaire	117	49		4	19	28	19	12	19	9	3	14
	99	60	5	15	6	18	10	13	13	6	4	12
	59	41		1	13	12	9	9	5	1		7
	54	34	2	3	15	5	8	7	6	2	1	6.5

Tableau n°2 : Récapitulatif des principales localisations tuberculeuses extra pulmonaires.

DISCUSSION

La tuberculose maladie a toujours existé. En effet, l'examen microscopique de vestiges humains squelettiques, datant de 3000 ans avant notre ère ont objectivé des traces de la tuberculose osseuse.

Cette maladie très répandue, longtemps considérée comme une des plus meurtrières, a représenté un véritable fléau mondial et ce à partir de la fin du XVIIIème siècle jusqu'au début du XXème siècle [1]. Grâce au développement socio-économique des populations et surtout la découverte des principaux médicaments anti-tuberculeux (entre 1939 et 1966), la morbidité et la mortalité causées par cette affection ont subi une nette décroissance notamment au cours des dernières décennies laissant croire qu'elle s'acheminait vers la disparition.

Depuis, en perdant la place qu'elle occupait jadis, la tuberculose fut négligée [1, 2].

Cependant, des études récentes ont montré que la situation épidémiologique actuelle de la tuberculose est alarmante dans les pays en développement et qu'elle vit également une recrudescence dans les pays développés et ce en raison de l'augmentation des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, de la fréquence des traitements immunosuppresseurs et surtout de l'épidémie du syndrome d'immunodéficience acquise (HIV) entraînant des atteintes multiples, ubiquitaires avec des localisations souvent extra pulmonaires et inhabituelles [3, 4, 5, 6, 7].

La tuberculose regagne ainsi de l'intérêt et dans ce cadre nous avons essayé de recenser et d'analyser les différents cas diagnostiqués dans notre laboratoire durant les dix dernières années afin de faire ressortir les particularités épidémiologiques de cette entité et de classer les différentes localisations de tuberculose extra pulmonaire selon un ordre de fréquence décroissant, en les comparant avec les données de la littérature mondiale et nationale.

En Tunisie de 1975 à 1994, les études épidémiologiques nationales consacrées à la tuberculose montre que le taux d'incidence a subi une décroissance progressive passant de 48.67 cas pour 100000 habitants en 1975 à 27.05 cas pour 100000 habitants en 1994.

L'amélioration des conditions socio-économiques et le développement de l'infrastructure sanitaire notamment par l'introduction du BCG dans le calendrier vaccinal ont constitué les facteurs principaux de la décadence de l'infection tuberculeuse [8].

Dans notre série, le nombre de nouveaux cas par an est relativement constant estimé à une moyenne de 110 cas sur un total de 12000 prélèvements post mortem.

Nos patients, conformément aux données de la littérature, sont pour la plupart des adultes jeunes avec une prédominance pour la 3ème décennie, plus de 60 % sont diagnostiqués avant 40 ans [1, 9, 10, 11].

Par ailleurs, le nombre de cas pédiatriques est chiffré à 47 cas soit 5%. Quant à la distribution selon le sexe, la tuberculose, toutes localisations confondues, prédomine chez le sujet de sexe masculin avec un sex. ratio variable selon les séries et est d'environ 2/1 [2, 11, 12].

Inversement, et sur les 12000 cas de tuberculose extra pulmonaire recensés dans notre série, nous avons relevé une prédominance féminine avec un sex. Ratio de 0.59.

Ceci pourrait être expliqué par la mauvaise intégration de la population féminine au programme de lutte antituberculeuse juste après l'indépendance, probablement en rapport avec un taux de scolarisation plus faible et donc l'absence de vaccination.

Les localisations extra pulmonaires de la tuberculose sont généralement moins fréquentes que les formes pleuro pulmonaires isolées.

Elles représentent en effet 15 à 30 % de l'ensemble des cas de tuberculose en Tunisie et 11.4 % à 28 % dans les séries occidentales.

Ces formes extra pulmonaires sont associées à une atteinte pulmonaire dans 17.04 % dans les séries occidentales et dans 5 à 10 % en occident [1, 2, 13].

Les formes pluri focales ne représentent que 12.49 % et sont classiquement en rapport avec des états d'immunodépression ainsi qu'avec la résistance au traitement antituberculeux [7, 12, 14]; elles ne sont que de 2.4 % dans notre série et ce très probablement en rapport avec la relative rareté du SIDA dans notre pays.

L'étude topographique montre que la tuberculose ganglionnaire est la localisation extra pulmonaire la plus fréquente aussi bien dans notre série où elle est estimée à 44 % que dans les séries de la littérature notamment Américaines : 30.5%

Elle se manifeste par des adénopathies multiples généralement cervicales parfois fistulisées. La localisation génito-urinaire occupe la première place avec un taux de 14 % dans notre série et une fréquence variable de 14.5 à 22 % dans la littérature [17].

Le plus souvent d'une atteinte génitale : 72 cas, plus rarement urinaire : 45 cas. Enfin, les localisations cutanées, péritonéales et ostéo-articulaires sont moins fréquentes [2, 18, 19] et ne représentent respectivement dans notre série que 12, 7 et 6.5% des cas. Enfin, l'atteinte du système nerveux central exceptionnellement été rapportée [20].

Le diagnostic de tuberculose toutes localisations confondues est anatomo-clinique et nécessite une confirmation histologique et/ou bactériologique. L'examen anatomopathologique peut être évocateur dès l'examen macroscopique et notamment sous la forme caséuse et ce par la présence d'une matière typiquement blanc jaunâtre, pâteuse, onctueuse comme du fromage frais.

En outre, la tuberculose réalise des tubercules ou de multiples granulations, cantonnée à un organe ou à une localisation viscérale, qui lorsqu'ils fusionnent réalisent des nodules pouvant dans certaines localisations notamment péritonéale prêter le change avec une leishmaniose.

Ces nodules peuvent s'associer parfois des abcès secondaires à une fistulisation spontanée à la peau ou dans un conduit naturel.

Le diagnostic doit dans tous les cas être conforté par l'examen histopathologique qui montre au mieux des lésions granulomateuses épithélioïdes et géantes multinucléaires centrées par une nécrose caséuse typiquement éosinophile, homogène, anhiste ou finement grumeleuse [2, 11, 21].

En sa forme folliculaire, la tuberculose soulève en pratique des problèmes de diagnostic différentiel avec d'autres affections granulomateuses telle la maladie de Crohn ou la sarcoïdose et nécessite alors le recours à une rigoureuse confrontation anatomoclinique ainsi qu'à une confirmation bactériologique.

Le diagnostic de certitude repose dans ce cas sur la mise en évidence du bacille du Koch et de ses propriétés d'acido-alcoolrésistance, aussi bien sur les

coupes histologiques après coloration spéciale au Ziehl mais surtout par un examen bactériologique direct ou après culture sur milieu de Lowenstein-Jensen à partir de prélèvements tissulaires, purulents ou liquidiens (urine, LCR) [11, 12].

CONCLUSION

La recrudescence récente de la tuberculose aussi bien dans les pays en voie de développement que développés et ce dans des localisations volontiers inhabituelles est essentiellement en rapport avec d'une part l'augmentation des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, d'autre part avec la fréquence sans cesse croissante des traitements immunosuppresseurs, en plus de l'épidémie du syndrome d'immunodéficience acquise.

Les formes multifocales souvent graves sont de ce fait plus fréquemment observées rendant la situation épidémiologique de la tuberculose à travers le monde alarmante et expliquant ainsi son regain d'intérêt et la nécessité d'un diagnostic anatomopathologique et/ou bactériologique rapide et précis afin d'instaurer un traitement adéquat.

RÉFÉRENCES

- 1- Raviglione MC, Dixie E, Sinder JR, Arata K. Global epidemiology of tuberculosis, morbidity and mortality of a world wide epidemic. *JAMA* 1995;273:220-5.
- 2- Schweisfurth H, Link K. Clinical studies of the incidence of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. *Versicherungsmedizin* 1995 Dec 1; 47(6):207-12.
- 3- Del Rey Calero J. Current increase in tuberculosis. *An Med Intern* 1995;12:209-11.
- 4- Haas DW, Desprez RM. Tuberculosis and acquired immunodeficiency syndrome : a historical perspective on recent developments. *Am J Med* 1994 ; 11 : 79.
- 5- Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 1993;329:784-91.
- 6- Nunn PP, Elliott AM, MC Adam KPWJ. Impact of human immuno deficiency virus on tuberculosis in developing countries. *Thorax* 1994;49:511-8.
- 7- Rougeaux O, Bricaire F, Gentilini M. Tuberculose et infection par le virus de l'immuno déficience humaine. *Rev med Interne* 1993;14:715-22.
- 8- Haas DW, Desprez RM. Tuberculosis and acquired immunodeficiency syndrome : a historical perspective on recent developments. *Am J Med* 1994;11:79.
- 9- Chan CHS, Wooj, OrK.K.H, Chan R.C.Y, Cheung W. The effect of age on the presentation of patients with tuberculosis. *Tuber lung Dis* 1995;76:290-4.
- 10- Gocmen A, Cengizlier R, Ozcelik U, Kiper N, Senuyar R. Childhood tuberculosis : a report of 2205 cases. *Turk J Pediatr* 1997 Apr-Jun; 39(2):149-58.
- 11- Ortona L, Federico G. Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. *Rays* 1998 Jan-Mar; 23(1):64-77.
- 12- Vasakova M. Extrapulmonary tuberculosis. *Epidemiol Microbiol Immunol* 1998 Feb ; 47(1):23-6.
- 13- Fernandez jorge MA, Alonso Mallo E, Lobato delgado Martinez Sanchez JM. Extrapulmonary tuberculosis: retrospective study of 107 cases. *An Med Interna* 1995 May; 12(5):212-5.
- 14- Denis-Delpierre N, Merrien D, Billaud E, Besnier JM, Duhamel Hufin P et al et al. Multifocal tuberculosis. Apropos of 49 cases in the midwest region. *GERICCO (Group for Pathol Biol Paris)* 1998 Jan; 46(6):375-9.
- 15- Kato M, Kinoshita T. Tuberculous lymphadenitis. *Nippon Rinsho* 1998 Dec; 56(12): 3122-5. 16 -Kumoi K. Head and neck tuberculosis. *Nippon Rinsho* 1998 Dec;56(12): 3148-52.
- 17- Pereira Arias JG, Gallego Sanchez, Larrinaga Simon JA, Prieto Ugalde N, Gonzalez Ibarluzea J, Bernuy Malfaz C. Advanced tubercular disease of urogenital tract. *Arch Esp Urol* 1997 May ; 50 (4) : 396-9.
- 18- Lal N, Soto-Wright V. Peritoneal tuberculosis : diagnostic options. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999;7(5): 244-7.
- 19- Veeragandham RS, Lynch FP, Canty TG, Collins DL, Danker W. Abdominal tuberculosis in children: review of 26 cases. *J Pediatr Surg* 1996 Jan; 31(1): 170-5; discussion 175-6.
- 20- Murphy K, Brunderg JA. Miliary tuberculosis involving the central nervous system. *N Engl J Med* 1996;334:769.
- 21- Stelianides S, Belmatoug N, Fantin B. Manifestations and diagnosis of extra pulmonary tuberculosis. *Rev Mal Respir* 1997 Dec; 14 Suppl 5:S72-87.



LA LEISHMANIOSE VISCERALE CHEZ L'ENFANT : FACTEURS PRONOSTIQUES

ABDELMOULA Mohamed Slim* - M'HAMDI Zohra* - AMRI Fethi** - TEBIB Néji* - BEN TURKIA Hadhami* - BEN DRIDI Marie Françoise*

* Service de Pédiatrie EPS la Rabta - Tunis ** Service de Pédiatrie Hôpital de Kairouan - Tunisie

ABDELMOULA Mohamed Slim - M'HAMDI Zohra - AMRI Fethi - TEBIB Néji - BEN TURKIA Hadhami - BEN DRIDI Marie Françoise

LEISHMANIOSE VISCERALE CHEZ L'ENFANT : FACTEURS PRONOSTIQUES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 535 - 539

RÉSUMÉ

La leishmaniose viscérale (LV) est responsable d'une morbidité et d'une mortalité notables.

Le but de notre étude est de rechercher des facteurs pronostiques de la LV. Notre étude rétrospective a porté sur 232 observations de LV colligées entre 1985 et 1998. Elle a permis d'identifier des facteurs de mauvais pronostic à l'admission du patient qui sont le délai de recours supérieur à 56 jours, une durée de la fièvre supérieur à 21 jours, une température normale voir abaissée, l'existence d'un syndrome hémorragique associé, un taux d'Hb < 5,5 g/dl, une vitesse de sédimentation inférieur à 25 mm et une hypoalbuminémie < 30 g/l. La présence d'un de ces facteurs de mauvais pronostic, serait une indication à utiliser l'amphotéricine B de première intention.

MOTS-CLÉS

Leishmaniose viscérale - Enfant - Pronostic

ABDELMOULA Mohamed Slim - M'HAMDI Zohra - AMRI Fethi - TEBIB Néji - BEN TURKIA Hadhami - BEN DRIDI Marie Françoise

VISCERAL LEISHMANIASIS IN CHILDREN : PROGNOSIS FACTORS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 535 - 539

SUMMARY

The morbidity and death rate of visceral leishmaniasis (VL) is important. The aim of our study is to find prognosis factors of VL.

Two hundred and thirty two children with VL were retrospectively studied. These children were followed in Rabta and Kairouan hospitals between 1985 and 1998.

We identify 7 prognosis factors, at the hospital admission, visit delayed more than 56 days, fever during more than 21 days, normal or low temperature, haemorrhagic syndrom hemoglobin rate < 5,5 g/dl, sedimentation rate < 25 mm and hypoalbuminaemia < 30 g/l.

The presence of one prognosis factors or more appears to consider amphotericin B as a first-line treatment.

KEY-WORDS

Visceral leishmaniasis - Children - Prognosis

داء الليشمانيات عند الطفل : عوامل الإنذار

الباحثون : م. س. عبد المولا - ز. محمدي - ف. عمري - ن. طبيب - ح. بن تركية - م. ف. بن دريدي.

إن داء الليشمانيات يتسبب في معدل أمراض ووفيات مرتفع. إن الغاية من عملنا هو البحث عن عوامل إنذار لداء الليشمانيات إن عملنا اهتم ب 232 حالة شخصت بين 1985 و 1998 تمكنا من إيجاد 6 عوامل إنذار عن فحص المريض وهم لأول مرة مدة الحمى أكثر من 21 يوما درجة حرارة عادية أو منخفضة وجود نزيف دمي نسبة هيموغلوبين > 5,5 غ /دل إن وجود أحد من العوامل قد يحثنا لاستعمال لأفتاريسين ب من أول وهلة الكلمات الأساسية : داء الليشمانيات - الطفل - الإنذار.

La leishmaniose viscérale ou Kala-Azar est une anthroponose due à un protozoaire le *Leishmania infantum*. Le Kala-Azar sévit en Tunisie, à l'état sporadique. Les enfants déclarés proviennent de zones rurales ou semi urbaines et d'un milieu modeste. L'incidence annuelle est aux alentours de 82 cas par an.(1) Malgré le traitement spécifique, la leishmaniose viscérale est responsable d'une morbidité et d'une mortalité notables. Le taux de mortalité atteint 9% dans certaines séries.(2,10) Dans ce travail, nous nous sommes proposés de rechercher des facteurs pronostiques de la leishmaniose viscérale.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 232 enfants atteints de leishmaniose viscérale (LV) hospitalisés dans le service de pédiatrie de la Rabta de Tunis (59 cas) et le service de pédiatrie de l'hôpital régional Ibn El Jassar de Kairouan (173 cas) entre 1985 et 1998.

L'âge des malades au moment de l'hospitalisation varie entre 3 mois et 8 ans avec un âge moyen de 14 mois. Le sex ratio est de 1,44. Nous déplorons 13 décès, notre taux de décès est de 5,60 %.

Le diagnostic de LV est retenu par la mise en évidence des leishmanies au myélogramme et/ou par la sérologie (technique utilisée l'immuno-fluorescence indirecte avec un seuil de positivité de 1/100). En espérant pouvoir prévoir l'évolution de la LV dès la confirmation diagnostique et ce en discernant les facteurs de bon et de mauvais pronostic, on a fait une étude bivariée entre l'évolution de la maladie, à savoir guérison et décès, qui est choisie comme variable dépendante et les autres paramètres précités ci dessous qui sont choisis comme variables indépendantes.

- Les facteurs socio-économiques
[Temps nécessaire pour accéder au centre de soins le plus proche, conduite des parents (.automédication, consultation, guérisseur)]

- Les premiers soins avant l'admission
[lieu de consultation, degré de spécialisation du médecin, traitement prescrit (antipyrétiques, antibiotiques)]

- Les facteurs démographiques [âge, sexe]

- Les facteurs cliniques [délai de recours, durée de fièvre avant l'admission, température à l'admission, statut nutritionnel, viscéromégalie (SMG et HMG), existence de co-infections, existence d'hémorragie]

- Les facteurs biologiques [NFS, bilan hépatique, bilan rénale, bilan inflammatoire, électrophorèse des protides]

- Le traitement : [Glucantime seul, Glucantime associé au Zyloric]

- Le jour d'apyrexie

Pour l'analyse statistique, nous avons utilisé le programme Epi Info avec ses deux versions 5 et 6. Toutes les données ont été saisies et doublement vérifiées. On a utilisé une analyse bivariée en se basant sur le test de X² d'indépendance couplé à la méthode exacte de Fisher.

RESULTATS

Facteurs socio-économiques		
- Temps mis pour arriver à l'Unité de soins		0,4
- Conduite des parents (automédication, guérisseur, consultation)		0,4
Premiers soins avant l'admission		
- Niveau de soins (dispensaire, urgences, CHU.....)		0,72
- Degré de spécialisation du médecin		0,4
- Traitement reçu (antibiothérapie, antipyrétique)		0,77
Facteurs démographiques		
- Sexe		0,53
- Age		0,4
Facteurs cliniques		
- Délai de recours ≥ 56 jours		0,009
- Fièvre ≥ 21 jours		0,048
- Température à l'admission < 37		0,03
- Statut nutritionnel (P/PM, P/T2)		0,72 / 0,75
- Viscéromégalie (SMG / HMG)		0,16 / 0,24
- Syndrome hémorragique		0,006
- Coinfection		0,5
Facteurs biologiques		
- Taux d'hémoglobine < 5,5 g/dl		0,03
- Taux des GB / Plaquettes		0,87 / 0,75
- Taux des transaminases (SGOT / SGPT)		0,7 / 0,7
- Taux d'urée		1
- VS < 25 mm		0,002
- Albuminémie < 30 g/l		0,05
Traitement		
- Glucantime / Glucantime + zyloric		0,235
Jour d'apyrexie		
		0,44

Tableau n° 1 : Les facteurs pronostiques

Les facteurs socio-économiques

Le croisement du temps mis pour arriver à l'unité de soins la plus proche et l'évolution de la maladie n'a pas montré d'association significative ($p = 1$).

Le croisement de la conduite des parents (automédication, guérisseur, consultation) face à la symptomatologie de leur enfant avec l'évolution de la maladie n'a pas montré d'association significative ($p =$

Les premiers soins avant l'admission

Le croisement du lieu de la première consultation à savoir : dispensaire, urgence, cabinet libérale, CHU, avec le cours évolutif de la maladie n'a pas montré d'association significative ($p = 0.72$). Le croisement du degré de spécialisation du médecin consulté avant l'admission et l'évolution de la maladie n'a pas montré d'association significative ($p = 0.6$). Le croisement du traitement reçu avant l'admission à savoir : antibiothérapie, antipyrétique ou association des deux, avec l'évolution de la maladie n'a pas montré d'association significative ($p = 0.77$).

Les facteurs démographiques

Le sexe ($p = 0.52$) ni la répartition selon l'âge ($p = 0.6$) ne sont significativement associés avec le cours évolutif de la maladie.

Les facteurs cliniques

Les enfants qui ont un délai de recours supérieur ou égal à 56 jours ont un risque de décès 11.20 fois plus élevé que les enfants qui ont consulté avant le 56^{ème} jours (CI : 1.34 à 93.77).

Le recours aux soins médicaux supérieur ou égale à 56 jours est un facteur de mauvais pronostic, ($p = 0.009$).

Le croisement de la durée de la fièvre avant l'admission avec le type d'évolution a montré une relation significative, ($p = 0.048$). Une fièvre évoluant depuis plus de 21 jours est un facteur de mauvais pronostic.

Le croisement de la température à l'admission avec le type évolutif de la maladie a montré une association significative ($p = 0.02$). Les malades qui ont une température à l'admission inférieure à 37.5 ont un risque de décès 6.51 fois (CI : 1.26 à 33.6) plus

élevé que ceux qui ont une température à l'admission supérieure à 37.5. *L'absence de fièvre à l'admission est un élément de mauvais pronostic.*

Le statut nutritionnel évalué au moment du diagnostic selon la classification de Gomez et selon l'indice de corpulence n'a pas de relation significative avec l'évolution de la maladie, ($p = 0.72$ et 0.75) respectivement.

Le croisement de la viscéromégalie (SMG et HMG) au moment du diagnostic avec les modalités évolutives guérison et décès n'a pas trouvé d'association significative ($p = 0.16$ et 0.26) respectivement. Les malades qui ont un syndrome hémorragique ont un risque de décès 12.7 fois (CI, 1.62 à 99.75) plus élevé que les enfants qui n'en ont pas ($p = 0.006$). *Le syndrome hémorragique est un facteur de mauvais pronostic.*

Le croisement des co-infections avec l'évolution de la maladie n'a pas montré d'association significative ($p = 0.5$).

5-Les facteurs biologiques

Les enfants qui ont un taux d'Hb < 5.5 g/dl à l'admission ont un risque de décès 3.6 fois (CI, 1.07 à 12.13) plus élevé que les enfants qui ont une Hb \geq 5.5 g/dl ($p = 0.03$). *Le fait d'avoir un taux d'hémoglobine < à 5.5 g/dl à l'admission, est un facteur de mauvais pronostic.*

Pour les globules blancs et les plaquettes on n'a pas trouvé d'association significative, ($p = 0.87$ et 0.75) respectivement. Le croisement du taux des transaminases: (SGOT et SGPT) avec le cours évolutif de la maladie n'a pas montré d'association significative, ($P = 0.70$ et 0.70) respectivement.

Le croisement du taux d'urée avec le mode évolutif de la maladie n'a pas montré d'association significative, ($p = 1$). Les malades qui ont une vitesse de sédimentation inférieure à 25mm ont un risque de décès 14 fois (CI, 2.54 à 77.21) supérieur à ceux qui ont une vitesse de sédimentation supérieure ou égale à 25. *Une VS non accélérée à la première heure (< 25 mm) est un élément de mauvais pronostic,* ($p = 0.002$).

Parmi les éléments de l'EPP, seul le taux d'albumine est significativement associé à l'allure évolutive de la maladie. Les malades qui ont un taux d'albumine

inférieur à 30 g/l ont un risque de décès 4 fois plus élevé que les enfants qui ont un taux supérieur ou égal à 30 g/l, ($c2 = 8.72$; $p = 0.05$). Un taux d'albumine inférieur à 30 g/l constitue un élément de mauvais pronostic.

6- Le traitement

Le fait d'administrer le Glucantime seul ou en association avec le Zyloric de première intention n'a pas d'effet sur les modalités évolutives de la maladie ($p = 0.235$).

7- Le jour d'apyrexie

En étudiant la relation qui peut exister entre le jour d'apyrexie par rapport au premier jour de traitement et le cours évolutif de la maladie, on n'a pas trouvé une association significative entre les deux paramètres, ($p = 0.44$).

DISCUSSION

Notre étude analytique nous a permis d'identifier des facteurs de mauvais pronostic à l'admission du patient qui sont le délai de recours supérieur à 56 jours, une durée de la fièvre supérieure à 21 jours, une température normale voir abaissée, l'existence d'un syndrome hémorragique associé, un taux d'Hb < 5.5 g/l, une vitesse de sédimentation inférieure à 25 mm et une hypoalbuminémie < 30 g/l.

Seaman et al dans leur étude concernant 3076 cas avec un taux de mortalité de 10.9 % ont trouvé qu'un délai de recours ≥ 5 mois est un facteur de mauvais pronostic. Les malades qui ont un délai de recours supérieur à 5 mois ont un risque de décès 2.2 fois plus élevé que les malades qui ont consulté après un délai de recours moins important (3).

Ben Rézigue, dans sa thèse a trouvé qu'un délai de recours supérieur à 30 jours est un facteur de mauvais pronostic (4). Ces résultats soulignent l'intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoce.

La fièvre au cours de la LV est due à la sécrétion des cytokines, le TNF et l'IL 1 par les cellules phagocytaires (monocytes et macrophages). Ces mêmes cytokines sont utilisées par ces mêmes cellules pour agir sur les lymphocytes T helper (CD4+) indifférenciés Th0 pour les différencier en lymphocytes T helper Th1 et Th2 (5). Un épuisement de ces cytokines

en l'absence d'un traitement peut induire la diminution voir l'absence de différenciation des Th0 et donc une diminution voir l'absence d'une réponse immunitaire cellulaire, seule efficace pour lutter contre l'infestation parasitaire à leishmania. D'autre part la fièvre est à l'origine d'une diminution de l'appétit qui induit une perte de poids de plus en plus importante, une augmentation du métabolisme de base ainsi que du débit cardiaque. La sudation, qui accompagne généralement la fièvre peut aggraver la perte d'eau et de sel (6). Dans notre série, une fièvre évoluant depuis plus de 21 jours est un facteur de mauvais pronostic, de même qu'une température normale ou abaissée à l'admission. Ainsi une fièvre prolongée fait craindre un épuisement des moyens de défense immunitaire et l'apyrexie en est une traduction clinique.

Le syndrome hémorragique est une cause fréquente de décès rapporté par plusieurs auteurs (Tab.2). L'hémorragie est un facteur de mauvais pronostic du fait de l'hypovolémie si elle est aiguë et de grande abondance ou par le biais de l'anémie qu'elle induit.

Auteurs	% du syndrome hémorragique	
	chez les décédés	
Mabrouk R (7)	20 %	
Ben Rézigue F (4)	20 %	
Khaldi et al (8)	60 %	
Mikou et al (9)	12.5 %	
Notre série	69 %	

Tableau n°2 : Fréquence du syndrome hémorragique chez les patients atteints de LV décédés

Seaman et al dans leur étude ont trouvé qu'un taux d'Hb < 6 g/dl est significativement associé au mauvais pronostic avec un risque de décès 4.6 fois plus élevé (3). Ces résultats concordent avec les nôtres. Dans notre série, l'hypoalbuminémie < 30 g/l est associée à risque de décès 4 fois plus élevé. L'hypoalbuminémie pouvant relever dans ce contexte d'une malnutrition et/ou d'une insuffisance hépatique et/ou d'un syndrome néphrotique associé

hémoglobine et l'atteinte hépatique ont été rapportés comme étant des facteurs de mauvais pronostic pour la LV, quoique non confirmés par notre

autres facteurs pronostiques sont rapportés dans la littérature mais ne sont pas retrouvés dans notre étude. Ainsi que l'âge (< 5 ans), la trophicité (BMI < = 12,5 kg/m²), la charge parasitaire (5-6) et l'atteinte hépatique (HMG ± signes d'insuffisance hépatocellulaire) [3,10,11,12].

CONCLUSION

Le résultat de notre étude le rôle important des médecins de première ligne (médecin au dispensaire et de médecine générale). Ces derniers doivent penser plus fré-

quemment au diagnostic de la LV devant toute viscéromégalie fébrile et doivent orienter le malade aux services spécialisés pour une prise en charge précoce.

Il faut rechercher systématiquement l'existence d'une pathologie ou d'une complication associée. Il faut ainsi corriger toute anémie profonde par des transfusions de culots globulaires et l'hypoalbuminémie par la perfusion d'albumine. Pour les enfants présentant au moins un des facteurs de mauvais pronostic, il serait indiqué de leur proposer, en plus des mesures adjuvantes sus citées, un traitement à base d'amphotéricine B de première intention notamment dans sa forme liposomale et ce dans le cadre d'une étude prospective.

RÉFÉRENCES

1- Les maladies transmissibles notifiées au cours de l'année 1999. *Bull. Epid.* 1999. Tunisie/MSP/DSSB/Epidémiologie.
 2- Pousse H, Ben Said M et al. Leishmanioses viscérales infantiles tunisiennes (221 cas). *Med Mal infect* 1994 ; 24 : 628-34.
 3- Mercer AJ, Sondorp E. the Epidemic of Visceral leishmaniasis in western Upper Nile, Southern Sudan : Course and impact from 1984 to 1994. *international Journal of Epidemiology* 1996 ; 25 : 862-871.
 4- Kizig F. investigation du profil clinico-épidémiologique et de la répartition spatiale de la leishmaniose viscérale dans le gouvernorat de Médenine entre 1984-1996. thèse de doctorat en Médecine 1998 ; N° 118.
 5- Piarroux R et al. Leishmaniose viscérale méditerranéenne. *La Press Médicale* 1999 ; 28 : 33-9.
 6- Flammarion TR. Principes de médecine interne. Flammarion Paris 1992.

7- Mabrouk R. Leishmanioses viscérales chez l'enfant (à propos de 122 observations). Thèse de Doctorat en Médecine Tunis 1989 : n°8.
 8- Khaldi F, Achouri E, Garbi A et al. Leishmaniose viscérale de l'enfant. *Médecine Tropicale* 1991 ; 51 : 143-8.
 9- Mikou N, Balafraj A, Benhamou B et al. Leishmaniose viscérale infantile au Maroc. *Ann Pédiatr* 1991 ; 38 : 397-502.
 10- Albertini M, Leger I, Marty P et al. Leishmaniose viscérale sévère avec atteinte hépatique. Intérêt diagnostique de la technique sérologique d'empreinte. *Pédiatrie* 1993 ; 48 : 377-80.
 11- Barrier J, Grolleau JY, Le Bodic MF et al. Leishmaniose hépatique de l'adulte révélée par un ictère. Particularités immunologiques. *Gastroenterol. Clin Biol* 1981 ; 5 : 847-52.
 12- Di Martino L, Vajro P, Nocerino A et al. Fulminant hepatitis in an Italian infant with visceral leishmaniasis. *Tans Ro Soc Trop Med Hyg* 1992, 86 : 34-37.

L'ANEMIE FERRIPRIVE ET LE STATUT PROTEINO-ENERGETIQUE CHEZ L'ENFANT DE 6 A 59 MOIS EN TUNISIE

KHOSROF-BEN JAĀFAR Sonia* - EL FAZĀĀ Saloua** - KAMOUN Abdelaziz** - BEJI Chiraz***
 FARHAT Amina*** - CHERIF Samia*** - HADDAD Samira*** - GHARBI Najoua**

*Ecole Supérieure des Sciences et Techniques de la Santé de Tunis - La Rabta, Tunis. **Laboratoire de Physiologie Animale
 Département de Biologie - Faculté des Sciences de Tunis El Manar.

***Institut National de Nutrition et de Technologie Alimentaire. Bab Saâdoun, Tunis.

KHOSROF-BEN JAĀFAR Sonia - EL FAZĀĀ Saloua - KAMOUN
 Abdelaziz - BEJI Chiraz - FARHAT Amina - CHERIF Samia - HADDAD
 Samira - GHARBI Najoua

L'ANEMIE FERRIPRIVE ET LE STATUT PROTEINO-ENERGETIQUE
 CHEZ L'ENFANT DE 6 A 59 MOIS EN TUNISIE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 540 - 547

RÉSUMÉ

Notre étude se propose d'analyser la consommation alimentaire des sujets cibles anémiques par carence en fer et de la comparer à celle des sujets qui ne le sont pas. Les enfants anémiques par carence en fer, reçoivent un apport moyen en fer total inférieur aux besoins conseillés.

22,7% de ces enfants ont des apports en fer disponible en dessous de la moitié des apports recommandés, qui est le seuil de risque de carence sévère. Aucun enfant ne dépasse le seuil de risque de carence sévère en protéines.

31% des enfants carencés ont des apports énergétiques journaliers inférieurs au seuil minimum des apports conseillés et sont donc en risque de carence. Les besoins protéiques sont couverts mais non les besoins énergétiques chez ces enfants.

MOTS - CLÉS

Anémie - Fer total - Fer disponible - Protéines - Energie - Enfant.

KHOSROF-BEN JAĀFAR Sonia - EL FAZĀĀ Saloua - KAMOUN
 Abdelaziz - BEJI Chiraz - FARHAT Amina - CHERIF Samia - HADDAD
 Samira - GHARBI Najoua

FERRIPRIVE ANEMIA AND PROTEINO-ENERGETIC STATUS
 INFANT FROM 6 TO 59 MONTHS IN TUNISIA.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 540 - 547

SUMMARY

Our study is going to analyse the foodstuffs consumption of the people who have an iron deficiency and then compare it to the consumption of the people who don't have a deficiency. The anemic children who suffer from an iron deficiency have shown an average supply of iron inferior to the recommended needs which is of 86%. 22,7% of these children have an available iron supply below the recommended average which represents the limit of a severe deficiency risk. No child exceeded the severe deficiency risk limit in proteins.

31% of the deficient children have daily energetic supplies inferior to the minimum limit of the daily-required supplies and they are on the brink of a deficiency. The protein needs are common in children but not the energetic ones.

KEY - WORDS

Anaemia - Iron - Available iron - Proteins - Energy - Infant.

فقر الدم بعوز الحديد وهيكله البوتيني والطاقة لدى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 و 56 شهرا

الهدف من هذه الدراسة هو تحليل استهلاك الأغذية لدى الأطفال الذين يعانون من فقر الدم بعوز الحديد ومقارنته
 مع استهلاك الأطفال الأصحاء. أظهرت النتائج أن متوسط إمداد الحديد اليومي للأطفال الذين يعانون من فقر الدم بعوز الحديد
 هو 86% من الاحتياجات اليومية الموصى بها. 22,7% من هؤلاء الأطفال يتلقون أقل من نصف المعدلات المطلوبة. 31% من
 هؤلاء الأطفال لا يتلقون الحد الأدنى من الإمداد اليومي من الطاقة، وهم في خطر من الإصابة بفقر الدم. عدد هؤلاء الأطفال الذين يعانون من
 نقص البروتينات يقع تحت الحد الأدنى من الاحتياجات اليومية من الطاقة.

الكلمات الأساسية: فقر الدم - حديد - بروتين - طاقة - طفل.

recherche des conditions optimales de nutrition de l'enfant fait partie des objectifs prioritaires de la politique publique, encouragée par le Ministère de la Santé Publique Tunisien et l'UNICEF (1).

Les enfants du Maghreb sont particulièrement à risque de carence d'anémie et de malnutrition protéino-énergétique (2, 3).

Selon l'OMS, la carence en fer constitue le trouble nutritionnel le plus répandu dans le monde (4). Dans les pays en voie de développement, 50 à 60% des enfants âgés de 1 à 5 ans sont anémiques contre 10 à 15% dans les pays industrialisés (5). Chez les enfants, une anémie même modérée aboutit à un retard de développement du cerveau et à une diminution des capacités d'apprentissage (1).

Une enquête nationale nutritionnelle de 1996/1997 a montré de fortes prévalences d'anémie dans les régions du Grand Tunis et du Sud Ouest, en milieu urbain et rural. En Tunisie, 22,9% des enfants de moins de 6 ans sont anémiques et, l'anémie reste un problème de santé nationale.

La présente étude envisage de déterminer les apports en fer total et en fer absorbable consommés par jour, les apports protéiques et énergétiques chez les enfants non carencés en fer et chez les enfants anémiques par carence en fer, en vue d'établir une relation entre l'anémie ferriprive et les apports protéino-énergétiques en comparaison aux besoins recommandés par la FAO/OMS et en vue d'éradiquer l'anémie chez l'enfant en Tunisie, en collaboration avec les autorités nationales.

METHODOLOGIE

Echantillonnage

L'enquête sur la consommation alimentaire chez les enfants de moins de 5 ans entre dans le cadre d'une enquête spécifique réalisée dans les régions du Grand Tunis et le Sud Ouest, pour la recherche des causes de l'anémie chez un échantillon aléatoire de jeunes enfants.

L'étude a été réalisée chez 955 enfants âgés de 6 à 12 mois, sélectionnés dans les deux régions selon un échantillonnage stratifié à deux degrés.

Méthode

Le « modèle de Monsen » (7) a été utilisé pour calculer le fer disponible de différents aliments de l'enquête alimentaire.

Calculs statistiques

La saisie des données alimentaires a été réalisée sur le logiciel « BILNUT ».

Dans notre étude, nous avons utilisé le logiciel « SPSS. PC version 10 » pour le calcul des moyennes et des prévalences et « l'Epi-info version 6 » pour la comparaison des moyennes et des prévalences.

RESULTATS ET DISCUSSION

Fer total consommé par jour

Le tableau I b montre que chez les enfants anémiques par carence en fer, l'apport moyen par jour en fer total est en dessous des recommandations, le taux moyen de couverture des besoins n'est que de 86%. Celui-ci est de 85% en milieu urbain contre 95% en milieu rural.

Cet apport est plus élevé dans la région du Sud Ouest (taux de couverture 99%) que dans le Grand Tunis (84%).

La moitié de ces enfants sont en risque de carence puisque leur apport moyen est en dessous du seuil minimum de recommandations et à peu près le tiers (31,7%) des enfants souffrent d'une carence sévère d'apport en fer total puisque leur consommation quotidienne est en dessous de 50% de l'apport recommandé.

Chez les enfants non carencés (Tableau I a), l'apport moyen en fer total, couvre largement les besoins recommandés, les taux de couverture étant supérieurs à 100% dans les deux régions et dans les milieux urbain et rural.

Dans le monde, 1,6 milliards de personnes sont anémiques. Pour plus de la moitié, ce sont des cas d'anémie liée à une carence en fer (8).

A Kerala, en Inde, la prévalence de l'anémie par carence en fer chez les enfants d'âge préscolaire est de 10,35 à 12,65% (9) La prévalence à Haïti chez les enfants d'âge préscolaire est de 58,4% en milieu urbain (10).

En Tunisie, 22,9% des enfants d'âge préscolaire présentent une anémie par carence en fer. (6).

FER TOTAL ET FER ABSORBABLE CONSOMMES PAR JOUR (mg/j)								
	Effectif*	Normes Recommandées FAO/OMS 1988	Moyenne +/-σ	Médiane [10°-90°]	RESULTATS			
					taux de Couverture (%)	Apport <80%AR** (%)	Apport <50%AR (%)	
ENFANTS NON CARENCES								
Grand Tunis	354	Fer total	6,50	8,17 +/-2,62	7,68 [5,3 - 11,4]	143	14,8a	6,9a
		Fer disponible	0,70	0,94 +/-0,48	0,9 [0,3 - 0,5]	136	23,1a	8,0a
Sud Ouest	344	Fer total	6,40	9,77 +/-2,90	9,53 [6,3 - 13,9]	171	7,2b	4,2a
		Fer disponible	0,71	1,05 +/-0,51	0,97 [0,5 - 1,7]	151	13,6b	5,2a
Urbain	541	Fer total	6,43	8,47 +/-2,71	8,01 [5,4 - 12,1]	149	12,7a	6,1a
		Fer disponible	0,70	0,97 +/-0,50	0,92 [0,4 - 1,6]	140	13,8a	7,4a
Rural	157	Fer total	6,83	8,96 +/-3,05	8,51 [5,5 - 13,4]	156	14,8a	7,0a
		Fer disponible	0,70	0,95 +/-0,45	0,88 [0,4 - 1,7]	137	19,4a	6,9a
Les deux régions	698	Fer total	6,50	8,54 +/-2,77	8,07 [5,5 - 12,2]	150	13,1	6,3
		Fer disponible	0,70	0,97 +/-0,49	0,91 [0,4 - 1,6]	139	21,0	7,4

Tableau n° 1a : Apports quotidiens en fer total (mg) et en fer absorbable (mg) chez les enfants non carencés en fer

* Effectif réellement enquêté

** Apport recommandé

Dans une même colonne, les prévalences affectées de la même lettre ne diffèrent pas significativement à $p < 0,05$.

σ = déviation standard

Fer disponible consommé par jour

Chez les enfants anémiques par carence en fer (Tableau I b), les besoins moyens en fer disponible sont couverts (taux de couverture 114% pour le Grand Tunis et 136% pour le Sud Ouest (SO); 116% pour le milieu urbain et 126% pour le milieu rural)). Le taux de couverture moyen en fer disponible est de 117% chez les enfants anémiques par carence martiale dans les deux régions. Pour le Grand Tunis, 24,7% des enfants ont des apports en dessous de la moitié des apports recom-

mandés et pour le SO, 13,2% des enfants ont des apports en dessous de la moitié des apports recommandés. Pour les milieux urbain et rural, respectivement, 23,2% des enfants ont des apports en dessous de la moitié des apports conseillés et 19,6% des enfants ont des apports en dessous de la moitié des apports conseillés, ce qui représente tout de même une carence en fer disponible ou absorbable pour les différentes régions et milieux, notamment pour le SO et le milieu rural. Différentes causes peuvent être prises en compte

FER TOTAL ET FER ABSORBABLE CONSOMMES PAR JOUR (mg/j)

Effectif*	Normes Recommandées FAO/OMS 1988	RESULTATS				
		Moyenne +/-σ	Médiane [10°-90°]	taux de Couverture (%)	Apport <80%AR** (%)	Apport <50% AR** (%)
ENFANTS ANEMIQVES PAR CARENCE EN FER						
Fer total	7,50	4,87 +/-2,25	4,70 [2,0 - 8,3]	84a	55,1a	34,5a
Grand Tunis 85 Fer disponible	0,69	0,75 +/-0,52	0,42 [0,2 - 1,5]	114	49,2a	24,7a
Fer total	6,90	5,42 +/-1,99	5,50 [3,0 - 8,0]	99b	42,4a	17,7b
Est Ouest 69 Fer disponible	0,68	0,92 +/-0,52	0,74 [0,2 - 1,7]	136	28,9a	13,2a
Fer total	7,30	4,91 +/-2,23	4,75 [2,0 - 8,3]	85a	49,5a	29,0a
Centre 128 Fer disponible	0,69	0,69 +/-0,11	0,53 [0,2 - 1,5]	116	45,5a	23,2a
Fer total	8,09	5,38 +/-2,08	4,18 [3,4 - 8,5]	95a	55,6a	34,6a
Est 26 Fer disponible	0,68	0,88 +/-0,55	0,57 [0,2 - 1,7]	126	47,2a	19,6a
Fer total	7,40	4,97 +/-2,22	4,75 [2,4 - 8,3]	86	52,7	31,7
Est deux régions 154 Fer disponible	0,69	0,78 +/-0,53	0,53 [0,2 - 1,6]	117	45,7	22,7

Tableau n° 1b : Apports quotidiens en fer total (mg) et en fer absorbable (mg) chez les enfants anémiques par carence en fer

* Effectivement enquêté

** Apport recommandé

Sur la même colonne, les prévalences affectées de la même lettre ne diffèrent pas significativement à p<0,05.

Erreur standard

la qualité du fer, sachant que le fer héminique (d'origine animale) est plus absorbable que le fer non héminique (d'origine végétale).

En effet, l'alimentation dans les pays pauvres et en développement reste souvent carencée en fer d'origine animale, mieux assimilable que le fer d'origine végétale. Le fer d'origine végétale (non héminique) constitue souvent la base de l'alimentation de l'enfant en plus du lait maternel qui ne contient pas beaucoup de fer (11).

De plus, une alimentation végétale riche en fibres et phytates risque d'inhiber l'absorption du fer (12, 13, 14, 15).

En pratique, il s'agit presque toujours d'une carence complexe. Si le nourrisson ne reçoit jusqu'à 8-10-12 mois et même au-delà d'un an qu'une alimentation lactofarrineuse et que du lait maternel, il manque à la fois de fer, de vitamine C (stimulation de l'absorption du fer) et de certains acides aminés essentiels. (16, 17, 9).

Le « pica » qui est un trouble du comportement alimentaire consécutif à l'ingestion de quantités importantes d'amidon ou argile et terre (géophagie) est souvent observé chez le jeune enfant (18, 19).

Ainsi, des quantités importantes d'amidon ou d'argile et terre ingérées, se lient au fer du tube digestif et limitent son absorption (20).

Protéines consommées par jour

L'apport en protéines de référence couvre à plus de 100% les besoins de sécurité en protéines de référence pour l'ensemble des enfants carencés ou non en fer.

Seuls 5,4% des enfants non carencés en fer et 5,3% des enfants carencés en fer, ont des apports protéiques inférieurs à 80% des besoins réels. Aucun

enfant des deux groupes n'a des apports en-dessous de la moitié des apports conseillés (seuil critique, Tableau II a et II b) (21).

Chez le groupe des enfants anémiques par carence en fer, l'apport de sécurité en protéines est réparti de façon presque égale entre les deux régions entre les milieux urbain et rural (Tableau II b).

Ces résultats rejoignent ceux de l'enquête nutritionnelle de 1996/1997 (6) pour laquelle, il n'y a pas de carence en protéines chez les enfants d'âge préscolaire.

Le cas de la Tunisie, ne rejoint pas l'exemple des autres pays Africains et d'Amérique du Sud ainsi qu'en Asie où il est constaté une malnutrition protéique importante (11, 9, 22, 23, 24).

Emplacement Tableau II a et II b

FER TOTAL ET FER ABSORBABLE CONSOMMES PAR JOUR (mg/j)							
	Effectif*	Normes Recommandées FAO/OMS/UNU 1996	RESULTATS				
			Moyenne +/σ	Médiane [10°-90°]	taux de Couverture (%)	Apport <80%AR** (%)	Apport <50%AR** (%)
ENFANTS NON CARENCES							
Grand Tunis	354	16,5	19,9 +/-5,8	18,9 [14,0 - 25,7]	121	5,9 _a	0,0
Sud Ouest	344	16,8	20,7 +/-4,7	20,6 [14,9 - 26,8]	123	3,8 _a	0,0
Urbain	541	16,6	20,3 +/-5,7	19,4 [14,5 - 26,3]	123	5,3 _a	0,0
Rural	157	16,4	18,8 +/-4,4	18,3 [13,5 - 24,8]	116	5,9 _a	0,0
Ensemble des deux régions	698	16,6	20,1 +/-5,5	19,3 [14,3 - 26,2]	121	5,4	0,0

Tableau n° 2a : Apport protéique quotidien chez les enfants de moins de 5 ans non carencés en fer

* Effectif réellement enquêté

** Apport recommandé

Dans une même colonne, les prévalences affectées de la même lettre ne diffèrent pas significativement à $p < 0,05$.

σ = déviation standard

FER TOTAL ET FER ABSORBABLE CONSOMMES PAR JOUR (mg/j)

Effectif*	Normes Recommandées FAO/OMS/ONU 1996	RESULTATS				
		Moyenne +/-σ	Médiane [10°-90°]	taux de Couverture (%)	Apport <80%AR** (%)	Apport <50%AR** (%)
ENFANTS ANEMIQVES PAR CARENCE EN FER						
85	15,0	20,5 +/-6,7	19,6 [14,4 - 27,3]	138	6,4	0,0
69	15,3	20,4 +/-5,1	19,9 [14,6 - 26,9]	135	0,0	0,0
128	15,1	20,7 +/-6,6	19,7 [14,4 - 27,5]	139	6,1	0,0
26	15,0	19,1 +/-3,9	18,9 [14,8 - 25,8]	128	0,0	0,0
154	15,1	20,5 +/-6,4	19,6 [14,4 - 27,3]	137	5,3	0,0

Tableau n°2b : Apport protéique quotidien chez les enfants de moins de 5 ans anémiques par carence en fer

* Effectivement enquêté

** Apport recommandé

Sur une même colonne, les prévalences affectées de la même lettre ne diffèrent pas significativement à $p < 0,05$.

σ : déviation standard

Énergie consommée par jour

Chez les enfants non carencés en fer, on remarque que le taux d'énergie consommée par jour est < 150 kcal/j environ par rapport aux besoins conseillés par la FAO/OMS. (Tableau III a).

Pratiquement aucun enfant n'a des apports en-dessous de la moitié des apports recommandés. Donc le déficit en apport en énergie par rapport aux normes FAO/OMS ne constitue pas un déficit sévère.

Pour l'ensemble des deux régions, pour les enfants non carencés en fer, on peut dire que les besoins en énergie sont presque couverts (1294 ± 295 kcal/j).

Pour les enfants anémiques par carence en fer, on remarque un déficit quotidien pour les deux régions par rapport aux normes FAO/OMS (1198 ± 331 kcal/j ; Tableau III b).

La couverture des besoins en énergie pour les régions et les différents milieux est plus élevée que celle des enfants non carencés en fer.

Chez les enfants carencés en fer, aucune différence significative n'a été décelée entre les deux régions et entre les deux milieux pour ce qui concerne la couverture des besoins en énergie et la proportion des enfants en risque de carence d'apport. Aucun enfant des deux groupes n'a atteint le seuil critique $< 50\%$ des apports recommandés.

D'après ces résultats, il s'avère qu'il y a anémie par carence en fer (anémie martiale) (25) et malnutrition calorique non sévère (11, 29, 30) comme l'ont constaté aussi de nombreux auteurs dans d'autres conditions (10, 24, 26, 27, 28).

Les résultats de l'USAID, concluent quant à eux, que près de la moitié des enfants palestiniens de moins

FER TOTAL ET FER ABSORBABLE CONSOMMES PAR JOUR (mg/j)							
	Effectif*	Normes Recommandées FAO/OMS/UNU 1996	RESULTATS				
			Moyenne +/-σ	Médiane [10°-90°]	taux de Couverture (%)	Apport <80%AR** (%)	Apport <50%AR** (%)
ENFANTS NON CARENCES							
Grand Tunis	354	1451	1263 +/-289	1207 [946 - 1690]	88a	40,2a	0,3
Sud Ouest	344	1503	1398 +/-292	1390 [1033 - 1786]	94b	25,4b	0,0
Urbain	541	1468	1300 +/-295	1244 [984 - 1717]	89a	36,8a	0,3
Rural	157	1434	1258 +/-290	1208 [931 - 1643]	89a	36,8a	0,0
Ensemble des deux régions	698	1463	1294 +/-295	1233 [962 - 1712]	89	36,8	0,2

Tableau n° 3a : Apport calorifique quotidien chez les enfants de moins de 5 ans non carencés en fer

FER TOTAL ET FER ABSORBABLE CONSOMMES PAR JOUR (mg/j)							
	Effectif*	Normes Recommandées FAO/OMS/UNU 1996	RESULTATS				
			Moyenne +/-σ	Médiane [10°-90°]	taux de Couverture (%)	Apport <80%AR** (%)	Apport <50%AR** (%)
ENFANTS ANEMIQUES PAR CARENCE EN FER							
Grand Tunis	85	1286	1186 +/-334	1121 [853 - 1627]	94a	31,9a	0,0
Sud Ouest	69	1314	1254 +/-249	1238 [1007 - 1621]	97a	23,0a	0,0
Urbain	128	1291	1200 +/-342	1130 [863 - 1614]	94a	29,8a	0,0
Rural	26	1290	1180 +/-239	1092 [1011 - 1640]	92a	35,2a	0,0
Ensemble des deux régions	154	1291	1198 +/-331	1126 [863 - 1627]	94	31,0	0,0

Tableau n° 3b : Apport calorifique quotidien chez les enfants de moins de 5 ans anémiques par carence en fer

ans et la moitié des femmes en âge de pro-
ouffrent d'anémie faible à modérée et que
ants avaient besoin d'aide alimentaire exté-
pour couvrir leurs besoins en calories.
ation d'aliments pourrait avoir notamment
effet une croissance retardée et l'affaiblisse-
du système immunitaire (31).

CONCLUSION

Notre étude montre d'une part que les enfants
étaient anémiques par carence en fer et d'autre
part, que ces enfants présentaient un déficit d'apport
en énergie. Les besoins en protéines de l'enfant
d'âge préscolaire, quant à eux, sont couverts. Il fau-
drait donc surveiller davantage l'alimentation du
jeune enfant d'âge préscolaire en Tunisie, en lui
fournissant des aliments riches en fer.

RÉFÉRENCES

- Unicef regional office for the middle east and North Africa.
A multi-center study on : Anemia in women and children.
1994; 148.
- WINSKI M. et BLONDEL B. Déroulement et issue de la grossesse
des femmes immigrées. *Prévenir*. 1993 ; 7 : 33-43.
- WINSKI P. et AL. Habitudes de vie et comportements en matière de
des immigrés de l'Europe du Sud et du Maghreb en France. *Rev.
Santé Publ.* 1995 ; 43 : 548-549.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. The prevalence of anaemia in
a tabulation of available informations, 2^e ed. Geneva WHO,
1993.
- WYATT K.M. Carence en fer et anémie : situation mondiale urgente.
Prévenir. 1994 ; P 1-16.
- INSTITUT NATIONAL DE NUTRITION ET DE TECHNOLOGIE ALI-
MENTAIRE. Enquête nationale nutritionnelle. 1997. P 1-20.
- WONG E.R. et AL. Estimation of available dietary iron. *Am. J. Clin.
Nutr.* 1978 ; 31 : 134-141.
- WONN T. et ZOUAGHI H. Revue des travaux tunisiens sur l'anémie
méditerranéenne. *Biol. Clin.* 1996 ; 5 : 32-36.
- WONG K.A. et AL. Anemia and nutritional status of pre-school chil-
dren in Kerala. *Indian J. Pediatr.* 2000 ; 67 (8) : 575-578.
- WONG T.A. et AL. Prevalence of anaemia and iron deficiency inur-
ban children two to five years of age. *J Trop. Pediatr.* 1998 ; 44
103-108.
- WRIGHT J.F. et AL. Plant Protein rehabilitation diets and iron suppli-
ment of the protein-energy malnourished child. *Am. J. Clin. Nutr.*
1984 ; 39 (11) : 763-768.
- WYATT S.W. et AL. Iron deficiency in ethnic minorities :
relationships with dietary fibre and phytate. *Early Hum. Dev.* 1987 ;
10 : 103-111.
- WYATT E. et AL. Iron deficiency anemia : Recommended Guidelines
for the Prevention, Detection and Management of Iron Deficiency
Among U.S Children and Women of childbearing Age.
Academy Press. 1994. P 1-140.
- WYATT M.B. et AL. Estimation of non-heme-iron bioavailability from
a composition. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000 ; 71 : 937-943.
- WYATT L. Le paradoxe de la carence en fer. *Cah. Nutr. Diet.*
1995 ; 201-203.
- WYATT M.A. Prévalence de l'anémie parmi les enfants de 6-35 mois.
menée dans la région de Mellassine. 1989. Thèse de Doctorat en
Médecine. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Tunis. P 1-27.
17. FRITH-TERHURNE A.L. et AL. Iron deficiency anemia : higher preva-
lence in Mexican American than in non-Hispanic white females in the
Third National Health and Nutrition Examination Survey. 1988-1994.
Am. J. Clin. Nutr. 2000 ; 72 (4) : 963-968.
18. BRIDGES K.R. et BUNN H.F. Anémies avec modification du méta-
bolisme du fer. In : Harrison T.R. Principes de Médecine interne. 12e
éd. Paris. Flammarion. 1992. P 1520-1522.
19. KAROUI A. et KAROUI H. Le pica chez l'enfant tunisien. Résultats
d'une enquête réalisée dans une polyclinique de la « CNSS » tunisien-
ne. 1993. 7/8 : 565-569.
20. NAHON S. et BOUHNIC Y. Exploration d'un déficit en fer.
Gastroenterol. Clin. Biol. 2000 ; 24 : 62-67.
21. FAO/OMS/UNU. Besoins énergétiques et besoins en protéines.
OMS. Genève. 1986 : 1-227.
22. AGUEH V.D. et AL. Malnutrition infantile et facteurs maternels asso-
ciés dans une ville secondaire au Sud du Bénin, Ouidah. *Rev. Epid.
Santé Pub.* 1999 ; 47 : 219-223.
23. ADELEKAN D.A. et ADEODU O.O. Anaemia in Nigerian mothers
and their children : relative importance of infections and iron deficiency.
Afr. J. Med. Sci. : 1998 ; 27 (3-4) : 185-187.
24. MAC DOUGALL L.G. et AL. Mechanisms of anemia in protein-energy
malnutrition in Johannesburg. *Am. J. Clin. Nutr.* 1982 ; 35 (2) : 229-235.
25. BEARD J. et AL. Changes in iron status during weight loss with very-
low-energy diets. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997 ; 66 (1) : 104-110.
26. MICHAUD C. Alimentation des personnes en situation de précarité
ou de grande pauvreté. *Cah. Nutr. Diet.* 2000 ; 35 : 269-274.
27. ROTILY M. et AL. Nutrition et populations défavorisées urbaines.
Santé Publ. 1994 ; 2 : 165-175.
28. HOINT-PRADIER F. Les pratiques alimentaires de familles démunies
menée auprès d'un échantillon suivi par des travailleuses familiales. *Let.
Sc. I.F.N.* 1995 ; 39 : 1-7.
29. MILLER J.E. et KORENMAN S. Poverty and children's nutritional sta-
tus in the U.S. *Am. J. Epidemiol.* 1994 ; 10 : 79-88.
30. MEYERS A. et AL. Housing subsidies and pediatric undernutrition.
Arch Pediatr. Adolesc. Med. 1995 ; 149 : 1079-1084.
31. USAID (United States Agency for International Development).
Nutritional assessment and sentinel surveillance system for West Bank and
Gaza. John Hopkins University and Al Quds University, Global
Management Consulting Group, CARE International. 5 August 2002 : 1-17.

LE RETARD SCOLAIRE DANS UNE COMMUNE SEMI URBAINE DU SAHEL TUNISIEN

BEN ABDELAZIZ Ahmed - GAHA Rafika - CHERIF Salah - LAZREG Fatma - GHANNEM Hassen

Service d'Epidémiologie et de Statistiques Médicales. Centre hospitalo-universitaire Farhat Hached. Sousse - Tunisie

BEN ABDELAZIZ Ahmed - GAHA Rafika - CHERIF Salah - LAZREG Fatma - GHANNEM Hassen

LE RETARD SCOLAIRE DANS UNE COMMUNE SEMI URBAINE DU SAHEL TUNISIEN

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 548 - 557

RÉSUMÉ

L'objectif de ce travail est de mesurer la prévalence du retard scolaire dans une commune semi urbaine du Sahel tunisien et d'identifier ses facteurs déterminants. Il s'agit d'une enquête transversale auprès de 540 élèves inscrits en 6ème année primaire dans six écoles aléatoirement choisies dans une commune semi urbaine de la région de Sousse en Tunisie. Il ressort de ce travail que la prévalence du retard scolaire a été de 29 %. Par conséquent, il apparaît que le retard scolaire est un problème complexe dominé particulièrement par des facteurs socio-pédagogiques nécessitant l'orientation de l'équipe de santé scolaire vers une intervention multi-sectorielle intégrant les enseignants, les assistantes sociales ainsi que les représentants des parents.

MOTS - CLÉS

Services santé scolaire - Abandon études - Tunisie

BEN ABDELAZIZ Ahmed - GAHA Rafika - CHERIF Salah - LAZREG Fatma - GHANNEM Hassen

SCHOOL RETARDATION IN A SUBURBAN COMMUNITY OF TUNISIAN SAHEL.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 548 - 557

SUMMARY

This study tries to assess the prevalence of the school retardation in a suburban community of the Tunisian Sahel, to identify its determinants factors and to propose a preventive strategy. It is a transverse investigation having interested 540 registered pupils at the 6th year in six randomly chosen primary schools of Kalaa Kebira (Sousse-Tunisia). Showed that the prevalence of the school retardation is 29 %. It appears therefore that the school retardation is especially a complex problem dominated by the socio-educational factors requiring the orientation of the school health team toward a multi sectorial intervention integrating teachers, social workers and representatives of parents.

KEY - WORDS

School health services - Student dropouts - Tunisia

التأخر الدراسي في تجمع شبه حضري بالساحل التونسي

بن علي بن أحمد عبد العزيز - د. رفيقة قحة - د. صالح الشريف - د. فاطمة لزرق - د. حسن غنام.
يعتبر التأخر الدراسي مشكلة طبية وبيداغوجية ذات أهمية كبرى بتونس تمس طفلاً من ثلاث تزيد من خطورة الأمية و
تهدد من تنمية البلاد. يحاول هذا البحث أن يقيس نسبة تكاثر التأخر الدراسي في بلدة شبه حضرية بالساحل التونسي
أن يضبط عوامله المحددة. هذه الدراسة مقطعية اهتمت بـ 540 تلميذ مرسوم بالسنة السادسة ابتدائي في مدارس
مختارة بصفتها عشوائية. جمعت المعطيات من خلال تقاطع مصادر أربعة : استبيان للتلاميذ ، مقابلة مهيكلة للمدرسين ،
ملف الطبي المدرسي و البطاقة البيداغوجية للتلميذ. و يتبين من خلال الدراسة أن نسبة التكاثر للتأخر المدرسي :
29% و يرتبط التكاثر بصفة ذات مغزى مع وجود إخفاقات دراسية عائلية ($p = 0,001$) و صعوبات بيداغوجية خصوصية
في المطالعة ($OR = 0,8$) و السن العائلي ($OR = 0,86$). و يتضح بالتالي أن التأخر المدرسي مشكلة معقدة تهيم عليها
خاصة العوامل الاجتماعية و البيداغوجية مما يستوجب توجيه فريق الصحة المدرسية نحو تدخل متعدد الجوانب يدمج
المدرسين و المرشدين الاجتماعيين و ممثلي الأولياء.
الطبية الأساسية : خدمات الصحة المدرسية - الانقطاع الدراسي - تونس.

aujourd'hui, l'école a pris dans la culture humaine une place très considérable, préparant l'individu à la vie sociale et professionnelle et permettant à l'enfant d'acquiescer non seulement au savoir mais à un standard de vie et à une position de pouvoir (1). La révolution universelle sur l'éducation pour tous, initiée en Thaïlande en 1990, a exigé le droit de chaque enfant à un niveau minimal des compétences. L'école a été considérée comme un véritable « permis de vivre de la vie » (2). Malgré la généralisation de l'alphabétisation et l'obligation d'un cycle d'enseignement de base, plusieurs pays s'interrogent actuellement sur l'efficacité de leur système éducatif abandonnant la moitié des élèves à quitter l'école à cause d'une inadaptation scolaire (3). La fréquence de l'exclusion scolaire, ses conséquences socio-économiques lourdes (comportements à risque (4), délinquance (5), non qualification professionnelle) ont placé le retard scolaire en tant que problème médico-éducatif prioritaire dans l'agenda des décideurs des systèmes éducatif et sanitaire (6).

La multiplicité des termes utilisés dans la littérature médicale pour désigner l'inadaptation de l'élève à son environnement scolaire (refus, abandon, échec, décrochage..) témoigne de la difficulté épistémologique à délimiter conceptuellement un sujet complexe, multidimensionnel et multifactoriel (7-9). Contrairement à l'approche spécialisée, se limitant à l'analyse de l'association entre un facteur souvent psychiatrique (trouble de comportement (10), dépression (11,..) ou orthophonique (dyslexie (12,..)), l'approche de santé publique, par sa globalité et son orientation systémique, serait plus appropriée pour étudier ce phénomène médico-socio-pédagogique nécessitant par conséquent une intervention multi sectorielle (13-14). La Tunisie, après une phase d'instauration d'un enseignement de base visant à promouvoir l'alphabétisation, s'est orientée aujourd'hui dans une nouvelle réforme du système éducatif (appelée école de l'excellence) accordant plus d'importance à la qualité et à la rentabilité du processus de l'enseignement (15). La persistance d'un taux d'échec scolaire assez élevé, menace la crédibilité, l'efficacité et la productivité du système éducatif national, d'où l'importance d'une réflexion multidisciplinaire sur la prévention de

l'échec scolaire (14). L'identification des déterminants du retard scolaire serait l'étape préliminaire de la planification d'une intervention spécifique et ciblée. Cependant, cette thématique a été peu étudiée en Tunisie (16-17). Notre travail est une contribution, via la recherche opérationnelle, à l'instauration d'un débat social sur la performance du système éducatif national. Il s'est fixé deux objectifs essentiels:

- 1/ Etudier l'ampleur du retard scolaire dans une commune semi urbaine du Sahel Tunisien.
- 2/ Identifier les principaux facteurs socio-médico-pédagogiques déterminant le retard scolaire.

POPULATION ET METHODES

Il s'agit d'une étude d'observation transversale portant sur un échantillon représentatif des élèves inscrits en sixième année de l'enseignement de base dans une commune semi-urbaine de la région de Sousse en Tunisie (40 000 habitants) au cours de l'année scolaire 1996-1997. La population à l'étude a été constituée d'un échantillon représentatif de 540 élèves de la sixième année de l'enseignement de base, ce qui correspond à 19 classes. La procédure d'échantillonnage consistait en un sondage en grappes à deux degrés. En effet, parmi les 11 écoles primaires de la commune de Kalaâ Kébira, six ont été aléatoirement choisies. Ensuite, dans ces écoles, toutes les classes de la sixième année ont été incluses dans l'étude.

Les données ont été recueillies à travers un recoupement de quatre sources :

1. Un questionnaire destiné aux élèves, pré-testé, informatisé, individuel, rédigé en langue arabe facile et construit de 43 questions dont la plupart étaient fermées, à choix de réponses souvent dichotomiques. Ce questionnaire explorait les déterminants socioéconomiques, pédagogiques et médicaux relatifs au retard scolaire.

2. Une entrevue structurée avec les institutrices utilisant quatre questions de type fermé évaluant la participation des élèves aux activités de la classe, leur comportement et leur humeur.

3. La fiche pédagogique de l'élève renfermant des informations sur les résultats des examens scolaires dans les différentes matières.

4. La fiche médicale scolaire renseignant sur les problèmes de santé dépistés par l'équipe de médecine scolaire pendant toute la période de l'enseignement primaire.

L'enquête a été réalisée par un médecin stagiaire interne dans le cadre d'un projet de thèse de doctorat de médecine au cours de l'année 1997. Le questionnaire a été administré lors des séances des cours pendant une durée totale de 45 minutes, après communication des objectifs de l'étude et des instructions de remplissage du questionnaire par l'enquêteur. Les principales données recueillies étaient: les caractéristiques démographiques et socio-familiales des élèves, leurs problèmes de santé éventuels (maladies chroniques,...) et leurs performances pédagogiques (difficultés spécifiques,...). Le retard scolaire a été défini par le redoublement d'au minimum de 2 fois durant le cycle d'enseignement primaire.

Les données ont été saisies et traitées à l'aide du logiciel Systat. Outre les statistiques descriptives (fréquences, moyennes), l'association du retard scolaire avec les autres variables a été étudiée au moyen du calcul de l'Odds Ratio (OR) ainsi que l'application du test du Chi-deux avec un seuil de signification de 5 %. Enfin, une étude multivariée utilisant une régression logistique a permis de dégager les principaux facteurs associés au retard scolaire. Toutes les variables associées au retard scolaire lors de l'analyse uni variée avec une valeur de $p < 5\%$ et explorant des items pouvant être mesurés lors d'une entrevue avec les parents lors de la consultation préscolaire, ont été incluses dans le modèle de la régression.

RESULTATS

Caractéristiques de la population de l'étude

Les principales caractéristiques de la population à l'étude sont résumées dans le tableau I. L'âge des élèves variait de 11 à 16 ans avec une moyenne de 13,5 ans. Le sex ratio a été de 0,97. Le tableau II

illustre les caractéristiques socio-familiales et pédagogiques des élèves interrogés. Il ressort qu'un élève sur cinq appartenait à une famille élargie par la migration (72 %), le décès (22 %) ou le divorce (6 %).

Caractéristiques	Modalités	Nombre
Caractéristiques démographiques		
Age:	11-12 ans	268
	13-14 ans	240
	15-16ans	32
Sexe:	Masculin	267
	Féminin	273
Problèmes de santé		
Antécédents pathologiques		40
Déficits sensoriels:		183
	Trouble visuel	101
	Trouble de langage	58
	Trouble auditif	24
Autres problèmes de santé		
	Troubles de la latéralité	29
	Enurésie	37

Tableau n°1 : Caractéristiques démographiques de 540 élèves scolarisés dans six écoles primaires dans la commune de Kalaa Kébira (Sousse-Tunisie)

Le rendement scolaire

Parmi les 540 élèves étudiés, 307 ont redoublé au cours de l'enseignement primaire soit 56,8% de l'échantillon. Le nombre de redoublement dépassait deux années dans 29,6% des cas. Les années d'études les plus redoublées étaient la 3^{ème} et la 6^{ème} années, totalisant la moitié des années redoublées. La concentration des élèves dans le suivi des cours dans la classe a été jugée faible par les instituteurs dans environ trois cas sur dix. Selon les enseignants, un enfant sur cinq a été considéré agité et 16% ont été jugés timides.

L'enseignement des langues étrangères et des matières scientifiques constituaient une difficulté scolaire élective respectivement pour 56 % et 37% des élèves.

une Innovation Majeure en Rhumatologie

CELEBRESX™

CELECOXIB

Enfin l'efficacité bien tolérée!



INDICATIONS : Celebresx™. Indications thérapeutiques : Traitement symptomatique de la douleur dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. **Posologie et mode d'emploi :** Posologie recommandée de Celebresx™ pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose : 200 mg/jour en une seule prise ou fractionnés en 2 prises. On a étudié l'administration du produit à la dose de 400 mg/jour dans cette indication. **Polyarthrite rhumatoïde :** la posologie recommandée de Celebresx™ pour le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde est 100 mg/jour en une seule prise ou fractionnés en 2 prises. On a étudié l'administration du produit jusqu'à la dose de 800 mg/jour dans cette indication. **Population âgée :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire. Cependant, chez les patients âgés, la clairance métabolique est inférieure à la moyenne (50 kg), il est conseillé de débiter le traitement à la dose recommandée la plus faible. **Insuffisance hépatique :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère. Introduire Celebresx™ à la dose recommandée la plus faible chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. On ne dispose pas de données chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave. **Insuffisance rénale :** aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. On ne dispose pas de données cliniques chez les malades présentant une insuffisance rénale grave. **Enfants :** aucune étude n'a été menée chez le sujet de moins de 18 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des composants du produit. Hypersensibilité connue aux sulfonamides; patients ayant présenté un asthme, une réaction allergique de type allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou des AINS. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :** Une rétention hydrique et des œdèmes ont été observés chez les patients traités par Celebresx™. Par conséquent, Celebresx™ 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. Celebresx™ doit être utilisé dans des circonstances exceptionnelles et associé à une surveillance étroite en cas d'affection rénale sévère ou hépatique sévère. Comme pour tous les AINS, des effets indésirables peuvent survenir chez des patients n'ayant pas été exposés préalablement à un traitement par un produit de cette classe. Les données de pharmacovigilance font état de très rares cas de réactions allergiques et de syndrome de Stevens-Johnson chez les patients traités par Celebresx™. **Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :** Celebresx™ doit être administré avec prudence chez des patients recevant des médicaments susceptibles d'avoir un métabolisme réduit du CYP2C9, en raison d'un risque d'élévation des concentrations plasmatiques dû à une clairance métabolique réduite. Les effets de Celebresx™ sur le profil pharmacodynamique du glyburide, de la phénytoïne et du tolbutamide, métabolisés par le CYP2C9, ont été étudiés in vivo, et aucune interaction cliniquement significative n'a été observée. Les effets de Celebresx™ sur le métabolisme de la warfarine ont été étudiés in vivo, et aucune interaction cliniquement significative n'a été observée. Les données de pharmacovigilance ont permis d'identifier des cas de saignement anormaux, les premiers jours suivant l'initiation ou le changement de dose de Celecoxib. Par conséquent, une surveillance accrue est recommandée lors de la co-administration de Celebresx™ avec la warfarine. **Précautions particulières d'emploi :** Une prudence particulière est conseillée lors de la co-administration de Celebresx™ avec les médicaments du CYP2C9. Les études in vitro indiquent que le celecoxib est un inhibiteur du métabolisme du CYP2C9. Par conséquent, il existe un risque d'interaction in vivo avec les médicaments métabolisés par le CYP2C9. Les études in vitro montrent que l'enzyme CYP2C19 pourrait être inhibée dans le métabolisme du celecoxib. Dans une étude in vivo, des doses multiples de celecoxib (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 Celebresx™. 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 Celebresx™ sur la pharmacocinétique du lithium et du méthotrexate, molécules éliminées par voie rénale, ont été étudiés in vivo et aucune interaction clinique importante n'a été mise en évidence. Celebresx™ peut être utilisé avec des faibles doses d'acide acétylsalicylique. En raison de l'absence d'effets sur les plaquettes, Celebresx™ ne peut pas être substitué à l'acide acétylsalicylique dans le traitement prophylactique des événements cardiovasculaires. **Grossesse :** Le Celebresx™ 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, Celebresx™ ne devra pas être administré au cours de l'allaitement. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment observés 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 psychiatriques : somnolence, constipation, Troubles du système nerveux : sensations vertigineuses, Troubles gastro-intestinaux : flatulence, insomnie, Troubles vasculaires : hypertension artérielle ; Très rares moins de 0,01% y compris les cas isolés : arythmie, palpitation, tachycardie, Troubles auriculaires et labyrinthiques ; acouphène, Troubles oculaires : vision trouble, Troubles gastro-intestinaux : pancréatite aiguë, hémorragie gastro-intestinale, ulcère gastrique, ulcère duodénal, tumeur 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 : alopecie, et cas isolés d'érythème polymorphe, exfoliation aiguë, Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : 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 comprimés comprennent 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, Caymès, Puerto Rico 00725.

Pour plus d'information, contactez Pfizer Tunisie : 10, Rue 7107, El Manar II, Tunisie

Pfizer

Science et passion de la vie

أدالات مفعول مطول

نيفيديبين

Adalate retard

NIFEDIPINE

FORME ET PRESENTATION : Comprimés (rose orange) à libération prolongée.

Boîte de 20 comprimés.

COMPOSITION : Nifédipine (D.C.I.) : 20 mg/comp. Excipient : amidon de maïs, cellulose microfer rouge et polyxyéthylène glycol 4000 q.s.p. un comprimé pelliculé.

PROPRIETES : La nifédipine est un inhibiteur calcique appartenant à la famille des dihydropyridines. Elle inhibe à très faibles concentrations la pénétration et la diffusion des ions calcium dans les cellules du muscle lisse. Le calcium joue un rôle sur l'activation du couplage excitation-contraction. En inhibant le tonus artériel par ce mécanisme, la nifédipine entraîne une vasodilatation, en abaissant les résistances artérielles et le niveau de la pression artérielle. Cette vasodilatation s'accompagne : d'une augmentation du diamètre artériel et des débits loco-régionaux (rénal et cérébral), d'une préservation, voire d'une augmentation chronique de la compliance artérielle (distensibilité). En administration chronique, il n'a pas été observé de variation nette du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone, ni de prise de poids sous traitement prolongé. Ces éléments sont en faveur d'une absence de rétention hydrosodée. Contrairement à ce qui est observé en administration aiguë, le traitement chronique n'entraîne pas d'accélération de la fréquence cardiaque (action sur le baro-reflexe). En administration aiguë, il est observé une corrélation linéaire entre la baisse de la PA et le taux sérique de nifédipine.

MORT DU MEDICAMENT : Dans cette forme galénique, la nifédipine se trouve sous une forme microcristalline à vitesse de dissolution lente. La résorption est donc retardée par rapport à la forme capsule. La concentration plasmatique est maximale 2 à 4 heures après l'administration. Un «écrêtement» du pic de concentration et un ralentissement de l'élimination sont la conséquence de la réduction de la vitesse de résorption. La quantité résorbée est cependant identique à celle des capsules (95%). Ces constatations permettent de conclure que les prises d'Adalate retard espacées de 10 à 12 heures sont suffisantes pour assurer la nyctémère. Les autres caractéristiques pharmacocinétiques restent identiques à celles des capsules. La nifédipine subit un captage lors du premier passage hépatique. La nifédipine est presque entièrement métabolisée en plusieurs métabolites inactifs, 80 à 90% de la substance sont éliminés par le rein, plus de 90% de cette quantité se retrouvent dans les urines de 24 heures; 15% environ sont éliminés par les fèces. La nifédipine n'est pas dialysable.

INDICATIONS : 1- **Traitement des coronaropathies :** angor stable (angor d'effort) et angor après infarctus du myocarde souffrant dans les 8 premiers jours suivant l'infarctus aigu du myocarde.

2- **Traitement de l'hypertension artérielle.**

CONTRE-INDICATION : Grossesse : cette spécialité s'étant avérée tératogène chez certaines espèces animales, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte ou susceptible de l'être. Allaitement : la nifédipine passe dans le lait maternel, il est recommandé d'arrêter l'allaitement maternel en cas de traitement par la nifédipine. Hypersensibilité connue à la nifédipine.

INTERACTION MEDICAMENTEUSES : La nifédipine peut renforcer l'action des autres antihypertenseurs et des autres vasodilatateurs (dérivés nitrés en particulier). Antihistaminiques H2 : augmentation des taux sériques de la nifédipine et de l'effet anti-

hypertenseur. Une surveillance clinique accrue et éventuellement une adaptation de la posologie pendant le traitement par un antihistaminique H2 et après son arrêt sont recommandées. Bêta-bloquants : la nifédipine est l'antagoniste du calcium le plus logiquement associé aux bêta-bloquants. Cependant, des hypotensions et des défaillances cardiaques chez des malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée peuvent survenir. Dantrólène : contre-indication, par mesure de prudence, en raison du risque de fibrillations ventriculaires observées chez l'animal avec un autre antagoniste calcique (vérapamil). Phénytoïne : augmentation des taux plasmatiques de la phénytoïne avec des signes de surdosage (en particulier neurologiques). Une surveillance clinique et biologique peut être recommandée avec ajustement, si besoin, des doses de phénytoïne pendant et après l'arrêt du traitement par la nifédipine. La prudence est recommandée chez les patients dans des conditions hémodynamiques précaires (hypovolémie, collapsus et choc cardiogénique).

L'inhibiteur calcique de référence



dence est recommandée chez les patients dans des conditions hémodynamiques précaires (hypovolémie, collapsus et choc cardiogénique).

EFFETS INDESIRABLES :

Les effets indésirables se manifestent plutôt au début du traitement et pour la plupart bénins et disparaissent dès l'arrêt de celui-ci. Parmi les effets indésirables du visage accompagnés ou non de bouffées de chaleur et troubles des membres inférieurs. Plus rarement : étourdissements pouvant être liés à l'hypotension, asthénie et allergie. Rares cas de gingivites hyperplasantes régressant à l'arrêt du traitement. Ainsi que les autres substances appartenant à la nifédipine peut entraîner chez le coronarien des douleurs angineuses naissant dans les 30 minutes suivant la prise. Elle demeure extrêmement rare et impose l'arrêt du traitement. Des atteintes fonctionnelles hépatiques et lésions intrahépatiques, augmentation des transaminases peuvent survenir sous nifédipine dans des cas exceptionnels. Elles sont réversibles à l'arrêt du traitement.

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :

1- Coronaropathies : angor stable (angor d'effort) et angor après infarctus du myocarde (sauf pendant les 8 premiers jours suivant l'infarctus aigu du myocarde) : 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois par jour. La dose quotidienne ne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2x2 comprimés/jour.

2- L'hypertension artérielle : 1 comprimé d'Adalate retard 2 fois par jour. La dose quotidienne peut être augmentée par paliers jusqu'à 2x2 comprimés/jour.

L'ingestion d'Adalate retard au cours d'un repos entraîne une action retardée, mais non réduite de la nifédipine. L'intervalle recommandé entre les prises de comprimés est d'environ 12 heures : si la prise unitaire est prise à cet intervalle ne doit pas être inférieure à 4 heures.

SURDOSAGE :

De faibles surdosages peuvent entraîner une augmentation de la fréquence cardiaque. Si le surdosage est détecté précocement : lavage gastrique, surveillance en unité de soins intensifs. Traitement symptomatique. En cas de surdosage massif : une perfusion de gluconate de calcium sera indiquée, ainsi que le maintien du rythme, de la conduction et du débit cardiaque. Une hypotension importante peut être contrôlée par perfusion IV de tout mode de compensation volémique.

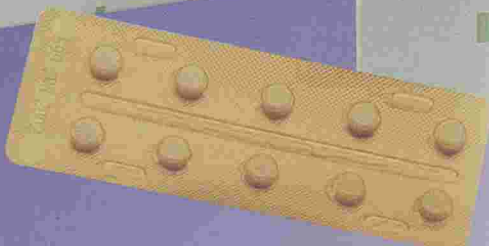
CONSERVATION :

La nifédipine est photosensible. Dans les comprimés, elle est photosensible. Le comprimé ne doit donc pas être rampu. Il est préférable de ne sortir le comprimé de son alvéole qu'immédiatement avant l'emploi.

Tableau A.

AMM. N° 900.346.1.

PRODUIT FABRIQUE SOUS LICENCE BAYER



SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

Caractéristiques	Modalités	Effectif	%
Caractéristiques familiales			
Absence d'un ou de deux parents		121	22,4
Niveau d'instruction du père			
	Analphabète	73	13,9
	Primaire	182	34,7
	Secondaire	223	42,5
	Universitaire	48	8,9
Niveau d'instruction de la mère			
	Analphabète	200	37,0
	Primaire	222	41,1
	Secondaire	89	16,5
	Universitaire	13	2,4
Profession du père			
	Sans profession	41	7,6
	Ouvrier	243	45,0
	Fonction libérale	105	19,5
	Fonctionnaire	117	21,6
	Cadre supérieur	34	6,3
Profession de la mère			
	Au foyer	445	82,4
	Ouvrière	67	12,4
	Fonctionnaire	19	3,5
	Cadre supérieur	9	1,7
Climat familial			
	Conflictuel	222	41,1
Fraternité			
	Taille de la fratrie <4	248	46,0
	Rang dans la fratrie <4	350	64,8
Caractéristiques pédagogiques			
Lieu de l'habitat domestique			
	Chambre individuelle	163	30,2
	Bureau	225	41,7
	Bibliothèque	148	27,4
Niveau de fréquentation pré scolaire		264	48,8
Niveau de fréquentation d'école			
	Oui	145	26,8
Niveau de fréquentation complémentaires			
	Oui	332	62,3

Tableau n°2 : Caractéristiques socio-familiales et pédagogiques de 540 élèves scolarisés dans six écoles primaires dans la commune de Kalaa Kébira (Sousse-Tunisie)

Les déterminants du retard scolaire

Les facteurs déterminant le retard scolaire ont été regroupés en trois catégories: les facteurs socio-familiaux, les facteurs médico-sanitaires et les facteurs pédagogiques. L'association de ces différents facteurs avec le retard scolaire a été étudiée en analyse multivariée. Les facteurs associés d'une manière statistiquement significative, ont été retenus pour l'analyse multivariée. Les déterminants socio-familiaux: Le tableau III résume les déterminants socio-familiaux du retard scolaire. L'instabilité de la rési-

dence familiale, l'absence d'un des parents par décès ou par divorce, un antécédent de maladie chronique chez le père, l'âge avancé des parents, le faible niveau d'instruction, le climat familial conflictuel et le faible niveau socio-économique étaient associés d'une manière statistiquement significative avec le retard scolaire. Les déterminants sanitaires: Le tableau IV rapporte les facteurs médico-sanitaires et psychologiques significativement associés au retard scolaire. Etaient à risque de retard scolaire, les élèves ayant un déficit sensoriel, une énurésie, un humeur triste ou instable, ou un trouble de comportement. Les déterminants pédagogiques: Les facteurs pédagogiques corrélés avec le retard scolaire sont regroupés dans le tableau IV.

Il ressort que la non fréquentation d'un établissement d'enseignement préscolaire, le changement d'école et l'absentéisme fréquent étaient des facteurs de risque du retard scolaire.

Cependant le suivi de cours de renforcement scolaire, l'absence d'une difficulté spécifique, la concentration et la participation active en classe étaient des facteurs de protection du retard scolaire.

Etude multivariée

La régression logistique, nous a permis d'identifier sept facteurs déterminant le retard scolaire (tableau V). Ces facteurs peuvent être classés ainsi :

- Les facteurs spécifiques au retard scolaire tels qu'une histoire familiale d'inadaptation scolaire (abandon d'école ou redoublement fraternel), la présence des difficultés pédagogiques électives, la non attraction pour la lecture et le non suivi des cours de renforcement scolaire.
- Les facteurs non spécifiques au retard scolaire : d'une part un classement dans les derniers rang dans la fratrie et d'autre part l'absence d'un encadrement scolaire familial.

DISCUSSION

La généralisation et la prolongation de la scolarité avec l'exigence de diplômes pour l'intégration professionnelle et sociale, expliquent l'importance accordée, ces dernières années, par les différents acteurs du processus éducatif (sociologues, psychologues et médecins scolaires) au problème du retard

scolaire 9. Cette étude, menée dans une commune semi urbaine du Sahel tunisien et combinant plusieurs sources de collecte des données, est assez représentative de la situation dans les communes de petite et de moyenne dimension. Elle nous a permis de documenter l'ampleur du retard scolaire, la complexité de ses facteurs déterminants et la nécessité d'une approche multi-sectorielle.

Ampleur du retard scolaire

La prévalence élevée du retard scolaire dans notre

échantillon (29,6%) a été retrouvée dans d'autres villes tunisiennes telles que la Marsa (Mezghani). L'échec scolaire: résultats d'une enquête prospective réalisée à la délégation de la Marsa [Thèse]. Tunis: Faculté de Médecine et de Pharmacie, 1990). L'Ariana (Hajji J. Inadaptation scolaire: facteurs de risque et prévention. Résultats d'une enquête dans la région de l'Ariana [Thèse]. Tunis: Faculté de Médecine et de Pharmacie, 1990),.... Les statistiques du Ministère de l'Enseignement et de l'Education nationale rapportent un taux national

Les facteurs socio-familiaux	Modalités des variables	Retard Scolaire (%)	O.R	P
LES PARENTS				
Résidence	stable	22,6	1,6	< 0,05
	instable	32,2		
Décès parental	Aucun	28,6	2,3	< 0,05
	1 ou 2 décédés	48,2		
Divorce parental	Oui	71,4	6,1	0,05
	Non	29,0		
Maladies chronique du père	Oui	42,5	2,0	0,005
	Non	27,0		
Age du père	<50 ans	24,9	2,2	< 10 ⁻³
	50 ans et plus	42,0		
Age de la mère	<40 ans	21,0	2,4	< 10 ⁻³
	40 ans et plus	41,6		
Niveau d'instruction du père	Analphabète ou Primaire	40,3	2,8	< 10 ⁻³
	Secondaire ou universitaire	19,5		
Niveau d'instruction de la mère	Analphabète ou Primaire	35,8	18,4	< 10 ⁻³
	Secondaire ou universitaire	01,9		
Revenu des parents	Faible	36,0	2,0	< 10 ⁻³
	Moyen ou élevé	21,8		
Climat familial	Conflictuel	35,6	1,7	< 10 ⁻³
	Non conflictuel	24,2		
LA FRATRIE				
Rang dans la fratrie	<4	23,7	2,1	< 10 ⁻³
	4 ou plus	39,5		
décès dans la fratrie	Oui	42,5	2,1	< 10 ⁻³
	Non	25,4		
Redoublement dans la fratrie	Oui	39,0	6,1	< 10 ⁻³
	Non	09,5		
Abandon scolaire dans la fratrie	Oui	48,0	4,3	< 10 ⁻³
	Non	18,0		

Tableau n° 3 : Les facteurs socio-familiaux significativement associés avec le retard scolaire

Facteurs	Modalités des variables	Retard scolaire	O.R	P
SANTÉ	Présent	44,7	2,4	< 10 ⁻⁴
	Absent	24,7		
Enurésie	Oui	49,0	2,0	< 0,05
	Non	29,0		
Humeur	Bonne	18,5	2,1	< 10 ⁻²
	Triste/ instable	33,0		
Comportement	Calme	25,4	1,6	< 0,05
	Timide ou agité	35,7		
LA PEDAGOGIE	Oui	25,0	1,5	< 0,05
	Non	34,0		
Engagement école	Oui	36,5	1,5	< 0,05
	Non	26,5		
Cours de renforcement	Oui	22,0	2,6	< 10 ⁻⁴
	Non	42,0		
Milieu familiale	Oui	25,0	2,0	< 10 ⁻³
	Non	40,0		
Aimer la lecture	Oui	27,0	2,8	< 10 ⁻³
	Non	51,0		
Difficultés spécifiques	Oui	34,0	6,4	< 10 ⁻⁴
	Non	7,3		
Concentration en classe	Bonne/moyenne	23,4	2,6	< 10 ⁻⁴
	Faible	43,7		
Participation en classe	Bonne/moyenne	23,0	2,4	< 10 ⁻⁶
	Faible	42,6		
Absentéisme scolaire	< 8 séances de cours	28,4	3,0	< 10 ⁻²
	8 ou plus	55,0		

Tableau n° 4 : Facteurs médico-pédagogiques significativement associés avec le retard scolaire

retard scolaire de 24 % pendant l'année scolaire 1996/1997. Malgré l'hétérogénéité des systèmes éducatifs dans le monde, toutes les études confirment l'ampleur du retard scolaire qui constitue un défi pour les enseignants, les travailleurs sociaux et les professionnels de la santé scolaire. Levine et Vermail affirmaient que le système scolaire français n'apporte pas une formation de qualité pour au moins 70 % des élèves, la moitié d'entre eux étaient des « suivistes » pour mieux faire et pour l'autre moitié c'était l'échec (18). Villard ajoutait que 1 à 3 % des adolescents arrivaient illettrés au service militaire (19). Le taux de retard scolaire atteignait 35% en Belgique

(20). Cependant, les statistiques du Québec mentionnaient que seulement 6 % de la population scolaire des établissements publics présentaient une difficulté d'apprentissage et ayant des désadaptations socio-affectives (18).

Cette déperdition scolaire massive réduit considérablement l'efficacité du système éducatif. Sur une cohorte de 10 000 élèves inscrits en premiers année, seulement une centaine parviennent à achever le cycle supérieur (21).

Ce qui contribue à l'aggravation de l'analphabétisation, du chômage, de disqualification professionnelle et de la délinquance juvénile (5).

Variables	Coefficient Bêta	Odds Ratio ajusté	p
Niveau socio-économique satisfaisant	- 0,038	0,96	NS
Abandon scolaire fraternel	0,186	1,20	0,001
Redoublement fraternel	0,195	1,21	0,000
Rang dans la fratrie (<4)	- 0,046	0,95	0,008
Age avancé du père	0,001	1,00	NS
Age avancé de la mère	0,006	1,00	NS
décès des parents	0,128	1,12	NS
Divorce des parents	0,143	1,15	NS
Absence du père	0,025	1,02	NS
Absence de la mère	0,231	1,26	NS
Enseignement pré-scolaire	- 0,009	0,99	NS
Ambition de la lecture	- 0,218	0,80	0,004
Cours de soutien scolaire	- 0,084	0,91	0,063
Difficultés pédagogiques électives	0,165	1,17	0,009
Aide familiale	- 0,145	0,86	0,002

Tableau n° 5 : Analyse multivariée du retard scolaire chez les élèves étudiés

La complexité du déterminisme du retard scolaire

Le retard scolaire représente un carrefour symptomatique où convergent une multitude des facteurs personnels (dont l'état de santé de l'enfant), socio-familiaux et pédagogiques (22). L'épicentre se situe d'abord dans la famille (23-24) pour se déplacer secondairement vers l'école (25). Le retard scolaire, une manifestation de l'inadaptation de l'enfant avec son environnement scolaire, ne peut être comprise qu'à travers une vision systémique intégrant le social, le médical et le pédagogique (26-28). Malgré cette complexité, l'étude nous a permis de confirmer la puissance de facteurs suivants: la précarité économique et culturelle, le mauvais état de santé et l'inadaptation pédagogique.

La précarité économique et affective et culturelle

Depuis bien longtemps déjà, de nombreuses études ont démontré la relation entre la classe sociale des parents et la carrière scolaire des enfants (29). Les enfants de cadres ont moins de risque de retard scolaire que les enfants des employés (3). Le statut social des parents ne reflète pas uniquement la situation économique mais traduit aussi le degré de

richesse affective et culturelle. Dans les milieux défavorisés où se conjuguent la pauvreté matérielle, culturelle et affective, les enfants subissent davantage les agressions de la vie menaçant leur santé et leur scolarité. En plus des manques des ressources, ces élèves souffrent le plus souvent de l'instabilité familiale (l'absence effective ou affective des parents, conflits familiaux,..) et de l'absence de l'exemple observable de succès dans la fratrie. Dans ce travail, le bon niveau socio-économique et l'éclatement familial par divorce ou absence n'étaient pas retenus comme facteurs déterminants du retard scolaire ou

cours de l'analyse multivariée. Une étude réalisée dans la commune de Sfax au cours de l'année scolaire 95-96 et ayant concerné 1080 écoliers, a montré que la conjugopathie familiale doublait le risque du retard scolaire chez les enfants (16). Une autre étude faite à Jendouba (région économiquement défavorisée) a constaté la contamination fraternelle du retard scolaire puisque la moitié de la fratrie des retardés avaient aussi un retard scolaire (16).

Le mauvais état de santé

Il est admis que le langage, la vision et l'audition forment la porte d'entrée à une scolarité réussie (30). Les troubles du langage, visuels et auditifs entravent le processus d'apprentissage scolaire et risquent de placer l'enfant dans une situation d'échec (31). Malgré la fréquence et la gravité de ces déficits, ces troubles continuent à être non corrigés (12), traduisant la pénurie des ressources familiales et la négligence des structures de soins. Malgré leur importance, ces facteurs n'ont pas été retenus au cours de l'analyse multi variée. Paradoxalement, dans notre étude, la maladie chronique n'a pas été significativement associée au retard scolaire. En effet, malgré la souffrance induite par les problèmes de santé de longue durée, les patients semblent développer une capacité puissante d'adaptation et de résistance. Les maladies chroniques suffisamment équilibrées et correctement suivies sont compatibles avec un déroule-

normal de la scolarité (32-35). L'existence de l'incapacité ou la fragilité n'est pas contradictoire avec l'apprentissage réussi lorsque le soutien familial et pédagogique est disponible. Cependant les maladies handicapantes mettant le pronostic scolaire en danger, entraînent l'élimination précoce des enfants de la scolarité. C'est ainsi qu'on peut expliquer l'absence de peu de corrélations entre le retard scolaire et les facteurs purement médicaux.

Adaptation pédagogique

Un grand nombre de travaux ont montré le rôle de la fréquentation d'un établissement d'enseignement précoce et de la stabilité à l'école dans la prévention du retard scolaire. D'une part, l'école maternelle facilite le passage de la famille à l'école, en douceur et indulgence, en même temps qu'elle initie au travail et à la régularité de l'école (36-37). D'autre part, la stabilité à l'école est un facteur de réussite scolaire de l'enfant. Le changement de l'école, au cours de la scolarité, peut mettre l'enfant en confrontation avec un nouvel environnement et un nouveau rythme scolaire et qu'il lui faut du temps pour s'y adapter. Cependant, la motivation de l'élève, se traduisant par une attention accordée à l'enseignant et augmentant le niveau de rétention de l'information (39), restera la première clé de la réussite scolaire. L'enfant doit apprendre comment «vouloir lire» plutôt que «devoir lire»(40). Cette tradition de lecture était un facteur de protection selon notre étude réduisant le risque de l'échec par deux.

Dans notre étude, l'analyse multivariée a révélé l'importance des difficultés pédagogiques électives particulièrement dans le suivi des langues étrangères et des matières scientifiques particulièrement les mathématiques. En plus des difficultés culturelles, certains facteurs spécifiques pourraient limiter l'acquisition de disciplines abstraites tels que les mathématiques. Une récente étude indienne a montré qu'après exclusion des causes possibles de l'échec dans le cours des mathématiques, la dyscalculie touchait 20% des enfants scolarisés dans les écoles primaires (41). Malgré la place cruciale des facteurs pédagogiques dans la genèse du retard scolaire, peu d'enseignants sont formés aux méthodes pédagogiques modernes (43) insistant sur l'hétérogénéité des

élèves (18). Ainsi, tous les parents sont mécontents: ceux des «bons élèves» trouvent qu'on ne les fait pas progresser assez vite et ceux des «mauvais élèves» trouvent au contraire qu'on va trop vite (36). La complexité de la problématique du retard scolaire impose une approche globale basée sur une intervention multi-sectorielle (13). Beaucoup d'expériences ont été cumulées au cours des dernières années en matière de lutte contre le retard scolaire aussi bien à l'échelle internationale que nationale. Parmi ces initiatives les plus démonstratives, dynamisées souvent par des équipes de santé scolaire: les groupes d'aide psychologique (44), les centres médico-psycho-pédagogiques (44), le service de promotion de la santé en faveur des élèves (45), la maison thérapeutique des Bordières 46, le programme «Head Start» (29), les cellules d'action sociales (16), le projet «Early Alliance» (47), le «SAFE project» (48), le programme «Ready to Learn» (49),...

Une stratégie globale de lutte contre le retard scolaire devrait être basée sur trois piliers fondamentaux :

* **Une prévention primaire:** Les familles pauvres ont besoin de plus d'encadrement dans l'éducation de leurs enfants, un éclairage sur le profil de poste des parents (liste minimale des compétences éducatives exigées) et plus de facilités pour l'enseignement préscolaire (50).

* **Un dépistage précoce des élèves à haut risque:** La consultation médicale préscolaire, instaurée depuis quelques années en Tunisie, offre une excellente opportunité au médecin scolaire pour l'identification précoce des élèves à haut risque d'échec scolaire nécessitant par conséquent plus d'encadrement et de surveillance médico-socio-pédagogique (51-52).

* **La prise en charge des enfants en difficulté scolaire :** Tout élève ayant redoublé une fois (ou même ayant amorcé une cassure de sa courbe de performance scolaire) doit bénéficier d'un suivi permanent par une équipe multidisciplinaire (le directeur de l'école, le médecin scolaire, l'assistance sociale) qui établit un plan d'action personnalisé visant sa réintégration dans la vie scolaire (53-54).

CONCLUSION

L'enseignement de base est un droit fondamental pour tout enfant. En Tunisie, en matière d'éducation, la bataille de la « quantité » a été gagnée (un taux de scolarisation très élevé), cependant un nouveau défi de la « qualité » s'annonce. L'ampleur du retard scolaire n'est qu'un indice de la nécessité d'une réflexion sur une école constructrice, performante et efficiente. Aujourd'hui, trop d'enfants rencontrent des difficultés d'apprentissage l'exposant à l'abandon de l'école et à la régression vers une nouvelle forme d'analphabétisation. La multitude des facteurs

déterminants du retard scolaire souligne l'importance de la prise en charge intégrée: médico-psychopédagogique à travers la coopération multinationnelle des équipes de santé scolaire avec les enseignants, les travailleurs sociaux et les représentants des parents (53). Bien que l'échec scolaire soit une problématique dominée par les facteurs socio-psychologiques, le rôle des équipes de santé de base, médecins généralistes 13 et infirmiers polyvalents 49, serait crucial pour la promotion d'une meilleure interaction entre l'élève et son environnement scolaire.

RÉFÉRENCES

- Guilarme J J, Velin J. L'enfant et l'école élémentaire. *Rev Prat* 1980;30(43):2823-32.
- Dumurgier E, Hawes H. Les enfants pour la santé. Paris: Unicef, 1993.
- Nacef T. Contribution à l'étude des causes du retard scolaire. *Tunis Med* 1979;4-5:214-8.
- Bryant AL, Schulenberg J, Bachman JG, O'Malley PM, Johnston LD. Understanding the links among school misbehavior, academic achievement, and cigarette use: a national panel study of adolescents. *Prev Sci* 2000;1(2):71-87.
- Brier N. Predicting antisocial behavior in youngsters displaying poor academic achievement: a review of risk factors. *J Dev Behav Pediatr* 1995;16(4):271-6.
- UNESCO. L'analphabétisation dans les pays arabes. Statistiques annuelles. Tunis: Unesco, 1995.
- Vermeil G. Faut-il interdire l'expression retard scolaire?. *Med Enfance* 1997;17(9):377-8.
- Elliott JG. School refusal: issues of conceptualisation, assessment and treatment. *J Child Psychol Psychiatry* 1999;40(7):1001-12.
- King N J, Bernstein GA. School refusal in children and adolescents: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(2):197-205.
- Tramontina S, Martins S, Michalowski MB. School dropout and conduct disorder in Brazilian elementary school students. *Can J Psychiatry* 2001;46(10):941-7.
- Honjo S, Nischide T, Sasaki Y. School refusal and depression with school inattendance in children and adolescents: comparative assessment between the Children's Depression Inventory and somatic complaints. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001;55(6):629-34.
- Delahaie M, Billard C, Calvet C. Un exemple de mesure du lien entre dyslexie développementale et illettrisme. *Sante Publique* 1998;10(4):364-83.
- Reiff ML. Adolescent school failure : failure to thrive in adolescence. *Pediatr Rev* 1998;19(6):199-207.
- Chiland C. La problématique de l'échec scolaire. *L'enfant - la famille - l'école*. Le psychologue 1989;140:140-58.
- Fedhil A. L'enseignement de base et la place de la technologie. Tunis: UNESCO, 1993.
- Godcha M, Ben Abdelaziz A, Garrouch M. Le retard scolaire dans les écoles primaires de Ourdanine. *Maghreb Med* 1995(295):48.
- Marzouki M, Njah M, Ghannem H, Ben Abdelaziz A, Hadji Fredj A, Marzouki M. Facteurs socio-culturels, familiaux et retard scolaire en Tunisie. *Rev Pediatr* 1991;27(3):113-7.
- Levine J, Vermeil G. Les difficultés scolaires. Paris: Dunod Editeurs, 1980.
- De Villard R. Difficultés et retards scolaires. *Encycl Med Chir* 1986;4103-A10.
- Johnson G. Predictive exploration of educational failure paradigms. *Can J Special Education* 1991;7:164-7.
- Ben Miled E. Une expérience d'éducation pré-scolaire. *Cahiers de CERES (Série psychologique, Tunis)* 1998(2):11-26.
- Cadioux A, Leduc A. L'identification des enfants à risque de retards scolaires. *Apprentissage et Socialisation* 1992;15(2):101-8.
- Bernstein GA, Warren SL, Massie ED, Thurax PD. Family dimensions in anxious-depressed school refusers. *J Assoc Disord* 1999;13(5):513-28.
- Jenson WR, Sheridan SM, Olympia D, Andrews D. Homework and students with learning disabilities and behavior disorders: a practical parent-based approach. *J Learn Disabil* 1994;27(9):538-48.
- Weisman S A, Gottfredson DC. Attrition from after school programs: characteristics of students who drop out. *Prev Sci* 2001;2(3):201-5.
- Curioni C. Approche systémique et école. *Thérapie Familiale* 1994;15(1):49-62.
- Marcelli D, Braconnier A. Les difficultés scolaires: les facteurs responsables. *Prat Med* 1983(41):11-5.
- Beverina M, Basquin M, Quemada N. Incidence épidémiologique de la séparation parentale dans la population des enfants consultants de l'inter-secteur du 12^{ème} arrondissement de Paris. *Ann Med Psychol* 1993;151(9):656.
- Rousseau M, Seneca J. Influence des facteurs socio-culturels, fami-

- les difficultés scolaires. Arch Fr Pediatr 1982;39:717-21.
- Chenine B, Cheminal R. Les anomalies du développement du langage chez l'enfant: diagnostic et moyens d'évaluation. Ann Pediatr 1997;44(1):31-7.
- Gorce B, Henzey M F. Troubles du langage et difficultés d'adaptation ou d'apprentissage scolaire. Rev Pédiatrie 1994;42(2):4-57.
- Hammami H. Le handicap scolaire dans une zone défavorisée de Tunisie: aspects médico-scolaires et remèdes. Rev Tun Pediatr 1982(2/3):95-6.
- Harizi F. Epilepsie de l'enfant et révélation des troubles relationnels familiaux. Maghreb Med 1995 (251) : 49 - 53.
- Harizi F. Epileptique en difficultés scolaires. Approche étiopathologique. Neuropsychiatrie de l'enfance 1994;42(11/12):783-8.
- Lehrfeld A. L'enfant allergique d'âge scolaire. Quelles particularités? Pédiatrie 1995;87:2-6.
- Moukhalaf A. Echecs et difficultés scolaires. Paris: Presses Universitaires de France, 1987.
- Rezaei P H. L'enfant à école maternelle. Rev Prat Pédiatrie 2003;43(2813):9.
- Siegel HC. Attention deficit disorder in college students: facts, fallacies and treatment. J Am Coll Health 1995;43(4):147-55.
- Ward AS, Weitzman ML. Predictors of early grade retention among children in the United States. Pediatrics 1994;93(3):481-7.
- Yanguerra J, Marcelle D. L'enfant et l'école. Psychologie de l'enfant de l'adolescent. Paris: Masson, 1984.
- Wheeler K. Success and failure in school mathematics: effects of instruction and school environment. Eur Child Adolesc Psychiatry 2000;9(1):17-26.
- Wong S, Gowramma IP. A systematic procedure for identifying struggling children with dyscalculia among primary school children. Dyslexia 2002;8(2):67-85.
43. Carr M, Kurtz-Costes BE. Is being smart everything? The influence of student achievement on teachers' perceptions. Br J Educ Psychol 1994;64 (Pt 2):263-76.
44. Manciaux M, editor. Difficultés et échecs scolaires. In: Manciaux M, editor. L'enfant et sa santé: Aspects épidémiologiques et sociaux. Paris: Doins Editeurs, 1987:607-18.
45. Brice J. La promotion de la santé en faveur des élèves en 1991-1992 et 1992-1993. Sante Publique 1994;6(1):37-55.
46. Le Noble E, Studer D, Durand B. Cadre scolaire- cadre thérapeutique. Neuropsychiatrie de l'enfance 1995;43(7/8):298-303.
47. Dumas JE, Prinz RJ, Smith EP, Laughlin J. The EARLY ALLIANCE prevention trial: an integrated set of interventions to promote competence and reduce risk for conduct disorder, substance abuse, and school failure. Clin Child Fam Psychol Rev 1999;2(1):37-53.
48. Poole DL. The SAFE project: community-driven partnerships in health, mental health, and education to prevent early school failure. Health Soc Work 1997;22(4):282-9.
49. Adams E, Shannon AR, Dworkin PH. The Ready-to-Learn program: a school-based model of nurse practitioner participation in evaluating school failure. J Sch Health 1996;66(7):242-6.
50. Marcello TF. Perfectionnement du rôle du père dans le développement de l'enfant. Vie Med 1990;3:83-6.
51. Billard C. Les dyslexies de développement: comment s'y retrouver ? Concours Med 1995;117(28):2146-50.
52. Soulayrol R. Réintégration à école ordinaire d'enfants dits inadaptés scolaires, bilan d'une septennat difficile. Neuropsychiatrie de l'enfance 1985;33(8/9):379-86.
53. Chiland C. Les facteurs de l'échec scolaire. Rev Pédiatrie 1981;17(7):410.
54. Grappe M. Scolarité et troubles psychologiques chez les enfants handicapés moteurs. Neuropsychiatrie de l'enfance 1992;40(1):28-41.

ASPECTS LAPAROSCOPIQUES DE LA TUBERCULOSE PERITONEALE A PROPOS DE 163 CAS

KHARRAT Jamel* - GARGOURI Dalila* - OUKAA Asma* - BELHADJ Najet* - KILANI Afef* - KOCHLEF Asma* - ROMANI Malika* - CHERIF Raouf*** - LELTAIEF Abdelmajid*** - BEN AYED Mohamed** - GHORBEL Abdeljabbar

* Service de Gastro-entérologie - ** Service d'Anatomopathologie - *** Service de Chirurgie

Hôpital Habib Thameur Tunis.

KHARRAT Jamel - GARGOURI Dalila - OUKAA Asma - BELHADJ Najet - KILANI Afef - KOCHLEF Asma - ROMANI Malika - CHERIF Raouf - LELTAIEF Abdelmajid - BEN AYED Mohamed - GHORBEL Abdeljabbar

ASPECTS LAPAROSCOPIQUES DE LA TUBERCULOSE PERITONEALE.
A PROPOS DE 163 CAS.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 558 - 562

RÉSUMÉ

Le but de ce travail est de rapporter les résultats de la laparoscopie réalisée chez des patients présentant une tuberculose péritonéale en dégagant son apport diagnostique, ses limites et ses complications.

Analyse rétrospective de 163 comptes rendus de laparoscopies réalisées de 1970 à 1999. Toutes les laparoscopies étaient indiquées dans le cadre de l'exploration d'une ascite exsudative.

L'analyse histologique des biopsies péritonéales a permis un diagnostic de certitude dans 87 % des cas. En l'absence de lésions histologiques spécifiques, le diagnostic de tuberculose péritonéale était retenu.

Granulations et adhérences représentent les aspects laparoscopiques les plus évocateurs de tuberculose péritonéale. Couplée à des biopsies péritonéales, la laparoscopie constitue toujours l'examen de référence pour le diagnostic de tuberculose péritonéale...

MOTS-CLÉS

Tuberculose péritonéale - laparoscopie.

KHARRAT Jamel - GARGOURI Dalila - OUKAA Asma - BELHADJ Najet - KILANI Afef - KOCHLEF Asma - ROMANI Malika - CHERIF Raouf - LELTAIEF Abdelmajid - BEN AYED Mohamed - GHORBEL Abdeljabbar

LAPAROSCOPIC DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PERITONITIS.
A STUDY OF 163 CASES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 558 - 562

SUMMARY

The aim of this study is to report the results, the complications and limits of laparoscopy in patients with tuberculous peritonitis. In a retrospective study of 163 laparoscopy realized from 1970 to 1998. All the patients had exsudative ascites with predominantly of lymphocytes. Miliary nodules were found in 87% of cases, adhesions between the peritoneum and organs were found in 69% of cases and congestion in 63% of cases. Laparoscopically guide peritoneal biopsies detected caseating granulomas in 87% of cases. Laparoscopic appearance of the peritoneum mimicking a carcinosis in 15% of cases. One patient had complication of bowel perforation. Miliary nodules and adhesions are the more frequent appearances into peritoneal cavity in tuberculous peritonitis. With peritoneal biopsies, laparoscopy is always the best method for definitively and rapidly diagnosis of tuberculous peritonitis.

KEY-WORDS

Tuberculous peritonitis - laparoscopy

الظواهر المنظارية للسل على مستوى الصفاق : استعراض حالة.

المنظور: ج. خراط - د. قرقوري - أ. واقع - ن. بالحاج - ع. كيلاني - أ. خشلاف - م. رماني - ر. شريف - ع. لطيف - م. بن عبد العزيز - ع. غريبال.

الهدف من هذا العمل هو استعراض النتائج المنظارية التي أجريت على المرضى المصابين بمرض السل على مستوى الصفاق واستعراض الإضافة التشخيصية للجراحة بالمنظار وحدودها ومضاعفاتها. نتناول بالبحث 163 تقريراً للجراحة بالمنظار أجريت بين 1970 و 1999. كل العمليات أجريت في نطاق تقصي حبن نضحي. التحليل التشريحي للخزعات الصفاقية أكد التشخيص في 87% من الحالات. الحبيبات والإلتصاقات تمثل الظواهر المنظارية التي توحي أكثر بالسل الصفاقي وإذا تزامنت مع الخزعات الصفاقية فإن الجراحة بالمنظار تمثل أحسن إجراء لتشخيص السل الصفاقي.

الظواهر الأساسية: السل الصفاقي - الجراحة بالمنظار.

l'ascite péritonéale représente la localisation la plus fréquente de la tuberculose digestive.

Malgré le développement de méthodes diagnostiques biologiques telles la mise en évidence du bacille de Koch par amplification génique (PCR) et les techniques d'imagerie, le diagnostic de certitude de la tuberculose péritonéale repose toujours sur les données de la laparoscopie couplée à l'examen histomorphologique des biopsies péritonéales.

L'objectif de ce travail est de rapporter les résultats de la laparoscopie réalisée chez des patients présentant une tuberculose péritonéale en dégageant son intérêt diagnostique, ses limites et ses complications.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective des cas de tuberculose péritonéale colligés de 1970 à 1999 dans le service de Gastro-entérologie de l'hôpital Habib Thameur, répertoriés à partir de comptes rendus de laparoscopies ou sur étude de dossier. Nous avons inclus dans notre étude tous les patients ayant subi une laparoscopie diagnostique.

Les patients présentant une tuberculose péritonéale sous sa forme fibro-adhésive ou pseudo-chirurgicale nécessitant une laparotomie exploratrice, ont été exclus.

Nous avons colligé 171 cas de tuberculose péritonéale. Nous avons exclu 8 patients présentant une tuberculose dans sa forme pseudo-chirurgicale pour laquelle une laparotomie a été réalisée.

Nous avons inclus 163 cas de tuberculose péritonéale explorés par une laparoscopie. Il s'agissait de 107 femmes et 56 hommes, d'âge moyen de 38 ans avec des extrêmes de 8 à 81 ans, présentant une ascite isolée. L'analyse chimique et biologique du liquide d'ascite montrait dans tous les cas une ascite de type exsudatif, riche en cellules à prédominance lymphocytaire, justifiant l'indication de la laparoscopie.

La laparoscopie était réalisée sans sédation, par le laparoscope de Wolf coudé après réalisation d'un pneumopéritoine.

Depuis 1999, l'exploration péritonéale est réalisée par le milieu chirurgical par voie coelioscopique. Dans 5 cas (3,7%), la laparoscopie n'a pu être réalisée en raison de la présence d'adhérences responsable

d'un pneumopéritoine asymétrique, empêchant l'accès à la cavité péritonéale.

Nous avons étudié les caractéristiques macroscopiques du péritoine mises en évidence lors de la laparoscopie, les résultats histologiques des biopsies péritonéales, ainsi que les complications et les limites de la laparoscopie.

RESULTATS

Les aspects laparoscopiques décrits dans 157 cas, étaient dominés par la présence de granulations dans 137 cas (87%). Ces granulations étaient de tailles uniformes, en tête d'épingle, translucides très évocatrices de tuberculose dans 85 % des cas (fig 1). Dans 15 % des cas, les granulations étaient volumineuses, de tailles inégales, irrégulières, confluentes évoquant une carcinose péritonéale (fig 2).

Des adhérences étaient retrouvées dans 108 cas (69%) (fig 3). Une congestion du péritoine était décrite dans 98 cas (63%). Les caractéristiques macroscopiques retrouvées lors de la laparoscopie sont rapportées dans le tableau 1.

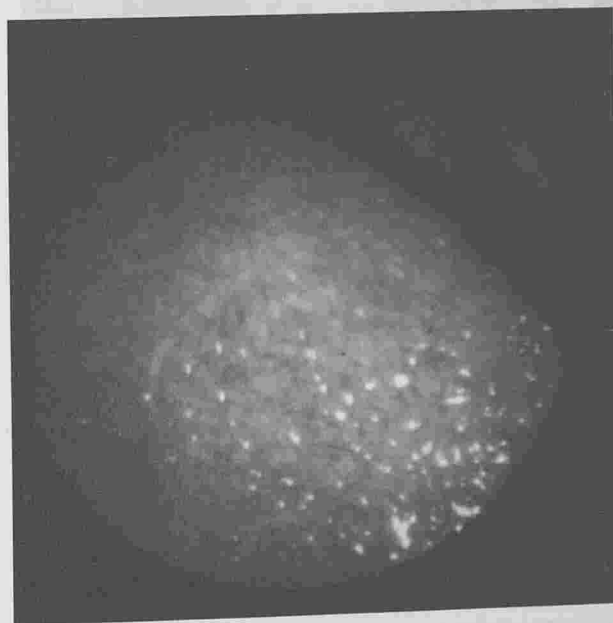


Fig. n° 1 : Granulations péritonéales typiques

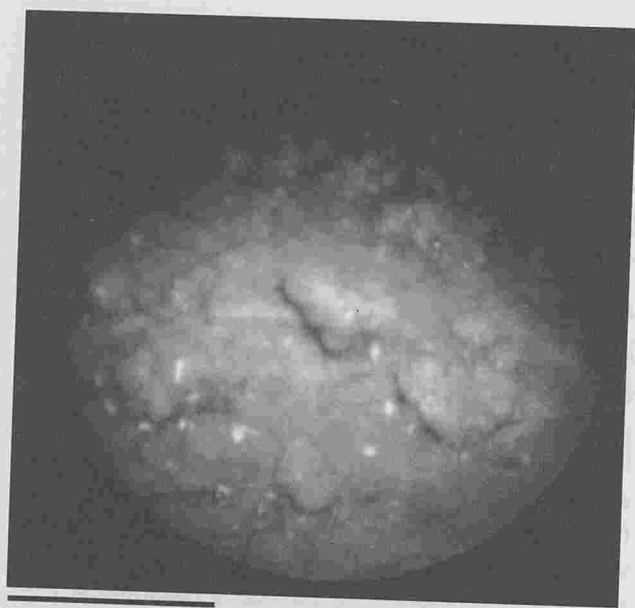


Fig. n° 2 : Granulations péritonéales atypiques



Fig. n° 3 : Adhérences

	n = 163	%
Granulations péritonéales	137/157	87
Adhérences	108/157	69
Congestion	98/157	63
Pneumopéritoine asymétrique	6	4

Tableau n° 1 : Aspects macroscopiques du péritoine

Ainsi, l'aspect macroscopique du péritoine était fortement évocateur d'une tuberculose péritonéale dans près de 85% cas. Dans 15% cas, l'aspect était atypique, orientant plutôt vers une carcinose péritonéale. Des biopsies péritonéales étaient systématiquement réalisées. L'examen anatomo-pathologique des biopsies péritonéales montrait la présence de granulomes tuberculoïdes (épithélioïde et géants cellulaires) dans 95% cas, centrées par de la nécrose caséuse dans 87% des cas. Une ponction biopsie hépatique lors de la laparoscopie a été réalisée dans 2 cas au vu de la présence de granulations hépatiques. L'examen anatomopathologique de la biopsie hépatique n'a montré que des lésions non spécifiques, à savoir une congestion dans un cas et des granulomes sans nécrose caséuse dans l'autre cas. Ainsi, le diagnostic de tuberculose péritonéale a été retenu avec certitude sur des critères histologiques des biopsies péritonéales réalisées lors de la laparoscopie dans 87% des cas. Dans 13% des cas, en l'absence de certitude histologique, le diagnostic de tuberculose a été retenu sur un faisceau d'arguments, à savoir le caractère du liquide d'ascite, la symptomatologie clinique avec présence de signes d'imprégnation tuberculeuse, l'éventuelle association à une atteinte tuberculeuse pulmonaire et enfin l'évolution sous traitement. Des complications liées à la laparoscopie ont été rapportées dans 1 cas. Il s'agissait d'une perforation intestinale ayant nécessité une laparotomie en urgence.

DISCUSSION

L'atteinte péritonéale représente la localisation la plus fréquente de la tuberculose digestive. La forme ascitique est la plus fréquente, observée dans près de 95% des cas (1,2,3,4). La présence d'une ascite permet une étude du liquide péritonéal orientant le diagnostic, notamment l'étude biochimique et cytologique qui montre classiquement un liquide exsudatif avec réaction cellulaire à prédominance lymphocytaire, mais également le dosage de l'interféron gamma, du CA 125, de l'adénosine désaminase ainsi que l'isolement du BK par mise en culture ou par amplification génique (PCR)...(5,6,7,8,9,10,11) Cependant, malgré le développement de ces méthodes diagnostiques, le diagnostic de certitude

La tuberculose péritonéale repose toujours sur les données de la laparoscopie couplée à l'examen anatomo-pathologique des biopsies péritonéales. Habituellement, l'exploration chirurgicale par voie laparoscopique représente la technique de choix pour explorer le péritoine. La pratique d'une open laparoscopie est conseillée lorsque l'ascite est cloisonnée à l'échographie (1,12). Ainsi, nous avons, à travers cette étude rétrospective de comptes-rendus de laparoscopies revu les aspects macroscopiques du péritoine qui permettent d'évoquer la tuberculose ainsi que les critères histologiques qui permettent de retenir le diagnostic. Les granulations péritonéales représentent la lésion la plus fréquente, retrouvée dans 85 à 100% des cas selon les auteurs (14,15,16). Dans notre expérience, elles étaient présentes dans 87% des cas. Elles sont très évocatrices de tuberculose lorsqu'elles sont de tailles moyennes, faisant 1 à 3 mm de diamètre, disséminées et localisées au péritoine pariétal et viscéral, jaunes ou blanchâtres, translucides, entourées d'un halo congestif, souples à la pince. Cependant, elles peuvent être volumineuses, irrégulières et inégalement réparties évoquant une carcinose comme cela a été noté dans 15% des cas dans notre série. Les adhérences sont décrites dans 54% à 80% des cas (14,15,16). Nous les avons observées dans 30% des cas dans notre série. Elles sont secondaires à l'organisation d'exsudats fibrino-leucocytaires et sont habituellement nombreuses et épaisses, masquant plus ou moins la cavité abdominale, pouvant masquer en partie ou en totalité le foie et/ou la colonie accolant parfois le tablier épiploïque ou le colon à la paroi abdominale gênant l'exploration endoscopique (15). Enfin, des phénomènes inflammatoires péritonéaux à type de congestion péritonéale avec vasodilatation capillaire, de rouille diffuse et parfois des pétéchies peuvent être observés. Redah (13) les a notés dans 78% des cas, et Ghannouchi (15) dans 30% des cas. Une congestion a été retrouvée dans 63% des cas dans notre série. Cependant, ces aspects macroscopiques, bien que très évocateurs de tuberculose péritonéale ne sont pas spécifiques. En effet, ils peuvent exister au cours de la bilharziose, d'une sarcoïdose ou une ectasie péritonéale, entités cependant rares...

En fait, le principal diagnostic différentiel reste celui d'une carcinose péritonéale, qui peut revêtir dans certains cas, un aspect endoscopique identique à celui d'une tuberculose, d'où l'intérêt de biopsies péritonéales, indispensables au diagnostic. (1,18,19,20,21). Dans notre expérience et dans la plupart des séries, les biopsies péritonéales sont réalisées sous contrôle de la vue. La biopsie à l'aveugle au trocart d'Abrams à un rendement diagnostique variable selon les auteurs (20). L'examen anatomo-pathologique confirme le diagnostic de tuberculose péritonéale s'il met en évidence un granulome tuberculoïde ou giganto-cellulaire associé à une nécrose caséeuse ou s'il existe des bacilles acido-alcool-résistants sur les coupes histologiques. En effet, un granulome giganto-cellulaire isolé n'est pas spécifique. Il peut être observé dans divers syndromes tels qu'une réaction à corps étranger, une sarcoïdose ou une connectivite..... (1,21). Néanmoins, en cas de tuberculose, l'absence de caséum peut s'expliquer par la réalisation de coupes peu nombreuses n'intéressant pas le caséum, le stade précoce de la maladie, une faible virulence du BK ou encore une résistance accrue de l'hôte (22,23). Dans la littérature, le diagnostic de certitude histologique varie de 80 à 100% des cas (13,14,15). Dans notre série, les biopsies péritonéales ont permis de mettre en évidence une lésion spécifique dans 87% des cas. L'intérêt diagnostique de la biopsie du foie au cours de la laparoscopie est différemment apprécié par les auteurs. La localisation hépatique varie de 9% à 38% selon les séries (14,15,24). Pour certains, la ponction biopsie hépatique doit être systématique devant toute suspicion de tuberculose péritonéale. Elle permet dans certains cas, d'apporter l'unique preuve de l'étiologie tuberculeuse, renforçant le rendement diagnostique de la laparoscopie et de la biopsie péritonéale. Nous ne réalisons quant à nous pas de ponction biopsie du foie systématique en raison du risque de morbidité accru, alors que la stratégie thérapeutique n'est pas modifiée par une atteinte hépatique associée. Les limites de la laparoscopie sont essentiellement liées à la difficulté, voire à l'impossibilité de réaliser un pneumopéritoine en raison de la présence d'adhérences et d'accolement des anses intestinales.

Ainsi, la laparoscopie est contre-indiquée dans les formes fibro-adhésives de tuberculose péritonéale. La réalisation d'une laparotomie est impérative dans ce cas (1, 14,15). Dans notre étude, il a été impossible de réaliser de laparoscopie en raison de la présence d'adhérences entraînant un pneumopéritoine asymétrique dans 6 cas. Il est à noter, que pour certains, la survenue d'un pneumopéritoine asymétrique constitue en lui-même un signe indirect de péritonite tuberculeuse fibreuse. Ainsi, le rendement diagnostique de la laparoscopie couplée à des biopsies péritonéales au cours de la tuberculose péritonéale est de l'ordre de 80% des cas pour la plupart des auteurs (2, 15, 24,25,26). La morbidité de la laparoscopie est de moins de 5% dans la littérature. Une mortalité liée à cet acte a été rapportée dans 0,04% des cas (12,26,27). Les complications de la laparocopie sont essentiellement secondaires à la création d'un pneumopéritoine pouvant induire un

choc à la xylocaïne, une piqûre voire un embranchement d'un organe en particulier une anse intestinale comme ce fut le cas chez un patient dans notre série.

CONCLUSION

Malgré le développement des méthodes diagnostiques reposant essentiellement sur l'analyse du liquide de d'ascite, la laparoscopie couplée à des biopsies péritonéales représente toujours l'examen de choix afin d'obtenir un diagnostic rapide, de certitude de tuberculose péritonéale. Elle est actuellement le plus souvent réalisée par voie coelioscopique en milieu chirurgical. Son rendement diagnostique est de l'ordre de 80% dans la plupart des séries. Ses principales limites sont liées à la présence d'adhérences empêchant la création d'un pneumopéritoine rendant impossible l'exploration de la cavité péritonéale. La morbidité de cet acte, essentiellement liée au risque de risque de perforation intestinale, reste faible...

RÉFÉRENCES

1. VERSPYCK E, STRUDER C, WENDUM. D, BOURGEOIS D, LARIVEN S, MARPEAU L. Tuberculose péritonéale. *Ann de Chir*, 1997 ; 51, 4: 375-378.
2. MARSHALL J. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol*. 1993; 88 (7): 989-999.
3. EL AJMI S, CHATTI N, LIMAM K. La tuberculose péritonéale : aspects actuels à propos de 39 cas observés au centre tunisien. *Med Chir Dig* 1992;21:87-8.
4. FLORENT C. Tuberculose digestive. In Rambaud JC eds. *Traité de gastro-entérologie*. Paris, Flammarion, 2000 : 983-987.
5. BURGESS LJ, SWANEPOEL CG. The use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for peritoneal tuberculosis. *Tuberculosis* 2001; 81: 243-8.
6. SIMSEK H, SAYAS M, KADAYIFCI A. Elevated serum CA 125 concentration in patients with tuberculosis peritonitis : a case control study. *Am J Gastro* 1997; 92:1174-6.
7. LUKOMBO S, BACHMEYER C, TRAORE I. Activité de l'adénosine désaminase dans le liquide d'ascite, intérêt pour le diagnostic de tuberculose péritonéale. *Presse Med* 1998;27:1526.
8. ABDELMOULA J, KAABACHI N, BEN AMOR N, KECHRID A. Bilan biochimique dans le diagnostic différentiel des ascites. *Tun Med* 1990;68:135-9.
9. SATHAR M, SIMJEE A, COOVADIA Y, SONI P. Ascitic fluid interferon concentrations and adenosine deaminase activity in tuberculous peritonitis. *GUT* 1995;36:419-21.
10. ANAND BS, SCHNEIDER FE, EL ZAATARI K, SHAWAR M. Diagnosis of intestinal tuberculosis by polymerase chain reaction on endoscopic biopsy specimens. *Am J Gastro* 1994;89:2248-9.
11. SANCHEZ-LOMBRANA L, DE LA VEGA J, FERNANDEZ E, LINARES A. Tuberculous peritonitis : diagnostic value of ascitic fluid pH and lactate. *Scand J Gastro* 1995; 30:87-91.
12. MIMICA M. Usefulness and limitations of laparoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *Endoscopy*. 1992; 24:588-591.
13. REDAH D, AMEDEGNATO D, DOEH E, SANNI S. La tuberculose péritonéale au CHU de Lomé-Tokoin, à propos de 108 cas. *Med Chir Dig* 1993; 22 :104-6.
14. HAMDANI A, SEKKAT N, ALYOUANE A. La tuberculose péritonéale chez l'adulte, étude de 207 cas. *Ann Gastro Hépatol* 1987;23:115-22.
15. BENNANI A, OUAZZANI H, FADLI F. Aspects diagnostiques et thérapeutiques au Maroc des tuberculoses péritonéales à propos de 300 cas. *Ann Gastro Hépatol* 1988;24:347-54.
16. SANDICKI MU, COLAKOGLU S, ERGUN Y ET AL. Presentation and role of peritoneoscopy in the diagnosis of tuberculosis peritonitis. *Gastroenterol Hepatol* 1992; 7:298-301.
17. KASIA J, VERSPYCK E, LE BOUEDEC G, STRUDER C. Tuberculose péritonéale apport de la coelioscopie. *J Gynec Obstet* 1997;26:367-71.
18. TISON C, DE KERVILER B, KAHN X, JOUBERT M. Diagnostic et suivi vidéolaparoscopique d'une tuberculose péritonéale. *Ann Chir* 2000; 125: 776-8.
19. CHU C, LIN S, PENG S, WU C, LIAW Y. The role of laparoscopy in the evaluation of ascites of unknown origin. *Gastrointest Endosc* 1994;40:285-9.
20. CHATTOPADHYAY D, DUTTA SK. Peritoneal biopsy in suspicious cases of tuberculous peritonitis with ascites. *J. Indian M.A.* 1981, 74: 11: 206-208.
21. GROSSET J. Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique. *Med Mal Infect* 1995 ;2: 327-333.
22. BOUBAKER J, MATRI S, BELLAGHA K, HAMZAOUI S. Formes postopératoires de la tuberculose péritonéale. *Tun Med* 1997;75: 121-5.
23. KAPOUR VK. Abdominal tuberculosis. *Post grad Med J* 1998;74:459-67.
24. INADOMI JM, KAPUR S, KINKHABWALA M, CELLO JP. The laparoscopic evaluation of ascites. *Gastrointest Endo Clin N Am* 2001; 11: 79-91.
25. BHARGAVA DK, SHRINIWAS, CHOPRA P ET AL. Peritoneal tuberculosis. Laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 109201.
26. APYDIN B, PAKSOY M, BILIR M, ZENGİN K. Value of diagnostic laparoscopy in tuberculous peritonitis. *Eur J Surg* 1999;165:158-63.
27. BUFFET C. Laparoscopie. *Encyc Med-Chir foie, pancréas* 1998; A10; 3-1987-4p.

AVANTAGES ET RISQUES DE LA TENTATIVE DE LA VOIE BASSE SUR UTERUS CICATRICIEL

BEN AISSIA Nizar - SADFI Afif - GARA Faouzi

Service de gynécologie Obstétrique CHU Mongi Slim la Marsa

BEN AISSIA Nizar - SADFI Afif - GARA Faouzi

AVANTAGES ET RISQUES DE LA TENTATIVE DE LA VOIE BASSE SUR UTERUS CICATRICIEL

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 563 - 566

RÉSUMÉ

Nous proposons une étude rétrospective portant sur 1235 accouchements sur utérus cicatriciel. L'objectif de ce travail est d'analyser la mortalité et la morbidité materno-fœtale après césarienne itérative et tentative de la voie basse. L'épreuve utérine a été tentée chez 578 femmes avec un taux de succès de 72,14%. Le taux global de rupture utérine vraie est de 1,3%, celui des déhiscences de la cicatrice est de 3,16%. La tentative de la voie basse s'est compliquée d'une rupture utérine dans 5,9% contre 2,89% en cas de césarienne systématique (P= 0,000967). La durée d'hospitalisation, le nombre de transfusion, le taux d'infection puerpérale est moins élevé dans le groupe tentative de la voie basse. Le taux des nouveaux-nés ayant eu un Apgar <7 à 5 minute est inférieur dans le groupe de césarienne itérative et ceci d'une manière significative (2,58% versus 4,67%) P= 0,048. Par ailleurs le taux de rupture utérine ainsi que le risque de souffrance fœtale sont plus élevés en cas d'échec de la voie basse. Les complications materno-fœtales paraissent dans cette étude plus fréquentes en cas d'échec de l'épreuve utérine. L'analyse précise des différentes situations obstétricales afin de prédire le succès ou l'échec de la tentative de la voie basse, permettrait d'améliorer la morbidité materno-fœtale.

MOTS-CLÉS

Utérus cicatriciel - Epreuve utérine - Rupture utérine

BEN AISSIA Nizar - SADFI Afif - GARA Faouzi

ADVANTAGE AND RISKS OF TRIAL VAGINAL DELIVERY IN SCAR-RED UTERUS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 563 - 566

SUMMARY

We present a retrospective study of 1235 deliveries in scarred uterus. The aim of this study is to analyse the materno-fetal mortality and morbidity after caesarean section and a trial vaginal delivery. Uterine challenge has been tried in 578 cases with success in 72.14%. The global rate of real uterine rupture is 1.3% and of scare opening is 3.16%. The trial vaginal birth was complicated by uterine rupture in 5.9% versus 2.89% in planned caesarean section. (P= 0.00967). The length of hospitalization, the number of blood transfusion and the rate of puerperal infections are lower in the vaginal delivery trial group. The rate of new-born with Apgar < 7 in the 5th minute is in a significant way, lower in the iterative caesarean section group. (2.58% versus 4.67%), (P= 0.048). In the other hand, uterine rupture rate as well as fetal distress rate are higher in case of failure of the vaginal delivery. Maternal and fetal complications are rare and seem to be more frequent in case of failure of the uterine challenge. Accurate analysis of different obstetrical situations is necessary in order to predict the success or the failure of the vaginal delivery trial. It may lessen the maternal and fetal morbidity.

KEY-WORDS

Scarred uterus - Uterine test - Uterine rupture

مزايا وأخطار محاولات الولادة الطبيعية على رحم حامل لجرح ملتئم

الباشون، ن. بن عيسى - ع. صدفى - م. ف. قارة

نقترح دراسة استرجاعية تتناول 1235 حالة ولادة متعلقة برحم حامل لجرح ملتئم الهدف من هذا العمل هو تحليل الوفيات والأمراض عند الأم والطفل بعد العمليات القيصرية المتكررة والولادات الطبيعية. محاولة الولادة الطبيعية في حالة رحم ملتئم كانت تجربة لدى 578 بنسبة نجاح تبلغ 72,14% تبلغ النسبة الجمالية للتمزق الفعلي للرحم 1,3%، أما نسبة انحلال الجرح فتبلغ 3,16%. سجلت حالة تعقيد في 5,9% من حالات الولادة العادية، في حين بلغت حالات التعقيد 2,89% من حالات الولادة القيصرية. مدة الإقامة في المستشفى، عدد عمليات نقل الدم، حالات الالتهاب كانت أقل في حالات الولادة الطبيعية لسنة المولودين الجدد الذين يحملون عدد نقط أقل من سبعة في الخمس دقائق الأولى يقل في حالات العملية القيصرية المتكررة بصفة لغية (P=0,048%4,67%2,58) من ناحية أخرى، تكون نسبة تمزق الرحم وخطر معاناة الجنين أرفع في حالة فشل الولادة الطبيعية. التعقيدات عند الأم والجنين تبرز أكثر تكراراً عند فشل عملية الولادة في حالة التأم الرحم التحليل الدقيق لمختلف وضعيات الولادة للتنبؤ بنجاح أو فشل محاولة الولادة الطبيعية يمكن أن يحد من أمراض الأم والطفل.

الكلمات الأساسية : رحم حامل لجرح ملتئم - عملية الولادة - تمزق الرحم.

L'accouchement sur utérus cicatriciel est devenu une éventualité fréquente en raison de l'augmentation considérable du taux de césarienne au cours des deux dernières décennies.

L'attitude à adopter face à cette situation demeure plus ou moins nuancé et elle dépendra des conditions obstétricales, des antécédents gynéco-obstétricaux et de l'évaluation de la solidité de la cicatrice. Ce sont toute ces difficultés qui ont amené à réaliser ce travail dont l'objectif était l'analyse de la morbidité materno-fœtale après césarienne itérative et tentative de la voie basse.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Notre travail est rétrospectif portant sur 1235 dossiers des femmes porteuses d'un utérus cicatriciel ayant accouché dans le service durant une période de 8 ans allant de 01 janvier 1993 au 31 décembre 2000. Durant cette période 21788 accouchements ont été pratiqués.

Nous avons inclus toutes les cicatrices utérines : les cicatrices segmentaires transversales de césarienne, les cicatrices segmentaires corporéales d'interruption de la grossesse et les cicatrices de perforation suite à une interruption volontaire de grossesse.

RÉSULTATS

Incidence de la rupture utérine : Les ruptures utérines sont classées en deux catégories :

- Les ruptures complètes ou rupture vraies correspondant à une déchirure de toute l'épaisseur de la paroi utérine (Myomètre et péritoine) avec une déchirure des membranes
- Les ruptures incomplètes ou déhiscences où seul le myomètre est déchiré. Le péritoine et les membranes restent intacts.

Le taux de rupture vraie dans notre série est de 1,13%, celui des déhiscences de cicatrice est de 3,16%. Les taux rapportés dans les séries varient de 0,3 à 1,4% pour les ruptures utérines vraies et de 0,4 à 4,6% pour les déhiscences de la cicatrice. (Tableau 1)

ETUDES PROSPECTIVES		
	Nombre cas	Fréquence rupture
Flamm[1]	5022	39 (0,8%)
Mc mahon[2]	3249	10 (0,3%)
Miller [3]	12707	95 (0,7%)
Nielsen [4]	1008	6 (0,6%)
OBSERVATIONS		
	Nombre Cas	Fréquence rupture
Jones [5]	1143	8 (0,7%)
Chazotte[6]	429	6 (1,4%)

Tableau n° 1 : Fréquence des ruptures utérines survenues au cours d'un accouchement sur utérus cicatriciel

Circonstances de découverte des ruptures utérines : Au cours de la grossesse, nous n'avons observé aucun cas de déhiscence de la cicatrice en dehors du travail. Berger [7] a rapporté un cas de rupture au cours de la grossesse à 33 semaines d'aménorrhée ayant nécessité une hystérectomie d'hémostasie. Mellier [3] a trouvé un taux de 0,4% de rupture au cours de la grossesse.

Au cours des césariennes prophylactiques : Parmi les 657 cas de césarienne prophylactique, nous avons colligé 19 cas de rupture de cicatrice de découverte fortuite. Le taux de rupture utérine au cours de la césarienne itérative est donc de 1,54%.

Au cours de l'épreuve utérine : nous avons colligé 34 cas sur les 578 épreuves utérines soit un taux de 2,75%. La différence est statistiquement significative (P= 0,00967)

Comparaison de la morbidité materno-fœtale en cas d'essai de la voie basse et de césarienne prophylactique :

La tentative de la voie basse après césarienne concerne 46,9% des femmes et le taux de succès est de 72,14%.

Le tableau 2 montre que le taux de transfusion, la durée d'hospitalisation, le taux d'infection péricarotale et le taux de mortalité périnatale sont moins élevés dans le groupe épreuve utérine mais de manière non significative.

pendant le taux de nouveau-né ayant eu un Apgar <7 à 5 minute était significativement inférieur dans le groupe césarienne itérative.

	Tentative de la voie basse		Césarienne itérative		P
Durée de séjour	26,3 heures		82,4 heures		
Morbidity	8 [1,38%]	14 [2,13%]	0,32		
Mortality	11 [1,9%]	19 [2,9%]	0,26		
Hystérectomie	2 [0,35%]	0	0,13		
Morbidity périnatale	18 [3,1%]	25 [3,8%]	0,5		
Mortality périnatale	10 [1,73%]	8 [1,21%]	0,45		
Apgar <7 à 5min	27 [4,67%]	17 [2,58%]	0,048		

Tableau n°2 : Morbidité et mortalité materno-fœtale après césarienne systématique et tentative de la voie basse dans notre série

DISCUSSION

Les cours des 30 dernières années, plus de 50 études ont montré que l'essai de la voie basse comportait peu de risque mais ces études ne comparaient pas l'essai de la voie basse avec la césarienne systématique. Dans ces travaux, les plus intéressants correspondent à des suivis prospectifs de cohortes de patientes. Les études prospectives récentes ont réalisé ce travail : Flam et coll [9] ont réalisé une étude prospective multicentrique en Californie sur 7229 patientes initialement césarisées et ont comparé l'issue et les suites des 2207 patientes subissant une césarienne itérative en dehors du travail à celles de 5022 patientes tentant un accouchement par voie basse. Dans le groupe tentative de la voie basse après césarienne systématique 69% des patientes et le taux de succès était de 75%. Le taux de rupture utérine était de 1,3% sans mort maternelle consécutive à cette rupture. Le taux de mortalité périnatale dans la population étudiée est de 7/1000 n'est pas différent du taux global des hôpitaux. La durée d'hospitalisation et le taux de transfusion étaient significativement plus élevés dans le groupe épreuve de cicatrice

(57.2 heures versus 84.9 heures et 0,72% versus 1.72%) Mc Mahon et coll [2] au cours d'une étude prospective multicentrique réalisée au Canada (1986-1992) ont comparé 2889 patientes (47,1%) césarisées avant le travail avec 3249 femmes chez qui une voie basse était tentée. Le taux de succès de la voie basse était de 60,7% et le taux de rupture utérine de 0,3%.

La mortalité maternelle était nulle. La morbidité globale était de 8,1% divisée entre morbidité majeure (1,3%) regroupant une rupture utérine, hystérectomie et complications mineures [6,9%] regroupant fièvre du post partum, transfusion et une infection de la paroi.

Le taux des complications majeures était 1,8 fois plus élevé dans le groupe tentative de voie basse. Les différences provenant essentiellement des échecs de la voie basse. Dans notre étude nous avons comparé les risques et les bénéfices en fonction du succès ou de l'échec de la tentative de la voie basse.

	Echec de la VB N=161	Succès de la VB N=417	Césarienne systématique N=657
Ruptures utérines	23 (14,2%)	11 (2,63%)	19 (2,8%)
Transfusion	6 (3,72%)	2 (0,47)	14 (2,1%)
Hystérectomie	2 (1,24%)	/	/
Infection pariétale	18 (11,1%)	/	25 (3,8%)
Mortalité périnatale	7 (4,34%)	3 (0,71%)	8 (1,25%)
Apgar <7 à 5 mn	18 (11,18%)	9 (2,15%)	17 (2,58%)

Tableau n°3 : comparaison de la morbidité materno-fœtale en cas de succès et échec de l'épreuve utérine dans notre série.

Nous avons trouvés que le taux de rupture utérine, la morbidité maternelle et le risque de souffrance fœtale sont les plus élevés en cas d'échec de la voie basse. Mc Mahon et coll. [2] se sont intéressés à 3249 femmes chez qui une voie basse était tentée. Il a trouvé un total de complication plus important en cas d'échec de la voie basse par rapport au groupe où il y a un succès de la voie basse [13,1% versus 4,5%]. Par ailleurs le surcroît de souffrance fœtale

L'accouchement sur utérus cicatriciel est devenu une éventualité fréquente en raison de l'augmentation considérable du taux de césarienne au cours des deux dernières décennies.

L'attitude à adopter face à cette situation demeure plus ou moins nuancé et elle dépendra des conditions obstétricales, des antécédents gynéco-obstétricaux et de l'évaluation de la solidité de la cicatrice. Ce sont toute ces difficultés qui ont amené à réaliser ce travail dont l'objectif était l'analyse de la morbidité materno-fœtale après césarienne itérative et tentative de la voie basse.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Notre travail est rétrospectif portant sur 1235 dossiers des femmes porteuses d'un utérus cicatriciel ayant accouché dans le service durant une période de 8 ans allant de 01 janvier 1993 au 31 décembre 2000. Durant cette période 21788 accouchements ont été pratiqués.

Nous avons inclus toutes les cicatrices utérines : les cicatrices segmentaires transversales de césarienne, les cicatrices segmentaires corporéales d'interruption de la grossesse et les cicatrices de perforation suite à une interruption volontaire de grossesse.

RÉSULTATS

Incidence de la rupture utérine : Les ruptures utérines sont classées en deux catégories :

- Les ruptures complètes ou rupture vraies correspondant à une déchirure de toute l'épaisseur de la paroi utérine (Myomètre et péritoine) avec une déchirure des membranes
- Les ruptures incomplètes ou déhiscences ou seul le myomètre est déchiré. Le péritoine et les membranes restent intacts.

Le taux de rupture vraie dans notre série est de 1,13%, celui des déhiscences de cicatrice est de 3,16%. Les taux rapportés dans les séries varient de 0,3 à 1,4% pour les ruptures utérines vraies et de 0,4 à 4,6% pour les déhiscences de la cicatrice. (Tableau 1)

ETUDES PROSPECTIVES		
	Nombre cas	Fréquence rupture
Flamm [1]	5022	39 (0,8%)
Mc mahon [2]	3249	10 (0,3%)
Miller [3]	12707	95 (0,7%)
Nielsen [4]	1008	6 (0,6%)
OBSERVATIONS		
	Nombre Cas	Fréquence rupture
Jones [5]	1143	8 (0,7%)
Chazotte [6]	429	6 (1,4%)

Tableau n° 1 : Fréquence des ruptures utérines survenues au cours d'un accouchement sur utérus cicatriciel

Circonstances de découverte des ruptures utérines

Au cours de la grossesse, nous n'avons observé aucun cas de déhiscence de la cicatrice en dehors du travail. Berger [7] a rapporté un cas de rupture au cours de la grossesse à 33 semaines d'aménorrhée ayant nécessité une hystérectomie d'hémorragie. Mellier [3] a trouvé un taux de 0,4% de rupture au cours de la grossesse.

Au cours des césariennes prophylactiques : Parmi les 657 cas de césarienne prophylactique, nous avons colligé 19 cas de rupture de cicatrice de découverte fortuite. Le taux de rupture utérine au cours de la césarienne itérative est donc de 1,54%.

Au cours de l'épreuve utérine : nous avons colligé 34 cas sur les 578 épreuves utérines soit un taux de 2,75%. La différence est statistiquement significative (P= 0,00967)

Comparaison de la morbidité materno-fœtale en cas d'essai de la voie basse et de césarienne prophylactique

La tentative de la voie basse après césarienne concerne 46,9% des femmes et le taux de succès est de 72,14%.

Le tableau 2 montre que le taux de transfusion, la durée d'hospitalisation, le taux d'infection pariétale et le taux de mortalité périnatale sont moins élevés dans le groupe épreuve utérine mais de manière non significative.

pendant le taux de nouveau-né ayant eu un Apgar <7 à 5 minute était significativement inférieur dans le groupe césarienne itérative.

	Tentative de la voie basse		Césarienne itérative		P
	26,3 heures		82,4 heures		
durée de séjour	8	[1,38%]	14	[2,13%]	0,32
hémorragie	11	[1,9%]	19	[2,9%]	0,26
hystérectomie	2	[0,35%]	0		0,13
mortalité périnatale	18	[3,1%]	25	[3,8%]	0,5
mortalité périnatale	10	[1,73%]	8	[1,21%]	0,45
Apgar <7 à 5min	27	[4,67%]	17	[2,58%]	0,048

Tableau n°2 : Morbidité et mortalité materno-fœtale après tentative systématique et tentative de la voie basse dans notre série

DISCUSSION

au cours des 30 dernières années, plus de 50 études ont montré que l'essai de la voie basse comportait peu de risque mais ces études ne comparent pas l'essai de la voie basse avec la césarienne systématique. Parmi ces travaux, les plus intéressants correspondent à des suivis prospectifs de cohortes de patientes. Les études prospectives récentes ont réalisé ce travail : Flam et coll [9] ont réalisé une étude prospective multicentrique en Californie sur 7229 patientes initialement césarisées et ont comparé l'issue et les suites des 2207 patientes subissant une césarienne itérative en dehors du travail à celles de 5022 patientes tentant un accouchement par voie basse. Dans notre tentative de la voie basse après césarienne, nous avons concerné 69% des patientes et le taux de succès était de 75%. Le taux de rupture utérine était de 11,1% sans mort maternelle consécutive à cette rupture. Le taux de mortalité périnatale dans la population étudiée est de 7/1000 n'est pas différent du taux global des hôpitaux. La durée d'hospitalisation et le taux de transfusion étaient significativement plus élevés dans le groupe épreuve de cicatrice

(57.2 heures versus 84.9 heures et 0,72% versus 1.72%) Mc Mahon et coll [2] au cours d'une étude prospective multicentrique réalisée au Canada (1986-1992) ont comparé 2889 patientes (47,1%) césarisées avant le travail avec 3249 femmes chez qui une voie basse était tentée. Le taux de succès de la voie basse était de 60,7% et le taux de rupture utérine de 0,3%.

La mortalité maternelle était nulle. La morbidité globale était de 8,1% divisée entre morbidité majeure (1,3%) regroupant une rupture utérine, hystérectomie et complications mineures [6,9%] regroupant fièvre du post partum, transfusion et une infection de la paroi.

Le taux des complications majeures était 1,8 fois plus élevé dans le groupe tentative de voie basse. Les différences provenant essentiellement des échecs de la voie basse. Dans notre étude nous avons comparé les risques et les bénéfices en fonction du succès ou de l'échec de la tentative de la voie basse.

	Echec de la VB N=161	Succès de la VB N=417	Césarienne systématique N=657
Ruptures utérines	23 (14,2%)	11 (2,63%)	19 (2,8%)
Transfusion	6 (3,72%)	2 (0,47)	14 (2,1%)
Hystérectomie	2 (1,24%)	/	/
Infection pariétale	18 (11,1%)	/	25 (3,8%)
Mortalité périnatale	7 (4,34%)	3 (0,71%)	8 (1,25%)
Apgar <7 à 5 mn	18 (11,18%)	9 (2,15%)	17 (2,58%)

Tableau n°3 : comparaison de la morbidité materno-fœtale en cas de succès et échec de l'épreuve utérine dans notre série.

Nous avons trouvés que le taux de rupture utérine, la morbidité maternelle et le risque de souffrance fœtale sont les plus élevés en cas d'échec de la voie basse. Mc Mahon et coll. [2] se sont intéressés à 3249 femmes chez qui une voie basse était tentée. Il a trouvé un total de complication plus important en cas d'échec de la voie basse par rapport au groupe où il y a un succès de la voie basse [13,1% versus 4,5%]. Par ailleurs le surcroît de souffrance fœtale

observé dans cette meta-analyse ne paraît significatif que dans le groupe d'échec de la voie basse. Cependant une étude récente de Hook et coll. [10] comparant la morbidité néonatale en fonction du mode d'accouchement retrouve un taux significativement plus important de problèmes respiratoires [tachypnée transitoire] parmi les enfants nés après césarienne itérative par rapport aux enfants nés après tentative par voie basse [6% versus 3%]. Le taux d'infection néonatale était toutefois supérieur dans le groupe des enfants nés après échec de la voie basse. Tableau 4

CONCLUSION

Il apparaît donc après analyse de ce travail que les complications materno-fœtales et sont essentiellement liées aux échec de la voie basse. Il est de ce fait nécessaire d'analyser et de préciser les diffé-

rentes situation obstétricales de prédire le succès et l'échec d'une tentative de la voie basse.

	Essai de la voie basse		Césarienne itérative	
	Nombre	Rupture	Nombre	Rupture
Millier [3]	17322	95 (0,7%)	4400	22 (0,5%)
Mc mahon [2]	3249	10 (0,3%)	2889	1 (0,0%)
Nielsen [4]	1008	6 (0,6%)	1026	0 (0,0%)
Rosen* [8]	2771	50 (1,8%)	3611	69 (1,9%)

Tableau n°4 : Césarienne itérative de voie basse : comparaison du risque de rupture utérine

* les chiffres de la méta analyse de ROSEN concernant les ruptures vraies et les déhiscences. Les autres séries ne concernant que les ruptures vraies

RÉFÉRENCES

1. Flamm BL. Once a Cesarean, always a Controversy. *Obstét Gynécol.* 1997, 90 : 312-315
2. Mc Mahon MJ, Luther ER, Bowes WA, Olshan AF. Comparison of a trial of labor with an elective second cesarean section. *N Eng J Med* 1996, 335: 689-695
3. Millier DA, Diaz FG, Paul RH. Vaginal birth after cesarean : a 10 years experience. *Obstét Gynécol.* 1994, 84: 235-258
4. Nielsen TF, Ljungblad U, Hagberg H. Rupture and dehiscence of cesarean section scar during pregnancy and delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1989, 160: 569-573
5. Jones RO, Nagashima AW. Rupture of low tranverse cesarean scars during trial of labor. *Am J Obstet gynecol* 1991, 77: 815-817
6. Chazotte C, Cohen WR. Catastrophic complications of previous cesarean section. *Am J obstet Gynecol.* 1990, 163: 738-742
7. Berger D, Richard H, Garl JY. Utérus cicatriciel résultats et sélection des patientes a l'accouchement par voie basse. *J Gynecol Obstet biol reprod* 1991, 20 : 116-122
8. Reson G, Dockinson JC, Westhoff CL. Vaginal birth after cesarean section : a meta analysis of morbidity and mortality. *Obstet Gynecol.* 1991, 77: 465-470
9. Flamm BL, Goings JR, Liu Y, Wolde Tsatidk G. elective repeat cesarean delivery versus trial of labor : a prospective multicentre study. *Obstet Gynecol.* 1994, 83: 927-932
10. Hook B, Kiwi R, Faranoff A, Hack M. néonatal morbidity after elective repeat cesarean section and trial of labor. *Pediatrics.* 1997, 100: 348-353.

STENOSE DU TRONC COMMUN GAUCHE : Aspects cliniques et Paracliniques

BACHRAOUI Kawther - MOKADDEM Aida - SELMI Khelifa - DARGHOUTH Badi - BEN HALIMA Afef - BEN NAYA Chokri - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid.

Service de Cardiologie Hôpital Mongi Slim - La Marsa - Tunis

BACHRAOUI Kawther - MOKADDEM Aida - SELMI Khelifa - DARGHOUTH Badi - BEN HALIMA Afef - BEN NAYA Chokri - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid.

STENOSE DU TRONC COMMUN GAUCHE

Aspects cliniques et Paracliniques

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 567 - 570

RÉSUMÉ

Nous rapportons une étude rétrospective menée sur 7 ans, 20 observations de sténoses du tronc commun ont été colligées. L'âge moyen des patients est de 60 ans avec une nette prédominance masculine (65%). Les circonstances de découverte sont représentées par l'angor instable dans 45% des cas, une nécrose myocardique dans 40% des cas, une insuffisance cardiaque chez 10% des malades. La lésion du tronc commun est associée à une atteinte tritronculaire dans 45% des cas, biritronculaire dans 20% des cas et monotronculaire dans 15% des cas. L'atteinte du tronc commun est distale dans la majorité des cas soit 60% des malades. Une dysfonction ventriculaire gauche sévère (FE < 40%) a été noté dans 25% cas. 13 patients ont bénéficié d'une revascularisation chirurgicale avec une évolution favorable dans tous les cas. La mortalité était 20% cas exclusivement dans le groupe traitement médical.

MOTS - CLÉS

sténose du tronc commun - Pronostic - Traitement

BACHRAOUI Kawther - MOKADDEM Aida - SELMI Khelifa - DARGHOUTH Badi - BEN HALIMA Afef - BEN NAYA Chokri - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Mohamed Rachid.

LEFT MAIN CORONARY STENOSIS

Clinical and paraclinical features

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 567 - 570

SUMMARY

The authors report a retrospective study about 20 cases of left main coronary disease admitted during 7 years. The mean age is 60 years with a large predilection for men (65% cases). The left main coronary stenosis generally presented as instable angina in 45% cases, myocardial infarct in 40% cases and left ventricular dysfunction in 10% cases. The left main coronary disease was associated with three vessel disease in 45% cases, two vessel disease in 20% cases and one vessel disease in 15% cases. The left main stenosis is frequently distal (60% cases), severe left myocardial dysfunction (EF < 40%) is found in 25% cases. 13 patients had coronary artery by pass graft with favourable outcome in all patients. The mortality was evaluated at 20% cases, only in medical group.

KEY - WORDS

Left main coronary stenosis - Prognosis - Treatment

تضييق الجذع المشترك الأيسر: الظواهر السريرية و حول السريرية

الباحثون : ك. بشراوي - ع. مقدم - خ. سلمى - ب. درغوث - ع. بن حليمة - ش. بن ناية - س. كشبورة - م. ر. بوجناح. تستعرض هذه الدراسة 20 حالة تضييق الجذع المشترك خلال 7 سنوات. متوسط العمر لدى المرضى كان 60 سنة مع نسبة ذكور مرتفعة (65%) اكتشف المرض على اثر نوبة غير قارة (45%) نخر عضلة القلب (40%) قصور قلبي (10%) إصابة الجذع المشترك كانت قاصية في أغلب الحالات (60%). سجلنا خلافا في وظيفة البطين الأيسر (FE < 40%) في 25% من الحالات خضع 13 مريضا إلى عملية جراحية لإعادة التوعية مع تطور إيجابي في كل الحالات. نسبة الوفيات كانت 20% وسجلت كلها لدى المرضى الذين لم يخضعوا للجراحة. الكلمات الأساسية : تضييق الجذع المشترك - انذار - علاج.

La sténose du tronc coronaire gauche (TCG) est une entité grave caractérisée par une lourde mortalité en l'absence d'un geste de revascularisation.

En effet, les décès annuels sont estimés à 19% pour les malades suivis sous traitement médical.

Il s'agit d'une pathologie fréquente mais qui reste sous estimée de part les cas de mort subite qui en découlent mais qui ne sont pas répertoriés car méconnus. Les chiffres rapportés dans la littérature varie de 2 à 9,1%.

L'atteinte athéromateuse représente la principale étiologie de la pathologie du tronc commun et le tableau clinique de cette affection est souvent bruyant.

La gravité potentielle de cette pathologie impose une prise en charge rapide. Dans ce cadre nous rapportons une étude rétrospective visant à mettre en évidence les caractéristiques cliniques, para cliniques et thérapeutiques de l'atteinte athéromateuse de la sténose du tronc commun gauche.

MATERIEL ET METHODES

Nous rapportons une étude rétrospective menée sur 7 ans (1993-2000) à partir de notre registre de coronarographies, nous avons colligé 20 observations d'atteinte significative du tronc coronaire gauche soit une réduction du diamètre de l'artère supérieur à 50%.

Pour chaque patient, nous avons étudié les facteurs de risque coronariens, la diffusion de la maladie athéromateuse, les manifestations cliniques, les données paracliniques (ECG, Epreuve d'effort, Echocardiographie, Coronarographie), l'attitude thérapeutique préconisée et l'évolution immédiate et à moyen terme sous traitement.

RESULTATS

Notre population est composée de 20 patients dont 13 de sexe masculin ; d'âge moyen de 60 ans avec des extrêmes allant de 42 à 70 ans.

Les facteurs de risque coronariens sont habituels (tableau 1) ; environ 50% des malades cumulaient 3 facteurs de risque ou plus.

Les circonstances de découverte de l'atteinte du tronc commun gauche sont représentées par une douleur angineuse chez 18 patients. Il s'agit d'un

angor instable dans 45% des cas (n=9), d'un infarctus du myocarde chez 40% des malades (n=8) et d'un angor stable chez un patient (0,05%). Une dyspnée d'effort isolée témoignant d'une défaillance myocardique est notée chez 2 patients.

	Tabac	Diabète	Dyslipémie	HTA
Nombre patients	14	10	9	9
%	70	50	45	45

Tableau n° 1 : les facteurs de risque coronariens

L'électrocardiogramme est normal chez 4 patients. Dans 80% des cas cet examen est pathologique révélant une nécrose myocardique transmurale chez 45% des malades le plus souvent de siège antérieur étendu. Aucun de nos patients n'a présenté de troubles rythmiques ni conductifs.

Une épreuve d'effort a été réalisée chez un seul malade présentant une angine de poitrine stable, cet examen a été précocement arrêté suite à l'apparition de douleur angineuse et un sous décalage du segment ST (2,5 mm) à un palier de 30 watts.

A l'échocardiographie une dysfonction ventriculaire gauche (FE<40%) a été notée chez 25% des malades (n=5) et des troubles de la cinétique segmentaire dans 45%.

La coronarographie, examen de référence a permis de révéler une athérosclérose sévère ; en effet, la sténose du TCG est estimée à 90% chez 2 patients, 70% chez 16 patients, 60% chez 2 patients. Une atteinte tritronculaire associée à la lésion du tronc a été retrouvée dans 9 cas (45%), une atteinte bitronculaire dans 4 cas et monotronculaire chez 3 malades. La sténose du tronc est distale chez la majorité des patients soit 60%, 2 patients sont décédés pendant la coronarographie dans un tableau de choc cardiogénique. La cinéangiographie ventriculaire gauche n'a pas été pratiquée dans notre série. Dans le cadre d'un bilan d'extension de la maladie athéromateuse, l'échodoppler artériel a permis de déceler une atteinte athéromateuse non significative des artères cervicales chez 4 patients, des artères des membres inférieurs chez 8 malades et une atteinte

cardiologique dans 4 cas. Sur le plan thérapeutique, la revascularisation chirurgicale est indiquée chez tous les patients : 13 patients ont bénéficié d'un pontage par l'artère mammaire interne à cœur battant, 1 monopontage interventriculaire antérieur, 6 triples pontages, 2 quadruples pontages. 3 patients ont refusé la chirurgie. 2 patients sont décédés en attendant l'intervention. L'évolution avec un recul de 4 ans est émaillée de la mort subite d'un patient non opéré, les deux autres sont stables sous traitement médical. Chez les patients opérés on a noté une récurrence chez un patient, une coronarographie est effectuée mais a été refusée par le patient, deux cas d'infarctus du myocarde, trois cas de dysfonction ventriculaire gauche stabilisés médicalement.

DISCUSSION

La pathologie du tronc commun est grave, caractérisée par un mauvais pronostic vital spontané. La fréquence est relativement élevée selon les séries de coronarographies, elle varie de 2 à 9.1% avec une moyenne de 4.9% (1-2) toutefois la fréquence réelle reste sous estimée de par les cas de mort subite qui en découlent et qui ne sont pas inclus. Dans notre série, la fréquence de la sténose du tronc commun gauche est de 0.02% par rapport aux modes coronarographiés. Il existe une nette prévalence masculine (3), c'est le cas de notre série. Les facteurs de risque sont ceux de la maladie coronarienne, toutefois quelques auteurs rapportent la prédominance du tabagisme et des dyslipidémies (3). Sur le plan fonctionnel, l'angine de poitrine est la symptomatologie la plus fréquente (90%-100%) et 60% des cas est un angor instable (5). Dans notre série, l'angor est un signe révélateur dans 60% des patients. L'incidence de l'infarctus du myocarde est moins souvent précisée par les auteurs. Dans notre série 8 patients ont présenté un infarctus du myocarde (40%). Paradoxalement, quelques auteurs ont décrit des formes asymptomatiques (6) et le cas d'un de nos patients dont le mode de révélation est une épreuve d'effort fortement positive. La dyspnée est un signe rarement signalé (3-5). L'électrocardiogramme de base est souvent pathologique, mais sans valeur localisatrice ni

prédictive de la lésion du tronc. Les signes électriques prédominants sont l'ischémie ou la nécrose essentiellement dans le territoire antérieur (6-7). Dans notre série, 80% de nos patients ont présenté des anomalies électriques dont 45% des cas est une nécrose myocardique. La fréquence des anomalies électriques est variable selon les séries, elle est de 30% d'après l'étude CASS (6), 52% selon CARRIE (7).

L'électrocardiogramme peut être normal dans 5,3 à 39% des cas (8) c'est le cas d'un de nos patients. L'épreuve d'effort est un examen non spécifique, toutefois elle permet de sélectionner les coronariens à haut risque. Une épreuve d'effort précocement positive au premier ou au deuxième palier est un indice de mauvais pronostic et fait suspecter des lésions coronaires sévères à la coronarographie telle qu'une sténose du TCG et/ou une atteinte tritrunculaire (9).

Ces résultats imposent des précautions coronarographiques et une revascularisation rapide. L'échocardiographie transthoracique outre sa grande fiabilité dans l'étude de la cinétique segmentaire et l'évaluation systolique de la fonction ventriculaire gauche, participe au diagnostic de la sténose du TCG (10) et ce, en utilisant deux voies d'abord : la voie para sternale gauche petit axe en incidence trans-aortique avec une légère rotation horaire selon la technique de WEYEMEN (10) qui dégage l'ostium et la partie proximale du TCG à partir de la paroi inférieure de l'aorte. La deuxième voie d'abord est la voie apicale en incidence 4 cavités avec une angulation antérieure de la sonde : c'est la technique d'OGAWA (11) qui a le mérite de visualiser le TCG et la zone de bifurcation.

Dans notre série nous ne sommes pas basés sur l'échocardiographie pour le diagnostic du TCG, par contre on a étudié la fonction ventriculaire gauche et la cinétique segmentaire.

L'échocardiographie transoesophagienne n'a été pratiquée chez aucun de nos patients quoique la fenêtre oesophagienne contribue au diagnostic de sténose du TCG (12). La sensibilité et la spécificité de l'échocardiographie transoesophagienne sont prometteuses et cet examen est considéré parfois un des meilleurs vis à vis de l'angiocoronarographie

quand celle ci est d'interprétation difficile ou ambiguë (13). La coronarographie est l'examen de référence pour établir avec certitude le diagnostic de la sténose du TCG. Elle permet une description anatomique, détermine le siège, le degré et l'extension de la lésion ainsi qu'un bilan de diffusion de la maladie coronaire. Les sténoses distales sont plus fréquentes que les formes proximales (7), la forme ostiale est rare. Dans notre série, la sténose est distale dans 70% des cas. La sévérité de la sténose est habituellement classée en 3 stades suivant sa gravité : supérieur ou égale à 90% stade3 ; de 70 à 89% Stade2 ; de 50 à 69% stade1.

Il n'existe pas de corrélation entre le degré de la sténose du TCG et la symptomatologie clinique. Dans notre série, 16 patients ont présenté une lésion stade2. Dans l'étude CASS (6), la moyenne du rétrécissement du TCG est environ de 70%. L'association de la sténose du TCG à d'autres lésions coronaires est variable (4), l'atteinte tri tronculaire est souvent prédominante (45-76%), c'est le cas de notre série ou on trouve une diffusion lésionnelle chez 45% des patients..

Le traitement chirurgical est le traitement de référence (4-14). La morbidité péri-opératoire à un mois est < 10%. La survenue d'un infarctus du myo-

carde per-opératoire est notée dans 3,3% et dans 13,4%(4) Le traitement chirurgical est supérieur au traitement médical (4-15) avec une survie à 4 ans de 80% vs 63% L'angioplastie est déconseillée à cause du risque immédiat de thrombose, de spasme et de dissection coronaire, toutefois elle représente une alternative de sauvetage en cas de choc cardiogénique.(16) Le pronostic dépend de l'existence d'une circulation de suppléance, et l'altération de la fonction ventriculaire gauche qui est retrouvée dans 70% des cas. Les facteurs de mauvais pronostic sont : une fraction d'éjection < 30%, une diffusion de la lésion coronaire en particulier l'atteinte de la coronaire droite, l'absence de collatéralité et le délai de l'intervention chirurgicale (4-16).

CONCLUSION

La sténose du TCG représente une pathologie relativement fréquente et grave. La coronarographie est l'examen clé du diagnostic. Le pronostic dépend de la sévérité de dysfonction ventriculaire gauche, de l'atteinte de l'artère coronaire droite, de l'absence d'une collatéralité et de la diffusion de la maladie athéromateuse. La chirurgie est le traitement de choix avec une morbidité < 10%. L'angioplastie du tronc commun reste une alternative de sauvetage.

RÉFÉRENCES

- 1 -Saint-pierre A, Amiel M, Jamet C, Perrin A. Signification des sténoses athéromateuses du tronc commun gauche de la coronaire gauche. Arch mal cœur 1974 ; 77 : 1305-15.
- 2 -Takaro T, Hultgren HN, Lipton MJ. Randomised study of surgery for coronary arterial occlusive disease. Subgroup with significant left main lesions. Circulation 1976 ; 54 (suppl) : 107-117.
- 3 -Rollé F, Christides C, Cornu E et al. Sténose significative du tronc commun de l'artère coronaire gauche: étude rétrospective de 227 cas. Arch mal cœur 1994 ; 87 : 899-905.
- 4 -Caraciolo EA, Davis KB, Sopkog et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease: long term CASS experience. Circulation 1995 ; 91 : 2325-2334.
- 5 -Talano JV, Scalon PJ, Meadows WR. Influence of surgery on survival in 145 patients with left main coronary artery disease. Circulation 1975 ; 51-52 (suppl) : 105-111.
- 6 -Taylor HA, Deumite J, Chaitman BR, DAVIS KB, Killip T, Rogers WJ. Asymptomatic left main coronary artery disease in the coronary artery surgery study (CASS) registry. Circulation 1989 ; 79 : 1171-9.
- 7 -Carrié D, Derbel F, Delay M, Calazal J, Bernadet P. Caractéristiques cliniques, angiographiques et suivi à 18 mois de 134 cas de sténose du tronc commun de la coronaire gauche. Arch mal cœur 1989 ; 82 : 2027-33
- 8 -Lim JL, Proudfit W, Sones M. Left main coronary arterial obstruction : long term follow-up of 141 non surgical cases. Am J Cardiol 1975 ; 36 : 131-5.
- 9 -Schneider RM, Seaworth JF, Dohrmann ML et al. Anatomic and prognostic implications of an early positive treadmill exercise test. Am J Cardiol 1982 ; 50 : 682-7.
- 10 -Weyman AE, Feigenbaum H, Dillon JC, Johnson KW, Eggelton RC. Transoesophageal echocardiographic examination of the left coronary artery with 7.5 MHz, 2D and color flow doppler transducer. Circulation 1989 ; 78 : II : 67-69.
- 11 -Ogawa S, Chenn CC, Hubbard F et al. A new approach to visualize the left main coronary artery using apical cross-sectional echocardiography. Am J Cardiol 1980 ; 45 : 301-4.
- 12 -Mammola C, Illiceto S, Rizzon P. Detection of proximal stenosis of left coronary artery by digital transesophageal echocardiography: feasibility, sensitivity and specificity. J Am Soc Echo 1993 ; 6 : 149-157.
- 13 -Reichert SL, Cees VA, Koolen JJ, Donning AJ. Transesophageal echocardiographic examination of the left coronary artery with 7.5 MHz, 2D and color flow doppler transducer. Circulation 1989 ; 78 II : 67-69.
- 14 -Dacosta A, Tardy B, Favre JP et al. La pathologie du tronc coronaire gauche. Arch mal cœur 1994 ; 87 : 1225-1232.
- 15 -European coronary surgery study group. Prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. Lancet 1980 ; 2 : 491-5.
- 16 -Laurent G, Cottin Y, André F. Angioplastie en urgence d'une thrombose complète du tronc coronaire. Arch mal cœur 1996 ; 89 ; 2 : 265-7.

LE GOITRE OVARIEN

ANALYSE D'UNE SERIE DE 7 CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE

KDOUS Moez* - HACHICHA Rim* - GAMOUDI Amor** - BOUSSEN Hamouda*** - BENNA Farouk**** -
HECHICHE Monia* - ATTIA Ibtissem***** - RAHAL Khaled*

* Service de Chirurgie Carcinologique ** Service d'Immuno-Histo-Cytologie *** Service de radiothérapie
**** Service de chimiothérapie ***** Service de Radio-diagnostic,
Institut Salah Azaiez.

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN
Hamouda - BENNA Farouk - HECHICHE Monia - ATTIA Ibtissem -
RAHAL Khaled

LE GOITRE OVARIEN : ANALYSE D'UNE SERIE DE 7 CAS ET REVUE
DE LA LITTERATURE.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 571 - 576

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN
Hamouda - BENNA Farouk - HECHICHE Monia - ATTIA Ibtissem -
RAHAL Khaled

STRUMA OVARIII : REPORT OF 7 CASES AND REVIEW
OF LITERATURE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 571 - 576

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent l'analyse retrospective de 7 cas de goitres ovariens dont 3 bénins et 4 malins, opérés à l'institut Salah Azaiez de Tunis, sur une période de 20 ans (1980 - 2000). Basés sur leur propre expérience et une revue de la littérature, les auteurs se proposent d'étudier les différents aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des goitres ovariens, en particulier des formes cancéreuses.

L'échographie a permis de confirmer le diagnostic de tumeur péjorative dans tous les cas. Le diagnostic est histologique. Le traitement est exclusivement chirurgical. Le suivi moyen était de 4 ans et 4 mois (extrêmes : 1 - 7 ans). Aucun signe de récidive ni de métastases n'a été rapporté. La surveillance est basée sur les dosages de la thyroglobuline et la scintigraphie à l'Iode 131. Le diagnostic histologique de malignité est difficile. Le traitement est basé sur la chirurgie. Le pronostic est relativement favorable même pour les cas malins.

MOTS-CLÉS

Ovaire - Goitre - Thyroglobuline - Iode 131

SUMMARY

The authors report the result of a retrospective study of 7 cases of struma ovarii, four malignant and three benign cases, removed surgically at the Salah Azaiez Institute, Tunis, Tunisia, over a period of 20 years (1980 - 2000). Based on their personal experience and on a review of the literature, the authors discuss the diagnosis, management and outcome of struma ovarii, in particular with malignant transformation. Echography objectives pelvic tumor in all cases. The diagnosis is usually histological. Treatment is exclusively surgically, all patients with malignant struma ovarii were staged Ia (FIGO). Mean follow up was 4 years and 4 months (range: 1 - 7 years). No recurrences were reported and no distant metastases. Supervision was based on serum level thyroglobuline and scintigraphy with iodine 131. Histologic diagnosis of malignancy is difficult. Treatment is based on surgery and prognosis is relatively favorable even in malignant cases.

KEY-WORDS

Ovary - Goiter - Thyroglobuline - Iodine 131

الدراق على مستوى البويضة . استعراض لمجموعة من 7 حالات ومراجعة للأدبيات الطبية

الباحثون : م. كدوس - ر. حشيشة - ع. قمودي - ح. بوسن - ف. البنة - م. حشيش - إ. عطية - خ. رجال.

يستعرض المؤلفون 7 حالات دراق على مستوى البويضة 3 منها حميدة و 4 خبيثة خضعت للجراحة بمعهد صالح عزيز بتونس خلال 20 سنة (1980 - 2000). يتناول المؤلفون، بالاعتماد على تجربتهم الخاصة وعلى الأدبيات الطبية، الظواهر التشخيصية والعلاجية والتطورية لدراق البويضة وخاصة Gcd النوعية السرطانية. التشخيص تم بواسطة التفسير المرضي والعلاج في كل الحالات كان جراحيا بعد متابعة لمدة 4 سنوات و 4 أشهر لم تسجل أية حالة تنكس أو نقيزات ويبقى الإنذار طبيا في الجملة حتى بالنسبة للحالات الخبيثة.

الكلمات الأساسية : بويضة - دراق .

Les goîtres ovariens ou " Struma ovarii " sont des tératomes ovariens rares, ils représentent 2% de l'ensemble des tératomes ovariens (1). Leur découverte est en général une surprise de l'examen histologique d'une tumeur ovarienne.

Ils peuvent être uni ou pluritissulaires, constitués exclusivement ou partiellement par du tissu thyroïdien. Il s'agit de tumeurs bénignes dans la majorité des cas (95%), la dégénérescence ne survenant que très rarement (5%) (2,3).

Les critères histologiques de malignité demeurent encore controversés.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude retrospective portant sur 7 patientes opérées pour un goitre ovarien (GO) dont 3 cas bénins (GOB) et 4 cas malins (GOM), durant une période de 20 ans allant de janvier 1980 à décembre 2000.

Pendant la même période d'étude 642 patientes ont été opérées dans le service pour tumeur ovarienne. Pour chacune des patientes nous avons étudié les données anamnestiques, cliniques, paracliniques, post-opératoires et anatomo-pathologiques.

Nous avons confronté nos résultats aux données de la littérature afin d'analyser les aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de cette tumeur, en particulier de sa forme cancéreuse.

RESULTATS

Les goîtres ovariens représentent 1.1% de l'ensemble des tumeurs ovariennes opérées dans notre service. L'âge moyen des sept patientes est de 45 ans avec des extrêmes allant de 29 à 66 ans. Trois patientes étaient en péri-ménopause, une patiente ménopausée et trois en pleine activité génitale. Les douleurs abdominales et pelviennes constituent les premiers signes d'appel (3/7 cas).

La masse pelvienne et ou abdominale est retrouvée dans 2/7 cas. Une découverte fortuite a été notée dans 2/7 cas. A l'examen physique, la masse est perçue chez 5 patientes avec une taille de 4 à 12 cm et mobile, et l'ascite dans 3 cas (Tableau I). Le délai moyen de consultation est de 3 mois.

L'échographie abdomino-pelvienne réalisée chez les 7 patientes a mis en évidence la tumeur dans tous les cas, d'échostructure liquidienne (4 cas), mixte (2 cas), solide (1 cas). Quatre scanners abdomino-pelviens ont montré la masse ovarienne avec une ascite dans 3 cas. Le dosage des marqueurs tumoraux CA-125 et ACE était négatif dans tous les cas.

La radio thorax systématique entrant dans le cadre du bilan pré-opératoire et d'un bilan d'extension était normale dans tous les cas. Le traitement était chirurgical. L'exploration per-opératoire ne retrouvait pas de diffusion péritonéale dans les 7 cas. La cytologie du liquide d'ascite était négative.

Cas n°	Age (ans)	Statut gynécologique	C.D.D	Délai de consultation en mois	Examen physique
1	45	Périménopause	Masse pelvienne	3	Masse + Ascite
2	45	Périménopause	Fortuite	2	Masse
3	48	Périménopause	Fortuite	3	Normal
4	36	Activité génitale	Douleur pelvienne	1	Masse
5	39	Activité génitale	Masse pelvienne	4	Masse + Ascite
6	37	Activité génitale	Douleur pelvienne	3	Normal
7	65	Ménopause	Douleur pelvienne	4	Masse + Ascite

Tableau n° 1 : Clinique

annexectomie avec un examen extemporané a été réalisée dans tous les cas. A l'étude macroscopique la masse est encapsulée dans tous les cas, la taille tumorale varie de 5 à 15 cm, l'aspect kystique est le plus fréquent (4/7 cas).

Le contenu des kyste est sérohématique dans 3 cas et gélatineux dans 1 cas.

L'examen microscopique montre un goitre ovarien dans 4 cas et un tératome dans 3 cas, sans pouvoir trancher entre la nature bénigne ou maligne. La cytologie définitive confirme le diagnostic de goitre ovarien dans tous les cas. Dans 3 cas le goitre est bénin. Dans 4 cas il est malin, réalisant un carcinome papillaire dans 2 cas, folliculaire dans 1 cas et folliculo-papillaire dans 1 cas (Tableau II).

Dans 4 patientes sont réopérées, une hystérectomie

totale avec annexectomie controlatérale, curage iliaque, omentectomie et appendicectomie sont pratiqués. L'examen histologique de l'ovaire controlatéral et des différentes biopsies pratiquées au niveau de la cavité péritonéale ne montre aucun envahissement tumoral. Ce staging a permis de classer ces patientes en stades, selon la classification de la FIGO (Fédération internationale de gynécologie obstétrique). Aucun traitement complémentaire n'a été alors indiqué. Le bilan hormonal thyroïdien et la scintigraphie à l'iode 131 pratiqués en post opératoire sont normaux. Le recul moyen d'observation est de 4 ans et 4 mois (extrêmes 1 - 7 ans). 2/7 patientes sont perdues de vue. La surveillance régulière des patientes suivies ne montre aucune récurrence ni métastases (Tableau III).

Cas	Examen macroscopique	Examen histologique	
		Extemporané	Définitif
1	Kyste de 12 cm à contenu sérohématique	Tératome	G.O.B pur
2	Masse solide de 8 cm, Aspect colloïde à la coupe	GO	G.O.M folliculaire au sein d'un tératome multitissulaire
3	Kyste de 5 cm à contenu gélatineux	Tératome	G.O.B Mixte
4	Kyste de 7 cm à contenu séro-hématique	G.O	G.O.M. papillaire et pur
5	Masse de 15 cm polylobée à contenu mixte contenant un nodule solide de 4 cm d'aspect charnu + remaniements hémorragiques.	G.O	G.O.M. papillaire et mixte au sein d'un tératome multitissulaire
6	Kyste de 5 cm à contenu séro-hématique	Tératome	G.O.B pur
7	Masse de 9 cm à contenu mixte : multikystique comportant une zone solide charnue de 3 cm.	G.O	G.O.M. Folliculo-papillaire pur.

Tableau n°2 : Anatomie et cytologie pathologique

Conditions de découvertes, G.O : goitre ovarien, G.O.B : Goitre ovarien bénin, G.O.M : Goitre ovarien malin.

Cas	Stade FIGO	Geste chirurgical	Evolution
1	-	Ovariectomie	PDV
2	Ia	Staging ovaire	Favorable (1 an)
3	-	Ovariectomie	Favorable (5 ans)
4	Ia	Staging ovaire	Favorable (7 ans)
5	-	Ovariectomie	Favorable (5 ans)
6	Ia	Staging ovaire	Favorable (4 ans)
7	Ia	Staging ovaire	PDV

Tableau n°3 : Traitement / Evolution.

Perdues de vue

DISCUSSION

La présence de tissu thyroïdien dans une tumeur ovarienne a été décrite pour la première fois par Bottlin en 1889 (4), et rapportée par la suite par Von Khalden en 1895 et par Gottshalk en 1898 (2, 5). L'origine tératomateuse a été évoquée par Pick en 1901 (6). En 1903 Meyer propose l'appellation de goitre ovarien. Depuis, 545 cas de goitres ovariens ont été publiés jusqu'au mois de janvier 2000. C'est une tumeur rare, dont la fréquence varie de 0,3 à 2% (7). Dans notre institut elle représente 1.1 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes opérées. La moyenne d'âge de nos patientes est de 45 ans comparable à celle rapportée dans la littérature (42 à 48 ans) (2, 8, 9, 10). Le goitre ovarien est le plus souvent une découverte fortuite (11, 12). La douleur abdomino-pelvienne est rapportée dans 20 à 25% des cas publiés (9,13). La perception d'une masse pelvienne ou pély-abdominale dans 36 à 66% (10, 11). Une ascite est associée dans 15 à 33% des cas, les goitres ovariens sont dans ces cas malins dans presque la moitié des cas (6,10,11). Cependant, l'épanchement peut être associé aux goitres bénins, réalisant avec l'hydrothorax le classique syndrome de Demons Meigs. Une ascite sans hydrothorax a été retrouvée chez 3 de nos patientes, dans 2 cas le goitre était malin. Le diagnostic de goitre ovarien impose la pratique d'un examen cervical à la recherche d'un goitre thyroïdien associé. Cette association est exceptionnelle dans la littérature. Les signes d'hyperthyroïdie dans les goitres ovariens fonctionnels se distinguent de ceux de l'hyperthyroïdie essentielle par l'absence d'exophtalmie (6). L'échographie ainsi que le scanner n'ont aucune spécificité. La scintigraphie à l'iode 131 est le seul examen permettant de faire le diagnostic en préopératoire, à condition que le goitre soit fonctionnel. Elle permet aussi de faire le diagnostic d'un goitre thyroïdien associé, et de rechercher d'éventuelles métastases. Le caractère fonctionnel et sécrétant du goitre est apprécié par la mise en évidence d'une élévation conjointe des formes libres des hormones thyroïdiennes et un effondrement de la T.S.H ultrasensible (14).

Le diagnostic positif est histologique. Les aspects his-

tologiques du tissu thyroïdien retrouvés dans l'ovaire sont exactement les mêmes que ceux de la glande de cervicale qu'il soit bénin ou malin (Fig 1).

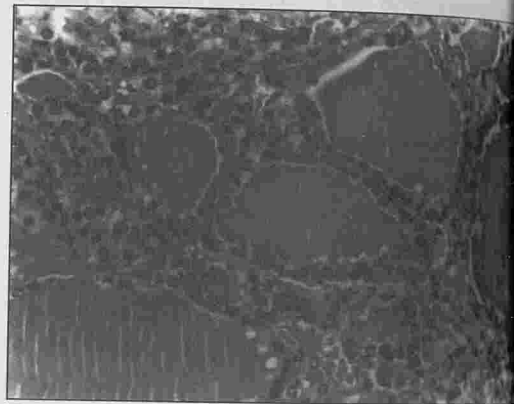


Fig. n° 1 : Histologie. Goitre ovarien bénin: Aspect rappelant un adénome vésiculaire de la thyroïde. (Coloration Hématine-éosine. Moyen grossissement).

L'aspect macroscopique est celui d'une masse bien circonscrite, encapsulée, de consistance élastique et de couleur le plus souvent rouge brunâtre (14,15). A la coupe la tumeur peut être kystique ou multikystique (9,10), aspect retrouvé dans 4/7 cas. Le contenu de ces kystes peut être un liquide hémorragique, sérohématique ou gélatineux (Fig 2).



Fig. n° 2 : Macroscopie: Goitre ovarien: Aspect solide avec quelques dilatations kystiques remplies de substance colloïde.

Par ailleurs la tumeur peut être solide (8,11) ou mixte (10), aspect retrouvé dans respectivement 1/7 cas et 2/7 cas. L'examen extemporané permet souvent de poser le diagnostic de goitre ovarien ou

moins d'un tératome, mais sans préjuger de sa nature bénigne ou maligne. La malignité est le plus souvent difficile à affirmer à l'examen extemporané. La certitude diagnostique ne peut être apportée que par l'examen histologique définitif à l'aide de l'immunohistochimie utilisant des anticorps anti-thyroïdienne anti-triiodothyronine permettant de visualiser des immunoperoxydase positives dans la colloïde au niveau des granulations cytoplasmiques (7). Le goitre ovarien est pur lorsqu'il contient exclusivement du tissu thyroïdien (5,16), comme chez 4 de nos patientes (cas N° 1,4,6,7), il est mixte lorsque le contingent thyroïdien est supérieur à 50% par rapport aux éléments tératoïdes (8,7,11). Le tissu thyroïdien dans le goitre ovarien pur ou mixte peut être le siège de foyers carcinomateux dont l'aspect histologique est analogue à celui des carcinomes thyroïdiens, on parle alors de goitre ovarien malin (7 cas). Cependant, avant de parler de goitre ovarien malin, il faut éliminer un carcinome thyroïdien métastasé au niveau de l'ovaire. Il s'agit toujours d'un carcinome différencié ou indéterminé de type folliculaire, papillaire ou les deux. Les formes folliculaires sont plus fréquentes que dans les néoplasmes thyroïdiens cervicaux. Si la cancérisation des tératomes est rare (2%), celle des goitres ovariens est relativement fréquente (5 à 10%) (17). Les critères de malignité habituellement retenus, tels que les atypies et les mitoses ont un intérêt moindre pour certains auteurs qui exigent des signes invasifs tels que : l'envahissement capsulaire et les canaux vasculaires qui constituent des signes inéluctables de malignité (5,7,11,18). La présence de prolifération papillaire est diversement appréciée; pour certains auteurs elle est suffisante pour affirmer la malignité (18). Une prolifération papillaire associée à des atypies cytonucléaires et des mitoses a été observée dans 3/4 cas de GOM (Fig 3). Ceci, nous a permis en accord avec les descriptions de Fox et Bagley (19) de retenir le diagnostic de malignité. En l'absence de tumeur de la glande cervicale, les métastases permettent d'affirmer la malignité d'un goitre ovarien jusque là considéré comme bénin. Les métastases peuvent être histologiquement plus typiques que la tumeur primitive et constituent une preuve incontestable de malignité, même en l'absence de

signes de malignité au sein de la tumeur elle même (15). Ces métastases sont le plus souvent péritonéales (8,18,20) mais peuvent être également hépatiques, osseuses, pulmonaires et cérébrales. Elles peuvent apparaître tardivement jusqu'à 10 à 26 ans après la découverte du GO avec une évolution très lente (11,21). Aucun cas de métastase n'a été noté dans notre série.

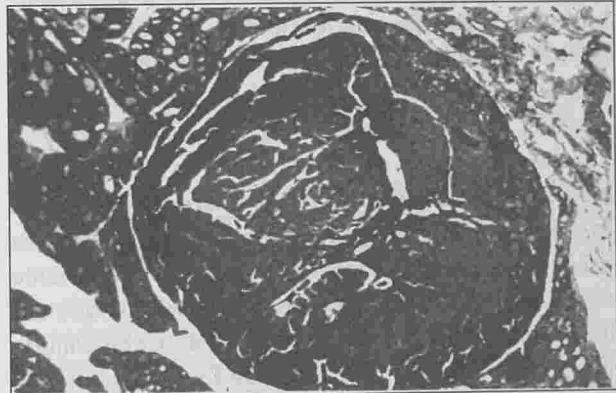


Fig. n° 3 : Histologie. Goitre ovarien malin : présence d'une prolifération papillaire au sein du goitre ovarien. (Coloration Hématine éosine. Faible grossissement).

Le diagnostic différentiel, surtout pour les formes malignes, se pose essentiellement avec le " Struma carcinoid", mais aussi avec le cystadénome séreux et le carcinome thyroïdien primitif métastasé à l'ovaire (10,21). Devant un GOM le diagnostic d'une métastase d'un carcinome thyroïdien primitif doit être écartée, du fait que cette métastase est d'autant plus suspecte que le GO est pur sans autres composantes tératomateuses (10). Le traitement du goitre ovarien est chirurgical, l'ovariectomie ou annexectomie permet dans un premier temps de poser le diagnostic histologique. Pour les G.O.B, les indications dépendent de l'âge de la patiente, de la taille de la tumeur, de son clivage possible et de sa localisation uni ou bilatérale (15). Chez la femme jeune en âge de procréation le traitement conservateur réalisant une kystectomie, ovariectomie ou annexectomie unilatérale constitue le traitement de choix. L'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est souhaitable au delà de 45 ans (9,10). En cas de G.O dégénéré, le traitement chirurgical doit être radical comportant une annexectomie bila-

térale, une hystérectomie totale et une omentectomie avec au mieux une lymphadenectomie rétroperitonéale qui reste pour certains auteurs très discutable (2). Ce staging a permis de classer nos quatre cas de G.O.M en stades, selon la classification de la FIGO, Aucun traitement complémentaire n'a été alors indiqué. En cas de métastases captant l'iode 131 radioactif, l'irathérapie est préconisée comme traitement adjuvant. Une thyroïdectomie totale préalable sera réalisée pour permettre la fixation de l'iode 131 par les cellules cibles (8, 11, 18, 22), néanmoins les risques de cette irathérapie doivent être évalués. Les G.O.M anaplasiques sont réfractaires à l'irathérapie car ils ne fixent pas l'iode (2). En cas de métastase anaplasique, la radiothérapie associée à la chimiothérapie est préconisée (23). L'opothérapie est indiquée à visée freinatrice pour toute patiente ayant un G.O.M bien différencié et ceci quelque soit le volume du reliquat tumoral (11, 24). Cette attitude vise l'inhibition de la sécrétion de TSH, qui peut augmenter la croissance tumorale après chirurgie. La curithérapie isotopique effectuée une quinzaine de jours après l'intervention chirurgicale, a été préconisée dans le traitement des nodules tumoraux isolés ou des agrégats microscopiques disséminés sur le

péritoine. Le pronostic des formes malignes est souvent favorable en dehors des types anaplasiques. Tous les auteurs s'accordent pour reconnaître que le G.O.M est de bon pronostic même en présence de métastase (3, 9, 11). Trois de nos patientes ayant un G.O.M sont vivantes en bon état général respectivement 1, 4 et 7 ans après la chirurgie, sans aucun signe de récurrence ni de métastases. La surveillance après traitement est basée sur le dosage de la thyroglobuline circulante et éventuellement la scintigraphie à l'iode 131 même pour les formes supposées bénignes, du fait de la possibilité d'apparition de métastases très tardives qui permettent de redresser le diagnostic. Le traitement par l'iode radioactif est envisageable en cas de récurrence ou de métastases fixantes.

CONCLUSION

Le goitre ovarien est une tumeur rare, son diagnostic histologique est difficile. Les difficultés liées à son traitement sont dues à une appréciation souvent incertaine de la malignité, à l'impossibilité de prévoir la sensibilité des formes malignes aux divers agents thérapeutiques et l'absence de protocole bien établi du fait du petit nombre de cas décrits.

RÉFÉRENCES

- CARUSO P.A., MARCH M.R., MINKOWITZ S., KARTEN G. An intense clinicopathologic study of 305 teratomas of ovary. *Cancer* 1971, 27: 343-8.
- O'CONNEL M.C.A., FISCHER C., HARMER C.L. Malignant struma ovarii: presentation and management. *Br J Radiology* 1990, 63: 360-63.
- THOMAS R.D., BATTY V.B. Metastatic malignant struma ovarii. *Clin Nucl Med* 1992, 17: 577-78.
- BOETTLIN R. Ueber zahnehwicklung in dermoid cysten des ovariums. *Virchows Arch* 1889, 115: 493-504.
- MARGERIT D., KRAIMPS J.L., SCEPI M., LAHAN A., GOUGEON J.M. Malignant ovarian goiter: a propose of case and review literature. *Ann Chir* 1995, 49: 331.
- PICK L. Die marchandschen nebbennieren und ihre neoplasm: nebst untersuchen über glykogenreiche eierstocksgeschwulste. *Archiv für gynakologie* 1901, 64: 670-838.
- PARDO M., VAQUEZ J.J. Malignant struma ovarii. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983, 16: 31-35.
- AYHAN A., YANIK F., TUNCER R., TUNCER Z.S., RUACAN S. Struma ovarii. *Int J Gynaecol obstet* 1993, 42: 143-46.
- DEVANEY K., SNEYDER R., NORRIS H., TRAVASSOLI F.A. Proliferative and histologically malignant struma ovarii: A clinicopathologic study of 54 cases. *Int j Gynecol Pathol* 1993, 12: 333-43.
- SZYFELBEIN W.M., YOUNG R.H., SCULLY R.E. Struma ovarii simulating ovarian tumors of other types: a report of 30 cases. *Am J Surg Pathol* 1995, 19: 21-29.
- KEMPERS R.D., DOCKERTY M.B., HOFFMAN D.L., BARTHOLOMEW L.G. Struma ovarii: Ascitic, hyperthyroid and asymptomatic syndromes. *Ann Intern Med* 1970, 72: 883-93.
- WOODRUFF J.D., RAYGH J.T., MARKLEY R.L. Ovarian struma. *Obstet Gynec* 1966+, 27: 196-201.
- WOODRUFF J.D., MARKLEY R.L. Struma ovarii: demonstration of both pathologic change and physiologic activity report of four cases. *Obstet Gynec* 1957, 9: 707-19.
- HAMEL P., CROUET H., BALOUET P., HERLICOVIEZ M. Goitre ovarien avec hyperthyroïdie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1996, 25: 797-98.
- GAMOUDI A., FARHAT K., HECHICHE M., KHATTECH R., KHAYAT O., RAHAL K., BEN ROMDHANE K. Goitre ovarien: à propos de 3 cas bénins et un cas malin. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1995, 90: 543-7.
- ZAKHEM A., AFTIMOS G., KREIDY R., SALEM P. Malignant struma ovarii: Report of two cases and selected review of literature. *J Surg Oncol* 1990, 43: 61-65.
- CHADA S., SCHABERG A. Malignant transformation in benign cystic teratomas dermoids of the ovary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988, 29: 263-65.
- TENNVALL J., JUNGBERG O., HOBERG O.T. Malignant struma ovarii with peritoneal dissemination. *Histopathology* 1997, 31: 289-90.
- FOX H., LANGLEY F.A. Tumors of ovary, monophyletic germ cell tumors. *William Heinemann Medical* 1976: 236-41.
- TAKEUCHI K., MURATA K., FUJITA K. Malignant struma ovarii with peritoneal metastasis: report of two cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000, 21: 260-1.
- DEGRAAF J., VAN VLIT MAT., MISEREE J. Malignant struma ovarii. *Eur j Obstet Reprod Biol* 1983, 16: 31-35.
- DARDIK R.B., DARDIK M., WESTRA W., MONTZ F.J. Malignant struma ovarii: two cases reports and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 1999, 73: 447-51.
- EL MANSOURI A., MOUMEN M., EL FARES F. Les goitres ovariens: 2 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992, 21: 428-30.
- WILLEMSE P.H.B., OOSTERHUIS J.W., AALDERS J.G. Malignant struma ovarii treated by ovariectomy, thyroïdectomy and I-131 administration. *Cancer* 1987, 60: 178-82.

TASSEMENT VERTEBRAL OSTÉOPOROTIQUE AVEC COMPRESSION MÉDULLAIRE

CHAABOUNI Lilia - AMIRA Chiraz - ABDELMOULA Leila - KCHIR Mohamed Montacer -
BESGHAIER Lamia - ZOUARI Rafik

Service de rhumatologie - Hôpital Charles Nicolle - Tunis

CHAABOUNI Lilia - AMIRA Chiraz - ABDELMOULA Leila - KCHIR
Mohamed Montacer - BESGHAIER Lamia - ZOUARI Rafik

TASSEMENT VERTEBRAL OSTÉOPOROTIQUE AVEC COMPRES-
SION MÉDULLAIRE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 577 - 580

RÉSUMÉ

Les tassements vertébraux ostéoporotiques sont exceptionnellement à l'origine de complications neurologiques. Nous rapportons le cas d'une patiente de 66 ans ayant présenté une compression médullaire par un tassement vertébral ostéoporotique spontané de D6 sans nécrose vertébrale associée. L'origine ostéoporotique de ce tassement vertébral a été suspectée sur des arguments cliniques et d'imagerie et a été retenue devant la négativité de l'enquête étiologique et la normalité de la biopsie vertébrale.

MOTS - CLÉS

Compression médullaire - Tassement vertébral - Ostéoporose

CHAABOUNI Lilia - AMIRA Chiraz - ABDELMOULA Leila - KCHIR
Mohamed Montacer - BESGHAIER Lamia - ZOUARI Rafik

OSTÉOPOROTIC VERTEBRAL FRACTURE WITH SPINAL CORD
COMPRESSION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 577 - 580

SUMMARY

Osteoporotic vertebral fractures with neurologic complications are rarely reported in the literature. We report a case of a 66-year-old woman who developed an osteoporotic fracture of T6 followed one month later by spinal cord compression without aseptic vertebral osteonecrosis. Diagnosis is based on magnetic resonance imaging and examination of vertebral biopsy specimens. After reviewing the literature, we stress some features : the osteoporotic vertebral fractures does not have any particularity compared to the uncomplicated form ; the neurological complication occurs progressively and belatedly ; the usual mechanism is the recoil of one of posterior vertebral corners.

KEY - WORDS

Spinal cord compression - Vertebral fracture - Osteoporosis

الكسر الفقري لخلخلة العظام و انضغاط النخاع الشوكي

الباحثون : ل. شعبوني - ش. أميرة - ل. عبد المولة - م. م. كشير - ل. بالصغير - ر. زواري.

إن الكسور الفقرية لخلخلة الحميدة للعظام تتسبب نادرا في مضاعفات عصبية يورد المؤلفون حالة انضغاط النخاع الشوكي ناتجة عن كسر تلقائي للفقرة الظهرية السادسة غير مصحوب بنخر فقري، وذلك عند امرأة عمرها 66 سنة مصابة بخلخلة حميدة للعظام. تم تشخيص هذه الحالة بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي و خزعة الفقرة المصابة وقد أبرزت دراسة الحالات المماثلة المنشورة أن الكسر الفقري لخلخلة للعظام يجعل أحيانا الركن الخلفي للفقرة يتراجع و يضغط على النخاع الشوكي.

الكلمات الأساسية : انضغاط النخاع الشوكي - خلخلة للعظام - كسر فقري

Les tassements vertébraux ostéoporotiques (TVO) ne sont qu'exceptionnellement à l'origine de complications neurologiques. Nous rapportons le cas d'une compression médullaire par un tassement ostéoporotique bénin, dont le diagnostic n'a été possible qu'après la réalisation de nombreuses investigations qui ont permis d'écarter les autres causes de tassements vertébraux, en particulier malignes [1].

OBSERVATION

Madame B., 66 ans, hypertendue, ménopausée à l'âge de 45 ans, est hospitalisée dans le service de Rhumatologie de l'Hôpital Charles Nicolle en février 2001, pour une dorsalgie à début aigu évoluant depuis deux mois, d'allure mécanique irradiant en ceinture et survenue lors d'un effort de soulèvement. Cette douleur s'est associée 1 mois avant l'hospitalisation à des troubles sphinctériens à type de mictions impérieuses. L'examen clinique trouve une exagération de la cyphose dorsale. La pression en regard de D6 déclenche une douleur vive. Il n'est pas mis en évidence de déficit moteur, les réflexes ostéo-tendineux sont présents, symétriques et non vifs et le signe de Babinski est négatif. En revanche, il existe des troubles de la sensibilité profonde à type d'erreur de sens de position du gros orteil gauche. L'examen radiologique (fig 1) montre un tassement en galette de D6 avec recul du mur postérieur et conservation des pédicules.

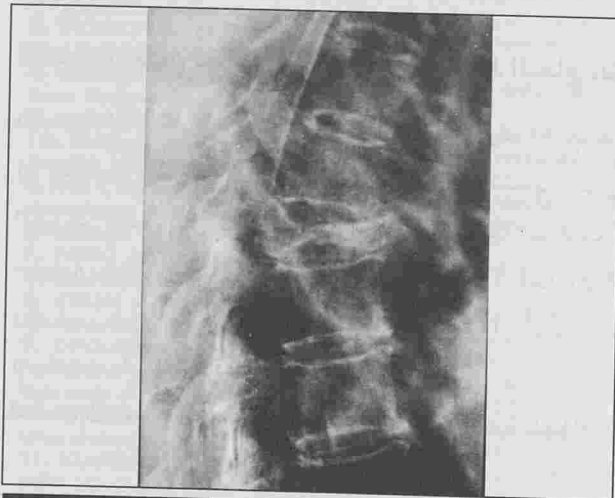


Fig. n° 1 : Radiographie de profil du rachis dorsal : tassement en galette de D6 avec recul du mur postérieur. Hypertransparence osseuse diffuse.

Il n'existe pas d'image aérique intra-corporeale. On note par ailleurs une hypertransparence osseuse. Biologiquement, la VS est à 8 mn à la première heure et la CRP est négative. A l'hémogramme, les globules blancs sont à 5300/ml et l'hémoglobine 12,5 g/dl. Le bilan phosphocalcique, l'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse des protéides dans le sang et les urines, ainsi que le dosage de la parathormone sont normaux.

L'ostéodensitométrie trouve un T score à -4,72 au col fémoral et à -4,17 au rachis lombaire. Les explorations électrophysiologiques trouvent une altération des potentiels évoqués somesthésiques, confirmant la souffrance médullaire. La scintigraphie osseuse montre une hyperfixation isolée de D6. Le scanner (fig 2) confirme le tassement vertébral de D6 avec recul du mur postérieur à l'origine d'une réduction des espaces sous arachnoïdiens et de la compression médullaire à ce niveau.

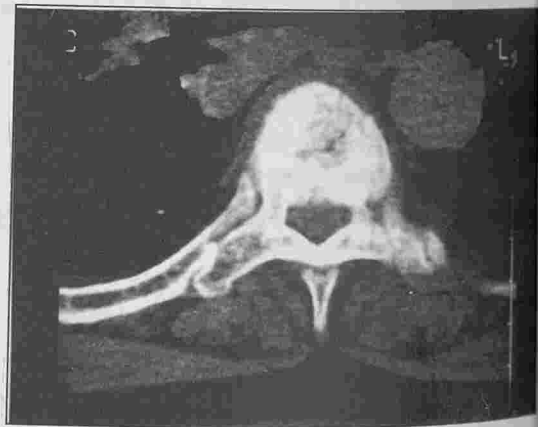


Fig. n° 2 : Coupe tomodensitométrique de D6 : écartement du corps vertébral avec recul du mur postérieur dans le canal rachidien réduisant le diamètre sagittal.

L'IRM médullaire (fig 3) révèle, outre le recul du mur postérieur de D6, une modification du signal médullaire en regard, témoignant de la souffrance de la moelle. La recherche d'un cancer primitif reste négative (échographie thyroïdienne, échographie abdomino-pelvienne, radiographie du thorax, mammographie, marqueurs tumoraux). Une biopsie vertébrale radioguidée ne montre pas de lésions tumorales.

Le diagnostic retenu est celui d'une souffrance

laire débutante d'origine compressive par un tassement vertébral bénin ostéoporotique. La compression médullaire chirurgicale est refusée par la patiente. Elle est mise sous antalgiques, associant un traitement séquentiel à base d'Editronate et d'immobilisation à l'aide d'un corset. L'évolution du syndrome médullaire a été favorable avec disparition des troubles neurologiques à six mois de recul.

médullaire a été progressive pour notre patiente. En effet, le mode d'installation des signes neurologiques se fait le plus souvent sur plusieurs semaines ou mois, contrastant avec le caractère habituellement brutal du tassement ostéoporotique et risque d'orienter à tort vers une étiologie tumorale [5]. Les complications neurologiques sont à type de compression médullaire, de compression de la queue de cheval ou de radiculalgies avec signes déficitaires objectifs [6, 7, 8].

La compression nerveuse fait intervenir dans la majorité des cas un tassement important, le plus souvent en galette comme dans notre observation, parfois cunéiforme ou biconcave. Le tassement de D6 de notre patiente était associé à un recul du mur postérieur sans rupture de ce dernier, mais nous n'avons pas noté l'aspect classique d'une saillie d'un des coins postérieurs du corps vertébral dans le canal médullaire. Cet aspect s'oppose à ce que l'on observe dans les fractures tassements traumatiques où il existe un recul d'un fragment vertébral instable détaché du corps vertébral, ou encore dans les compressions tumorales et pagetiques où il existe un bombement global du mur postérieur lié au processus expansif [9, 10]. La compression nerveuse d'origine osseuse n'est cependant pas toujours évidente. De même, la majorité des tassements bénins avec recul du mur postérieur ne s'accompagnent pas systématiquement de complications neurologiques. Ceci suggère que le déficit puisse résulter de phénomènes vasculaires ischémiques provoqués par le tassement vertébral. D'autres examens complémentaires essentiellement d'imagerie peuvent permettre d'étayer le diagnostic étiologique, cependant leur fiabilité n'est pas parfaite. En effet des tassements dont l'aspect TDM et/ou IRM plaide en faveur de la bénignité peuvent s'avérer malins et à l'inverse, des aspects pseudo-malins ont été décrits par Laredo [11, 12]. Il est donc impératif, devant tout tassement vertébral avec compression nerveuse, de pratiquer une enquête étiologique aussi complète que possible, à la recherche d'un cancer primitif. Cette enquête a été négative pour notre patiente, ce qui nous a incité à pratiquer une biopsie vertébrale au trocart avec abord percutané. D'un autre côté, la plupart des auteurs rapportent l'association fréquente (25 à



Fig 3 : IRM médullaire : recul du mur postérieur de D6 avec modification du signal médullaire en regard.

COMMENTAIRE

La survenue de complications neurologiques au cours des tassements vertébraux a fait pendant longtemps rejeter le diagnostic de tassement ostéoporotique et témoigne plutôt d'une affection néoplasique, osseuse ou traumatique [1, 2]. Ce dogme est remis en questions par de nombreuses observations. Les premiers cas de compression médullaires ont été rapportés par Kempisky et al en 1958 chez deux femmes de 67 et 72 ans ayant respectivement un tassement de D5 et de D6 [3]. Depuis, une cinquantaine d'observations ont été publiées. L'Arborelius et al [4], dans une analyse des cas rapportés, ne trouve pas de caractéristiques particulières aux tassements ostéoporotiques entraînant des complications nerveuses. L'âge de survenue se situe autour de 70 ans, les femmes sont les plus touchées. La zone de prédilection est la charnière dorso-lombaire comme dans l'ostéoporose commune non compliquée. La survenue des signes de compression

75% des cas) entre complications neurologiques d'un TVO et dissection gazeuse intra-somatique (DGIS). Cette dernière n'a pas été notée pour notre patiente. Elle est en rapport avec une ostéonécrose vertébrale associée. Si la constatation d'une DGIS au sein d'un tassement vertébral constitue un argument hautement évocateur de la bénignité, elle n'en n'est pas absolument spécifique et peut, très exceptionnellement se rencontrer au cours des hémopathies [12, 13]. Le diagnostic d'ostéonécrose vertébrale repose sur la constatation sur les radiographies standards, surtout en hyperextension, d'une image de vide intra-somatique. Parfois cette image gazeuse ne peut être vue qu'en tomographie sous forme d'un croissant gazeux, souvent associé à une fissure horizontale en rapport avec un éclatement de la vertèbre. Enfin son diagnostic n'est parfois qu'histologique [14]. L'ostéonécrose est le résultat d'une ischémie vertébrale à point de départ médullaire. Cette ischémie serait en rapport avec des phénomènes mécaniques, par micro-fractures sur vertèbre ostéoporotique, ou d'une obstruction vasculaire par micro-embols graisseux [15]. Si la nécrose est importante, elle provoquerait l'éclatement de la vertèbre fragilisée, avec recul du mur

postérieur responsable des signes neurologiques. Les modalités de prise en charge thérapeutique sont essentiellement fonction du mode de recrutement. Ainsi, les malades hospitalisés en milieu rhumatologique sont habituellement traités médicalement alors que ceux adressés en milieu chirurgical sont le plus souvent opérés. Le repos associé au traitement médical symptomatique a permis une régression des signes neurologiques de notre patiente. Le traitement chirurgical consiste soit en une laminectomie décompressive qui a l'avantage de sa simplicité mais n'a pas fait la preuve de son efficacité, soit la corpectomie plus ou moins complète avec greffe vertébrale et stabilisation postérieure qui est plus lourde. Selon Cortet, les résultats sont meilleurs en cas de prise en charge chirurgicale plutôt que médicale [3-7].

CONCLUSION

Les complications neurologiques au cours des TVO sont possibles mais demeurent rares, voire exceptionnelles. Elles restent un diagnostic d'élimination après un bilan complet et rigoureux. Une DGIS leur est fréquemment associée et pourrait expliquer leur survenue.

RÉFÉRENCES

1. Alcalay M, Debiais F. Ostéoporose et compression nerveuse. *Presse Méd* 1988; 17: 1495-1496.
2. Chazerain P, Marion M H, Metreau R, Desi M, Said G. Les compressions médullaires au cours des tassements vertébraux ostéoporotiques. *Rev Rhum [Ed Fr]* 1989; 56: 791-794.
3. Cortet B, Solau-Gervais E, Labbe P, Cotten A, Flipo RM, Duquesnoy B et al. Tassements vertébraux ostéoporotiques avec complications neurologiques sévères. A propos de six observations. *Rev Méd Interne* 1995; 16: 891-896.
4. Courtois I, Lauwers A, Prades B, Alexandre C. Un tassement vertébral bénin peut-il entraîner une compression de la moelle ou de la queue de cheval ? *Rev Rhum [Ed Fr]* 1998; 65: 227-231.
5. Kaplan P A, Orton D F, Asleson R J. Osteoporosis with vertebral compression fractures, retropulsed fragments, and neurologic compromise. *Radiology* 1987; 165: 533-535.
6. Arciero R A, Leung K Y, Pierce J H. Spontaneous unstable burst fracture of the thoracolumbar spine in osteoporosis. *Spine* 1989; 14: 114-117.
7. Koeger A G, Chaibi P, Rozenberg S, Roche B, Oberlin F, Moser G et al. Complications neurologiques des tassements vertébraux ostéoporotiques. A propos de huit observations. *Rev Rhum [Ed Fr]* 1993; 60: 879-890.
8. Martin A, Lore P, Gouriff Y. Une cause rare de compression du cône terminal : l'ostéoporose. *Presse Méd* 1988; 17: 873.
9. Lafforgue P, Daumen-Legre V, Schiano A, Peragut J C, Acquariva P C. Les complications neurologiques des tassements vertébraux ostéoporotiques. Trois nouvelles observations et analyse critique de la littérature. *Rev Rhum [Ed Fr]* 1990; 57: 619-625.
10. Lee Y L, Kevin M H. The osteoporotic spine. *Clin Orthop* 1996; 323: 91-97.
11. Lafforgue P, Schiano A, Pidello R, Kasbarian M, Acquariva P C. Apport de l'IRM à l'étude des tassements vertébraux ostéoporotiques. *Rev Rhum [Ed Fr]* 1990; 57: 333-339.
12. Laredo J D, Goumont V, Cywiner-Golenzer C, Bard M, Roucoux J, Ryckewaert A. Tassements vertébraux avec images de vide intra-somatique. A propos de deux observations avec contrôle histologique par biopsie au trocart. *Rev Rhum [Ed Fr]* 1985; 52: 373-379.
13. Kolsi R, Bletry O, Laraki R, Ziza J M, Goudeau P. Compression médullaire par tassement vertébral ostéoporotique associé à une ostéonécrose. *Presse Méd* 1991; 20: 1899.
14. Leumaire M, Alcalay M, Touchard G, Payen J, Desplats A, Malouin B. Ostéonécrose vertébrale. A propos de quatre cas dont un avec compression médullaire lente. *Sem Hôp Paris* 1983; 59: 296-301.
15. Naul L G, Peet J G, Maupin W B. Avascular necrosis of the vertebral body : MR imaging. *Radiology* 1989; 172: 219-222.

LYMPHOME MALT DÉVELOPPÉ SUR MOIGNON GASTRIQUE A PROPOS D'UNE OBSERVATION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE.

KCHIR Nidhameddine - BEN HAHA-BELLIL Selma - BEN AMOR Hedi - BELLIL Khadija - HAOUET Slim -
BEN AMMAR Ahmed* - ZITOUNA Moncef

Service d'Anatomie pathologique - * Service de Gastro-entérologie B - Hôpital La Rabta - Tunis

KCHIR Nidhameddine - BEN HAHA-BELLIL Selma - BEN AMOR Hedi -
BELLIL Khadija - HAOUET Slim - BEN AMMAR Ahmed - ZITOUNA
Moncef

LYMPHOME MALT DÉVELOPPÉ SUR MOIGNON GASTRIQUE
A PROPOS D'UNE OBSERVATION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE.
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 581 - 585

RÉSUMÉ

Le développement d'un lymphome Malt sur moignon de gastrectomie est exceptionnelle. Nous rapportons l'observation d'un lymphome MALT de haut grade de malignité, survenu chez un homme de 65 ans ayant subi, 14 ans auparavant, une gastrectomie des 2/3 avec anastomose de type Péan pour un ulcère gastrique histologiquement bénin. La relecture de la pièce de gastrectomie initiale a révélé l'existence d'une gastrite folliculaire floride à *Helicobacter Pylori*. *Helicobacter Pylori*, non éradiqué après l'intervention initiale, aurait contribué à la lymphomatogénèse et l'évolution de la gastrite folliculaire vers un lymphome.

MOTS - CLÉS

Estomac - Gastrectomie - Lymphome Malt

KCHIR Nidhameddine - BEN HAHA-BELLIL Selma - BEN AMOR Hedi -
BELLIL Khadija - HAOUET Slim - BEN AMMAR Ahmed - ZITOUNA
Moncef

GASTRIC STUMP MALT LYMPHOMA :A CASE REPORT AND
REVIEW OF LITERATURE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 581 - 585

SUMMARY

Gastric stump lymphoma is uncommon.

We report a case of MALT lymphoma of the gastric stump occurring in a 65 year-old male. This patient had undergone subtotal gastrectomy for a gastric peptic ulcer at age 51. Histologic findings in the initial gastric specimen showed follicular gastritis with *Helicobacter Pylori*. This previous gastric surgery cured the ulceration but did not remove the *Helicobacter Pylori* infection that led to the development of gastric lymphoma.

KEY - WORDS

Stomach - Malt lymphoma - Stump - Gastrectomy

لمفوما النسيج للمفاوي الملحق بالنسيج المخاطي مالم لجدة المعدة

الباشون : ن. كشير - س. بن حاحة بالليل - ه. بن عمر - خ. بالليل - س. حوات - أ. بن عمار - م. م. زيتونة.

لمفوما النسيج للمفاوي الملحق بالنسيج المخاطي (مالم) لجدة المعدة هي حالة نادرة جدا. يقدم الباحثون حالة للمفوما النسيج للمفاوي الملحق بالنسيج المخاطي ذات درجة مرتفعة عند مريض تعرض إلى استئصال ثلثي المعدة لقرحة المعدة منذ أربعة عشرة سنة. إعادة التشريح المرضي لقطعة المعدة وجد إلتهاب معدي جريبي بالبكتيريا الحلزونية. عدم استئصال البكتيريا الحلزونية إثر العملية الجراحية أدت إلى ظهور لمفوما بعد أربعة عشرة سنة. الكلمات الأساسية : معدة - لمفوما النسيج للمفاوي الملحق بالنسيج المخاطي - جدعة المعدة.

Le développement d'un carcinome sur moignon de gastrectomie est une notion connue depuis longtemps. Sa fréquence est estimée entre 3 et 10% de l'ensemble des cancers gastriques (1). La survenue d'un lymphome est quant à elle exceptionnelle, seulement une vingtaine de cas ont été colligés dans la littérature. La participation de l'*Helicobacter Pylori* dans la lymphomatogénèse est à établir.

Nous rapportons l'observation d'un homme âgé de 65 ans opéré 14 ans auparavant pour un ulcère gastrique bénin et ayant subi une gastrectomie des 2/3 avec anastomose de type Péan sur laquelle est apparue un lymphome MALT de haut grade.

OBSERVATION

Mr M.A, âgé de 51 ans, a présenté en 1984 une symptomatologie douloureuse épigastrique évoluant depuis 2 mois, en rapport avec un ulcère de la petite courbure gastrique en presténose. Une gastrectomie des 2/3 avec anastomose de type Péan a été réalisée. En 1998, soit 14 ans plus tard, le patient a été réhospitalisé pour un syndrome douloureux de l'épigastre et de l'hypochondre droit évoluant depuis un an associé à des vomissements bilieux, à une fièvre avec une altération de l'état général et un amaigrissement chiffré à 20 kg.

A l'examen clinique le patient était amaigri, pesant 55kg pour 1m65, apyrétique et pâle.

A l'examen abdominal, l'hypochondre gauche et l'épigastre étaient sensibles.

L'examen biologique révélait une hyperleucocytose ainsi qu'une anémie hypochrome normocytaire.

L'échographie abdominale visualisait une formation hypoéchogène de 5 cm de diamètre semblant se projeter dans la loge pancréatique.

Une endoscopie gastrique objectivait au niveau de la grande courbure une néoformation ulcéro-bourgeonnante mesurant 10 cm de grand axe. La bouche d'anastomose était congestive.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

1/ Dix prélèvements biopsiques ont porté sur la néoformation ulcéro-bourgeonnante. Trois d'entre eux ont intéressé une prolifération tumorale maligne d'aspect diffus, ulcérée en surface et recouverte d'un enduit fibrino-leucocytaire. Cette prolifération

tumorale était composée par des plages de cellules tumorales de grande taille à noyau arrondi à contour lisse muni de deux ou trois nucléoles le plus souvent accolés contre le membrane nucléaire. Ces éléments tumoraux détruisaient les tubes glandulaires réalisant des lésions lymphoépithéliales. Trois autres prélèvements ont porté sur une muqueuse gastrique non tumorale dont le fond des cryptes était colonisé par des filaments spiralés d'*Helicobacter Pylori* bien colorés par le Giemsa modifié à 2%.

Le chorion de la muqueuse non tumorale était occupé par un infiltrat lymphoïde nodulaire muni d'un centre germinatif clair.

Les prélèvements biopsiques effectués au sein des lésions de stomite ont porté sur une muqueuse gastrique indemne de toute prolifération tumorale comportant un infiltrat inflammatoire lymphocytaire et plasmocytaire réalisant des follicules lymphoïdes. Des filaments d'*Helicobacter Pylori* ont été notés dans le fond des cryptes.

Une étude immunohistochimique a été réalisée en utilisant les anticorps suivants : PanB (CD20 Immunotech) et Cytokératine (Immunotech).

Les cellules tumorales exprimaient le CD20 (fig. 3). La cytokératine a permis de mettre en valeur les lésions lympho-épithéliales.

Devant cet aspect, le diagnostic de lymphome Malt à grandes cellules sur moignon gastrique associé à des lésions de gastrite folliculaire à HP a été retenu.

2- Relecture de la pièce de gastrectomie

Nous avons retiré et techniqué les anciens blocs de paraffine : réinclus, coupés et colorés par l'Hémateine éosine et le Giemsa modifié.

Nous avons constaté l'absence d'un processus lymphomateux et la présence d'une gastrite folliculaire floride avec *Helicobacter Pylori*. Une étude immunohistochimique a été entreprise confirmant la nature polyclonale de l'infiltrat plasmocytaire qui exprimait à la fois la chaîne légère k et l (IgA k et l immunotech). En définitive, notre patient a développé un lymphome Malt de haut grade de malignité sur moignon gastrique 14 ans après une gastrectomie effectuée pour un ulcère bénin associé à une gastrite folliculaire floride à HP. Il a été adressé à l'institut Salazar Azaiz pour une chimiothérapie

DISCUSSION

Lymphomes développés sur moignon de gastrectomie sont exceptionnels. Ils représentent 0,5% des

cancers développés à ce niveau (2). Nous avons colligés 20 cas dans la littérature dont 10 publiés au Japon (3) (Tableau 1-2).

Age/Sexe	lésion initiale	Type d'anastomose	Intervalle libre	Traitement	Histopathologie
53 ans/M	Ulcère gastrique	Billroth I	11 ans	Autopsie	Sarcome réticulaire
71 ans/M	Ulcère gastrique	Billroth I	13 ans	Gastrectomie totale + chimiothérapie	Sarcome réticulaire
52 ans/M	Ulcère duodéal	Billroth II	16 ans	Gastrectomie totale	Lymphome histiocytaire
60 ans/M	Ulcère gastrique	Billroth II	23 ans	Gastrectomie totale	Lymphome folliculaire type mixte
49 ans/M	Ulcère gastrique	Billroth II	12 ans	Gastrectomie totale	Lymphome diffus à grandes cellules
46 ans/F	Ulcère gastrique	Billroth I	19 ans	Gastrectomie totale	Lymphome diffus à grandes cellules
71 ans/F	Ulcère gastrique	Billroth I	20 ans	Gastrectomie totale + chimiothérapie	Lymphome diffus à grandes cellules
74 ans/F	Cancer gastrique	Billroth II	30 ans	Gastrectomie totale	Lymphome diffus à cellule de taille moyenne ou type mixte
65 ans/M	Ulcère gastrique	Billroth I	9 ans	Gastrectomie totale + chimiothérapie	Lymphome diffus à grande cellule type B
57 ans/M	Ptôse gastrique	Billroth II	25 ans	Gastrectomie totale + chimiothérapie	Lymphome diffus à grandes cellules type B

Tableau n°1 : Revue de la littérature Japonaise(3)

Age/Sexe	lésion initiale	Type d'anastomose	Intervalle libre	Traitement	Histopathologie
1981 51 ans/F	Ulcère gastrique	Billroth I	3ans	Gastrectomie totale	Lymphome lymphocytaire diffus
1983 68 ans/M	Ulcère gastrique	Billroth II	20 ans	Gastrectomie totale + chimiothérapie	Lymphome lymphocytaire diffus
1983 95 ans/F	Ulcère gastrique	Billroth II	33 ans	Gastrectomie totale	Lymphome histiocytaire et plasmocytoïde
1988 52 ans/M	Ulcère gastrique	Billroth I	12 ans	Gastrectomie totale + chimiothérapie	Lymphome lympho-plasmocytaire et immunoblastique
1990 75ans/ ?	Ulcère gastrique	?	25 ans	Gastrectomie totale	Lymphome centroblastique
1990 61 ans/ ?	Ulcère duodéal	?	30 ans	Autopsie	Lymphome plasmocytoïde
1991 62 ans/M	Ulcère gastrique	Billroth II	22 ans	Gastrectomie totale+Radio- chimiothérapie	Lymphome centroblastique
1994 53 ans/M	Ulcère gastrique	Billroth II	18 ans	Gastrectomie totale	Lymphome diffus à grandes cellules
1994 49 ans/M	Ulcère gastrique	Billroth II	21 ans	Chimiothérapie	Lymphome à petites cellules
1995 74 ans/M	Ptôse gastrique	Billroth II	25 ans	Gastrectomie totale + chimiothérapie	Lymphome MALT de haut grade

Tableau n°2 : Revue de la littérature Occidentale (4,5,6,7).

Un intervalle libre sépare la date de la gastrectomie initiale du moment d'apparition du cancer sur moignon de gastrectomie. Il est estimé à 5 ans pour les affections bénignes et à 10-20 ans pour les cancers. Dans notre cas, cet intervalle libre était de 14 ans. La moyenne d'âge de survenue est de 62 ans avec des extrêmes allant de 46 ans(3) à 95 ans. Il existe une prédominance masculine nette avec un sex-ratio égal à 3.

La majorité des patients ont été opérés pour une affection bénigne : il s'agissait d'un ulcère gastrique dans 15 cas, d'un ulcère duodénal dans 2 cas et 1 cas de ptôse gastrique. Seule une observation de cancer gastrique précédant l'apparition du lymphome a été rapportée (3).

11 patients ont bénéficié d'une gastrectomie partielle avec anastomose de type Billroth I. Le type d'anastomose réalisé après gastrectomie partielle n'a pas été précisé dans 2 cas. Dans notre observation, l'anastomose était de type Péan. Une fois le délai de l'intervalle libre écoulé, la majorité des patients ont consulté pour des épigastalgies, une perte de poids, une asthénie, des nausées avec satiété précoce. L'hématémèse a été plus rarement rapportée. Notre patient a présenté des douleurs épigastriques associées à des vomissements bilieux, à une altération de l'état général et à un amaigrissement chiffré à 20 kg

L'aspect radiologique d'un lymphome sur moignon de gastrectomie est similaire à celui des cancers gastriques habituels avec des plis gastriques élargis, un épaississement irrégulier de la paroi gastrique et des nodules sous muqueux (3).

Trois aspects endoscopiques sont décrits. Il peut s'agir d'une masse ulcéro-bourgeonnante, d'une néoformation surélevée ou d'un ulcère (4). La taille de ces lésions varie entre 3 à 4 cm en moyenne. La bouche d'anastomose est d'aspect normal dans la majorité des cas (4).

Dans la littérature Japonaise, le diagnostic de lymphome sur moignon gastrique a été porté dans trois cas sur fragments biopsiques, et dans sept cas posé sur pièce opératoire ou autopsique(3).

Dans la littérature Occidentale, le diagnostic a été porté sur biopsie dans 6 observations (4,5,6), sur pièce opératoire dans 2 cas (7) et lors d'une autop-

sie dans 1 cas (4). Dans notre cas le diagnostic a été porté sur des fragments biopsiques

Dans notre analyse de la littérature, nous avons constaté qu'au cours de l'intervention initiale, le diagnostic d'hyperplasie lymphoïde ou de pseudolymphome a été porté dans 4 cas (5,7). Aucun des auteurs n'a recherché l'*Helicobacter pylori* sur pièces opératoires ni sur biopsies.

Nous avons essayé de faire la correspondance entre les anciennes classifications et celle d'Isaacson (8) en ceci en nous basant sur la taille de la cellule lymphomateuse. Sur les 20 cas de la littérature, 16 correspondent à des lymphomes de haut grade à grandes cellules et 4 sont des lymphomes de bas grade à petites cellules. Seul Vanbroekid a utilisé la classification d'Isaacson des lymphomes MALT du tube digestif.

Ainsi les lymphomes sur moignon de gastrectomie sont le plus souvent de haut grade comme dans notre observation.

Suivant le schéma pathogénique proposé par Isaacson (9) et le rôle joué par l'*Helicobacter pylori* au cours des lymphomes MALT et suivant le type d'intervention antérieure nous proposons deux hypothèses pathogéniques. La première repose sur le fait que le terme de pseudolymphome, lésion retrouvée lors de la gastrectomie initiale, a été utilisé pour désigner un authentique lymphome MALT de bas grade qui, en l'absence de l'éradication de l'*Helicobacter pylori* a évolué inéluctablement vers un lymphome de haut grade. La seconde hypothèse repose l'association d'un ulcère duodénal à une gastrite antrale diffuse dont la traduction histologique est la gastrite folliculaire à *Helicobacter pylori*. Une antrectomie réalisée sans vagotomie laisse un terrain propice à l'éclosion de l'*Helicobacter pylori*. Récemment, des études de biologie moléculaire par PCR ont apporté la preuve de la présence d'une population lymphoïde clonale au stade de gastrite folliculaire(9). Cette hypothèse est d'autant plus vraisemblable qu'il existe une pangastrite folliculaire et que l'*Helicobacter pylori* peut migrer vers la muqueuse fundique restante. Il semblerait que la transformation maligne survienne chez 64% des cas présentant cette monoclonalité (10).

RÉFÉRENCES

1. Makiyama H, Cecanti JP, Bourgeon A. Les cancers du moignon gastrique à propos de 14 observations récentes. *Ann Gastroentérol* 1984 ;20 :23-6.
2. Kanda K, Yokoyama Y, Yokoyama I et al. Malignant lymphoma of gastric stump developing 25 years after a distal gastrectomy for gastric disease : Report of a case. *Jpn J Surg* 1996 ;26 :803-6.
3. Kanda K, Watanabe F et al. Non hodgkin's lymphoma of the gastric stump developing 9 years after a distal gastrectomy for a peptic ulcer :A report and review of literature. *Jpn J Surg* 1994 ;24 :815-18
4. Benito C, Hernandez JL, Sola J et al. Lymphoma of the gastric stump : Report of a case. *Surgery* 1991 ;109 :339-41.
5. Ghali A, Jaafoura MH, Boubaker J, Mzabi S et al. Lymphome malin du moignon gastrique. *Gastroenterol Clin Biol* 1988 ;12 :486-9.
6. Libson E, Dravid VS, Weshler R, Bloom RA. Gastric stump lymphoma. *Leukemia and lymphoma* 1994 ;15 :357-60.
7. Wolf JA, Spjut HJ. Focal lymphoid hyperplasia of the stomach preceding gastric lymphoma : case report and review of literature. *Cancer* 1981 ;48 :2518-23.
8. Isaacson PG. Gastrointestinal lymphoma. *Human Pathol* 1994 ;25 :1020-9.
9. Zucca E, Bertoni F, Roggero E et al. Molecular analysis of the progression from Helicobacter Pylori associated chronic gastritis for mucosa associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach. *N Engl J Med* 1998 ;338 :804-10.
10. Nakamura S et al. B cell monoclonality precedes the development of gastric Malt lymphoma in Helicobacter Pylori associated chronic gastritis. *Am J Pathol* 1998 ;152 :1271

5^{ÈME} ECOLE NATIONALE SUR LES ERREURS INNÉES DU METABOLISME

28 & 29 NOVEMBRE 2003

Hôtel Tej Marhaba - Sousse - TUNISIE

Renseignements : Pr. SNOUSSI Noureddine - Hôpital Farhat Hached - Sousse
Pr. Miled Abdelhédi - Hôpital Farhat Hached - Sousse
Tél. : 73 223 311

CYSTADENOCARCINOME DU PANCREAS REVELE PAR UNE PANCREATITE AIGUE ET DE DECOUVERTE OPERATOIRE. A propos d'un cas rare

BEDIOUI H. - MOALLA N- MANAI M.Hédi - S. CHAHBANI - N. GORDAH Ahmed -
 ESSOUSSI M. - BEN ALEYA M.

Service de chirurgie Viscérale Hôpital Militaire de Tunis - Tunisie

BEDIOUI H. - MOALLA N- MANAI M.Hédi - S. CHAHBANI - N. GORDAH Ahmed - ESSOUSSI M. - BEN ALEYA M.

CYSTADENOCARCINOME DU PANCREAS REVELE PAR UNE PANCREATITE AIGUE ET DE DECOUVERTE OPERATOIRE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 586 - 590

RÉSUMÉ

Le cystadénocarcinome du pancréas est une tumeur maligne rare. Son aspect radiologique à l'échographie et au scanner peut prêter à confusion avec un faux kyste du pancréas. La pancréatite aiguë en est un mode de révélation exceptionnel. Les auteurs rapportent un nouveau cas de cystadénocarcinome du pancréas pris pour un faux kyste du pancréas compliquant une pancréatite aiguë. Le diagnostic a été porté en peropératoire devant la découverte d'une tumeur localement avancée de la queue du pancréas avec carcinose péritonéale et métastases hépatiques.

MOTS - CLÉS

Cystadénocarcinome du pancréas - Pancréatite aiguë

BEDIOUI H. - MOALLA N- MANAI M.Hédi - S. CHAHBANI - N. GORDAH Ahmed - ESSOUSSI M. - BEN ALEYA M.

CYSTADENOCARCINOMA OF THE PANCREAS REVEALED BY AN ACUTE PANCREATITIS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 586 - 590

SUMMARY

Cystadenocarcinoma of the pancreas is a rare malignant tumor. It may appear as a typical pseudocyst on ultrasonography or CT scan. It is exceptionally revealed by an acute pancreatitis. Authors report a new case of cystadenocarcinoma of pancreas misinterpreted as pancreatic pseudocyst complicating acute pancreatitis. The diagnosis was established at laparotomy by discovering a locally advanced tumor of pancreatic tail with hepatic and peritoneal carcinosis metastasis.

KEY - WORDS

Pancreatic cystadenocarcinoma - Acute pancreatitis

سرطانة غدية كيسية للمعشكلة وقع إكتشافها إثر إلتهاب حاد للمعشكلة وتأكد تشخيصها عند الجراحية

المؤلفون : ر. بديوي - ن. معلي - م. ه. مناعي - س. شهباني - م. ن. قرداح - م. السوسي - م. بن علي.
 يقدم في هذا البحث حالة نادرة للسرطانة الغدية الكيسية للمعشكلة وقع إكتشافها إثر إلتهاب حاد للمعشكلة وتأكد تشخيصها عند الفتحة الجراحية للبطن. تشبه علاماتها بالكشوفات بالصدى والمفراس إلى حد كبير علامات الإلتهاب حاد للمعشكلة في المظهر الكيسي. يؤكد المؤلفون على هذه الناحية التي تمكن في أحيان نادرة من فرص إكتشاف هذا الورم الذي قد يتستر تحت مظهر التهاب المعشكلة الحاد وذلك بمناسبة العثور على حالة جديدة من هذا الصنف والتي لم يتسن تشخيصها النهائي إلا عند القيام بعملية جراحية مكنت من إكتشاف ورم خبيث بذنب المعشكلة مصحوب بانتشار صفاقي ونقائل كبدية.
 كلمات الأساسية : السرطانة الغدية الكيسية للمعشكلة. إلتهاب حاد للمعشكلة.

adénocarcinome pancréatique (CKP) est une tumeur épithéliale maligne à forme kystique rare. Elle fait partie du cadre nosologique des tumeurs kystiques du pancréas (TKP) qui constituent un groupe hétérogène de tumeurs représentant 10 à 20 % des lésions kystiques du pancréas et seulement 5% des tumeurs du pancréas. Ces tumeurs posent souvent des problèmes de diagnostic préopératoires et de conduite thérapeutique surtout que le principal diagnostic différentiel reste le pseudo-kyste du pancréas qui représente à lui seul 90% des lésions kystiques du pancréas (LKP).

Dans cette observation et une revue de la littérature nous essayons de mettre l'accent sur les difficultés diagnostiques, les moyens thérapeutiques et le pronostic de cette tumeur rare.

OBSERVATION

Patient C.A, âgé de 84 ans, coronarien, insuffisant cardiaque et bronchitique chronique était hospitalisé le 12/2/98 dans une clinique privé pour des douleurs d'installation brutale, transfixiantes, vomissements ni troubles du transit. L'examen physique trouvait un malade apyrétique, anictérique avec à l'abdomen un empâtement épigastrique. Le bilan biologique notamment pancréatique trouvait une hyperamylasémie à 5 fois la normale avec une hyperamylasurie à 12 fois la normale. Devant la suspicion de pancréatite aiguë, une échographie abdominale pratiquée le 13/02/98 objectivait une tête pancréatique augmentée de taille faisant 6 x 3cm, avec une structure hétérogène avec présence d'une volumineuse formation kystique de 10 cm de diamètre au niveau de l'arrière cavité des épiploons (Fig. 1). La vésicule biliaire était alithiasique et la voie biliaire principale non dilatée.

En complément d'exploration par scanner abdominal pratiqué le 14/02/98 conclu à une pancréatite aiguë avec un score de Ranson Balthazar avec un faux kyste du pancréas de 7.5 cm sur 5 cm développé au niveau de l'arrière cavité des épiploons (photo 1).

Le diagnostic retenu était une pancréatite stade B avec un faux kyste du pancréas sans étiologie évidente. En l'absence de notion d'éthylisme, une échographie qui n'a pas mis en évidence de lithiasis biliaire et un bilan hépatique et lipidique normaux.

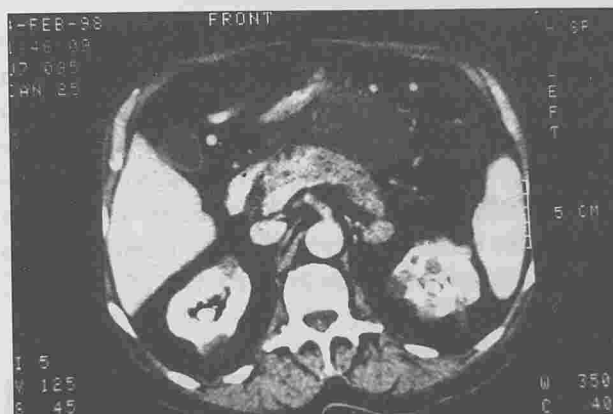


Fig. n° 1 : TDM abdominal du 14/02/98 (2^{ème} jour d'évolution de la pancréatite aiguë) : Aspect hétérogène du pancréas prédominant au niveau de sa région corporelle surmonté d'une collection de densité para-liquidienne à contours bien limités, mesurant 7.4 x 5 cm développée au niveau de l'arrière cavité des épiploons et évoquant un faux kyste du pancréas.

L'évolution sous traitement symptomatique était favorable avec sédation des douleurs, assouplissement de l'abdomen et normalisation du bilan pancréatique au bout de 10 jours. Le patient a quitté la clinique au 10^{ème} jour d'hospitalisation. Un scanner abdominal pratiqué un mois plus tard trouvait un pancréas légèrement augmenté de taille au niveau de la région corporelle présentant un aspect discrètement hétérogène avec persistance de la formation kystique faisant 9.6 cm sur 8.9 cm.

Le patient nous est alors adressé le 20/04/98 pour complément de prise en charge d'un PKP. L'interrogatoire révélait une discrète gêne épigastrique sans fièvre ni vomissements ni troubles du transit. L'examen physique trouvait une masse épigastrique mal limitée légèrement sensible faisant environs 10 cm de grand axe. Le bilan biologique hépatique et pancréatique était normal.

Un scanner abdominal pratiqué le 21/04/98, soit à 2 mois d'évolution de la pancréatite, trouvait un pancréas de taille normale avec présence d'une formation kystique au dépend de la région isthmo-caudale mesurant 12x 9 cm non rehaussée par l'injection de produit de contraste évoquant ainsi un PKP. Devant l'âge avancé, le terrain débilité et le caractère paucisymptomatique du PKP il a été décidé l'abstention thérapeutique et la surveillance du patient. Celui ci reconseille 2 mois plus tard pour

exacerbation des épigastalgies avec une symptomatologie de sténose digestive haute motivant sa réhospitalisation. Un nouveau scanner abdominal a été alors pratiqué le 2/06/98, soit à 4 mois d'évolution de la pancréatite aiguë, objectivant une grosse formation kystique cloisonnée au niveau de l'ACE; les cloisons délimitant ainsi 3 formations kystiques respectivement de 38 x 25 mm, 70 x 51 mm, 39 x 20 mm (photo2).

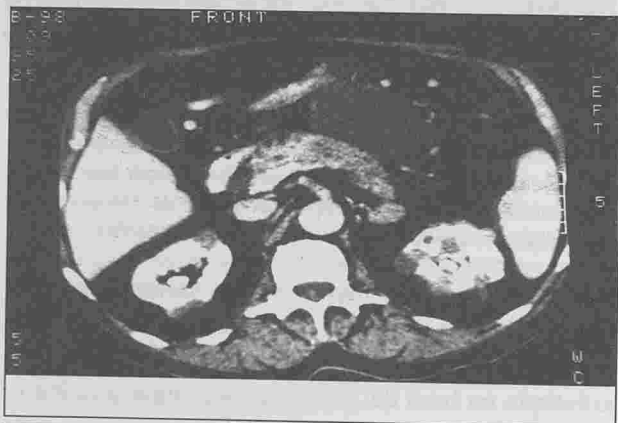


Fig. n° 2 : TDM abdominal du 2/06/98 (4^{ème} mois d'évolution de la pancréatite aiguë.)
Formation kystique de grande taille (14 x 9 cm), siège de 2 cloisons, se développant dans l'arrière cavité des épiploons au contact avec le bord antérieur du pancréas.

Vu le caractère compliqué de ce PKP (sténose digestive haute) et vu l'augmentation de son volume, l'indication d'un drainage kysto-gastrique a été posée mais malheureusement a échoué. Il a été alors décidé d'opérer le patient en vue d'une anastomose kysto-jéjunale. La voie d'abord coelioscopique étant contre indiquée du fait de l'insuffisance cardiaque avancée, le patient a été abordé par une laparotomie médiane le 12/06/98. A l'ouverture du péritoine, nous avons été surpris par la découverte d'une carcinose péritonéale disséminée avec présence d'une énorme tumeur pancréatique corporéo-caudale de 20x10 cm inextirpable ayant envahie la rate, l'estomac et le mésogastre postérieur. Il a été alors réalisé une simple dérivation digestive interne consistant en une gastro-entéro-anastomose précolique et une biopsie d'un nodule de carcinose. L'examen anatomopathologique du nodule concluait à une localisa-

tion métastatique d'un cystadénocarcinome probable.

Les suites opératoires étaient simples. La sortie est autorisée au 5^{ème} jour postopératoire ; le malade est décédé 4 mois plus tard.

DISCUSSION

Sur le plan épidémiologique, le CKP représente à 5% des tumeurs exocrines malignes du pancréas [3]. Il atteint les sujets de plus de 55 ans sans préférence de sexe [4].

L'association CKP et pancréatite aiguë est exceptionnelle. Seul 2 cas auraient été rapportés dans la littérature durant les 10 dernières années [1]. Dans l'enquête du Rapport de l'AFC 1997 [1], sur 79 cas de CKP répertoriés seul 1 cas de pancréatite aiguë a été retrouvé. Le 2^{ème} cas a été rapporté par Mujica [9] dans une étude multicentrique américaine portant sur 45 cas de pancréatite aiguë en rapport avec un cancer du pancréas.

La rareté de cette association fait que le diagnostic du CKP est très difficile en dehors d'une extension locorégionale. En effet, toute LKP découverte au décours d'une pancréatite aiguë fera évoquer en premier lieu le diagnostic de PKP qui représente le seul 90% de l'ensemble des LKP. Ces difficultés diagnostiques sont aussi expliquées par l'absence de spécificité clinique, échographique et même scannerographique. En effet la symptomatologie clinique peut se résumer à une douleur épigastrique qui est constante et une altération de l'état général retrouvée une fois sur deux. L'échographie et le scanner abdominal peuvent objectiver une lésion macrocystique à paroi épaisse et à contenu partiellement solide. La composante tissulaire est retrouvée dans 88% des cas. Des calcifications périphériques peuvent être trouvées dans 8 à 38% des cas [1-2]. Le diagnostic n'est aisé qu'en présence de signes de malignité (ganglions, métastases, envahissement vasculaire). L'échoendoscopie permet une meilleure étude de la tumeur en objectivant la présence constante de nodules intramuraux. L'alternance de zones anéchogènes et de cloisons échogènes avec un contingent tissulaire intrakystique est un signe très fréquent. Au terme de ce bilan radiologique, la confusion d'un

avec un PKP peut persister dans plus de 40% des cas [10]. C'est ainsi que le recours à l'analyse histologique et des marqueurs biochimiques et tumoraux dans le liquide intrakystique peut être d'un grand apport diagnostique.

Le liquide est recueilli soit par ponction transpariétale radioguidée soit par ponction transdigestive sous guidage échodopographique ce qui permet de limiter le risque de dissémination néoplasique sur le trajet de la ponction. L'étude du liquide intrakystique nous fournit les résultats suivants selon qu'il s'agit d'un PKP ou d'un CKP: (tableau 1) [3].

	Pseudokyste	Cystadenocarcinome
ALPHAS	très élevé	variable
ALP	variable	élevé
AMYL	variable	élevé
CA125	bas	élevé
CA199	bas	élevé
CA242	variable	élevé

Tableau n° 1 : Etude des marqueurs tumoraux dans le liquide intrakystique en cas de PKP et CKP [3].

En cas de découverte d'une LKP au cours d'une pancréatite aiguë, est-il licite de compléter systématiquement les explorations par une échodopographie voire une étude du liquide intrakystique ? Les critères qui inciteraient à pousser les explorations dans ce cas, sont difficiles à établir du fait de la rareté de cette association pathologique.

Dans notre observation, le CKP a été pris pour un PKP dans le contexte clinique biologique et radiologique de la pancréatite aiguë et le diagnostic n'a été établi qu'en peropératoire devant la découverte de signes d'extension métastatique de la tumeur. Cependant certaines données auraient pu nous avertir quant à l'éventualité du diagnostic de CKP notamment l'âge avancé du patient, la présence concomitante d'un PKP de grande taille à un premier épisode de pancréatite aiguë bénigne, l'absence d'étiologie évidente de cette pancréatite et l'évolution de cette lésion kystique dont la taille a doublé en l'espace de 4 mois avec surtout l'apparition

de cloisons en son sein. Il faut noter que le doute diagnostique entre PKP et CKP peut persister même en peropératoire [6-7-8]. La résection de cette lésion kystique s'impose alors et seul l'étude anatomopathologique de la pièce permettra d'établir le diagnostic. Il est préférable de pratiquer une résection pancréatique pour PKP que de réaliser une dérivation kysto-digestive pour un CKP pris pour un PKP [8]. Dans la monographie de l'AFC 1997, sur 79 cas de CKP, 14 n'ont pu être diagnostiqués même au décours d'une première intervention ; en effet parmi eux 4 cas ont été pris pour un PKP et traité par une dérivation kysto-digestive et un cas pris pour un kyste hydatique du pancréas et a subi une intervention de Lagrot [1].

Dans notre observation, l'intervention devait consister en une anastomose kysto-jéjunale pour PKP cependant le diagnostic a été redressé en faveur du CKP devant la découverte de métastases péritonéales et hépatiques. Le geste a consisté en une simple dérivation digestive interne palliative.

Sur le plan physiopathologique, l'obstruction canalaire et la fistulisation wirsungienne sont les deux théories rapportées par Talamani [12] pour expliquer la survenue d'une pancréatite aiguë secondaire à un CKP.

Le CKP ne sera alors retenu comme étiologie de la pancréatite aiguë qu'après avoir éliminé les autres étiologies les plus fréquentes notamment la lithiase biliaire et les causes métaboliques.

Le traitement comporte deux volets : celui de la pancréatite aiguë qui est symptomatique et celui de son étiologie qui ne se conçoit qu'après guérison de la pancréatite avec restitution ad integrum des lésions pancréatiques au scanner.

Le traitement du CKP est chirurgical. Il consiste en une résection pancréatique réglée avec curage ganglionnaire et extension de l'exérèse aux organes de voisinage si nécessaire [1]. Le pronostic du CKP est meilleur que celui de l'adénocarcinome du pancréas avec une survie à 5 ans pouvant atteindre 56 à 72% en cas de résection [1-2].

CONCLUSION

Du fait de sa rareté et de son association exceptionnelle à une pancréatite aiguë, le CKP reste très difficile à diagnostiquer lorsqu'il prend l'aspect d'une LKP associée à des lésions de pancréatite aiguë. Au

moindre doute diagnostique, qu'il soit clinique, radiologique ou évolutif il ne faut pas hésiter à pousser les explorations par une écho-endoscopie voire une ponction du liquide intrakystique afin d'augmenter les chances d'aboutir à un diagnostic exact et à une attitude thérapeutique adaptée.

RÉFÉRENCES

- 1) Le Borgne J, De Calan L, Partensky C. Les tumeurs kystiques du pancréas. Monographie de l'Association Française de Chirurgie, rapport présenté au 99ème Congrès Français de Chirurgie 6-8 octobre 1997.
- 2) Megibow AJ, Lavelle MT, Rofsky NM. Cystic Tumors of the pancreas. Surg.Clin.North.Am. 2001 ;81 :489-509.
- 3) Hammel P, Bernades P. Les lésions kystiques du pancréas de diagnostic difficile. La Presse Médicale.1996 ;36 :1794-1800.
- 4) Palazzo L, Hammel P, Cellier CH, Ruzsniwsky PH. Les tumeurs kystiques du pancréas. Acta.Endoscopica. 2000 ; 30 suppl 2 : 361-366.
- 5) Levy M, Levy P, Hammel P : Diagnostic des cystadénomes et cystadénocarcinomes du pancréas. Etude de 36 cas. Gastroenterol. Clin. Biol, 1995 ;19 :189-196.
- 6) Csonka C, Ludmány E, Bugyi Z, Gergely M. Pancreatic cystic tumor misdiagnosis as pseudocyst : Lessons from an intraoperative error. Orv Hetil 1992, Dec 12 ;133 :3205-8.
- 7) Railey DJ, Barkin JS, Levi J. Aspiration of cystadenocarcinoma mimicking pancreatic pseudocyst. Pancreas 1991, Jul ;6 :491-2.
- 8) Lee YT. Cystadenocarcinoma versus pseudocyst of the pancreas : a difficult differential diagnosis. Curr Surg 1989, May-Jun ;46 :2024.
- 9) Mujica VR, Barkin JS, Go VL. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. Study Group Participants. Pancreas 2000, Nov ;21 :329-32.
- 10) Warsaw AL, Compton CC, Lewandrowski K. Cystic tumor of the pancreas : New clinical, radiologic and pathologic observations in 47 patients. Ann Surg 1990 ;212 :432-43.
- 11) Wood D. Cystadenocarcinoma of the pancreas : Neo-adjuvant therapy and CEA monitoring. J Surg Oncol 1990 ;43 :56-60.
- 12) Talamani MA, Pitt HA, Hruban RH. Spectrum of cystic tumors of the pancreas. Am J Surg 1992 ;163 :117-24.

ACCIDENTS THROMBO-EMBOLIQUES RECIDIVANTS CHEZ LE SUJET JEUNE: PENSER AU CANCER BRONCHO-PULMONAIRE

KHADRAOUI Mohsen* - AICHAOUIA Chiraz* - SAKHRI Abdelmajid* - BARAKET Nadia** - MHENNI Hédi** - HAOUALA Habib** - GUEDICHE Mohamed** - CHEIKH Rezig*

*Service de Pneumo-allergologie - **Service de Cardiologie

Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis

KHADRAOUI Mohsen - AICHAOUIA Chiraz - SAKHRI Abdelmajid - BARAKET Nadia - MHENNI Hédi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed - CHEIKH Rezig

ACCIDENTS THROMBO-EMBOLIQUES RECIDIVANTS CHEZ LE SUJET JEUNE : PENSER AU CANCER BRONCHO-PULMONAIRE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 591 - 594

RÉSUMÉ

À partir d'une observation clinique, où des accidents thrombo-emboliques récidivants chez un sujet révèlent l'existence d'un adénocarcinome bronchique, les auteurs insistent sur la nécessité de pratiquer un bilan systématique à la recherche d'une néoplasie surtout si le patient est jeune et sans facteurs de risque thrombo-embolique.

MOTS - CLÉS

Accidents thrombo-emboliques - Cancer broncho-pulmonaire

KHADRAOUI Mohsen - AICHAOUIA Chiraz - SAKHRI Abdelmajid - BARAKET Nadia - MHENNI Hédi - HAOUALA Habib - GUEDICHE Mohamed - CHEIKH Rezig

RELAPS THROMBOEMBOLISM BY YOUNG PATIENTS : THINK TO THE LUNG NEOPLASM

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 591 - 594

SUMMARY

A case report about a young patient with acute thromboembolism, the authors

If the clinical futurs or relapsing thromboembolic accidents accuring on a young patient reval a bronchial carcinoma, the authors insist on doing a systematic investigation looking for a neoplasma specially if patient is young and without a known thromboembolic risk.

KEY - WORDS

Thromboembolic - Lung cancer

الحوادث المتواترة لتخثر وانسداد الوريد التفكير في سرطان الرئة

الباحثون : م. الخضراوي - ش. عيشوية - ع. الصخري - ن. بركات - ه. مهني - ح. حوالة - م. قديش - ش. رزيق

عبر دراسة حالة سريرية، أراد الباحثون التركيز على أهمية البحث على سرطان عضوي وخاصة سرطان الرئة وكذلك كلاً وقع حادث تخثر أو انسداد الوريد عند مريض شاب
الكلمات الأساسية: سرطان الرئة - تخثر وانسداد الوريد.

OBSERVATION

Monsieur SL, âgé de 35 ans, agent administratif, sans antécédent pathologique. Hospitalisé en juin 1995, pour phlébite du membre inférieur gauche. Le diagnostic est confirmé par l'échodoppler qui a montré une thrombose veineuse superficielle poplitée et fémorale, le bilan étiologique pratiqué est négatif.

Le patient a bénéficié d'un traitement anticoagulant héparinique relayé par les antivitamines K(AVK). L'évolution clinique est marquée au onzième jour de traitement par l'installation brutale d'une dyspnée avec douleurs thoraciques suivies d'un syndrome infectieux. L'examen clinique a montré un syndrome de condensation basal droit, avec à la radiographie du thorax une opacité basale droite non rétractile systématisée. L'électrocardiogramme et les gaz du sang (GDS) sont normaux, la numération globulaire a montré une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Devant ces éléments, une antibiothérapie a été associée au traitement anticoagulant avec une évolution rapidement régressive autant sur le plan clinique que radiologique.

Le contrôle par écho doppler a montré des séquelles de phlébite sur les mêmes territoires sans véritable reperméabilisation, le traitement anticoagulant a été alors maintenu à domicile.

Quelques jours après sa sortie, le patient consulte en urgence au service de pneumologie pour hémoptysies de faible abondance, douleurs thoraciques droites et fièvre. A l'examen, il est polypneïque avec une submatité et une baisse du murmure vésiculaire à la base droite. L'examen cardiovasculaire révèle une tachycardie régulière à 110 battements par minute, l'examen des mollets trouve un mollet gauche tuméfié et douloureux à la palpation évoquant, dans ce contexte une récurrence de la thrombo-phlébite. Par ailleurs, l'examen découvre une adénopathie sus-claviculaire gauche de 3 centimètres, fixe et indolore.

La radiographie thoracique montre un syndrome alvéolaire de la base droite avec un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit. La numération montre 17800 de blancs avec 80% de polynucléaires neutrophiles et 6% d'éosinophiles. Les GDS sont en faveur d'un syndrome d'hyperventilation

avec hypoxémie à 60mmHg et une hypocapnie à 26 mmHg et une alcalose respiratoire (pH : 7,56), le taux de prothrombine (TP) est à 20%. Devant ces éléments et les antécédents du patient, le diagnostic d'une embolie pulmonaire est évoqué malgré une anticoagulation efficace, l'écho doppler met en évidence une thrombose veineuse surale, poplitée et fémorale gauche. Le traitement anticoagulant à base d'AVK est maintenu avec un TP autour de 20% en association à une antibiothérapie, à noter que la scintigraphie et l'angioscanner n'étaient pas alors disponibles. Par ailleurs, la biopsie de l'adénopathie sus-claviculaire a conclu à un adénocarcinome peu différencié dont l'origine reste à déterminer.

Un bilan de recherche du cancer primitif est entamé avec une fibroscopie bronchique montrant un aspect inflammatoire de la lingula, les prélèvements cyto-histologiques sont négatifs.

La fibroscopie gastrique est normale ainsi que l'échographie abdominale et la scintigraphie thyroïdienne. Par contre les marqueurs tumoraux sont franchement élevés (NSE : 33 ng/l, ACE : 26 ng/l, CA 19.9 : 45 U/ml).

Au décours de ce bilan, l'état du patient se complique rapidement par l'apparition de signes de thrombophlébite du membre contre-latéral avec installation d'une insuffisance cardiaque droite aiguë. L'échographie cardiaque d'urgence trouve un épanchement péricardique massif et compressif nécessitant une évacuation d'urgence d'un liquide séro-hématique, la biopsie péricardique est sans spécificité. Le patient est mis sous héparine avec amélioration des signes locaux avec relais par la calciparine. Devant ces éléments, le diagnostic de cancer métastatique compliqué de maladie thrombo-embolique est retenu sans mise en évidence du cancer primitif. L'attitude thérapeutique s'est limitée au maintien du traitement anticoagulant et antalgique.

En mars 1996, soit un mois après sa péricardite, le patient consulte pour altération profonde de l'état général avec une dyspnée de repos.

L'examen trouve un patient cachectique, cyanosé avec des polyadénopathies cervicales d'allure tumorale, la radiographie thoracique montre un syndrome interstitiel diffus avec élargissement médiastinal et une opacité hilairale gauche jusque-là inexistante.

Scanner thoracique est en faveur d'un processus tumoral lobaire inférieur gauche avec envahissement médiastinal et un aspect de lymphangite carcinomateuse. Le patient est décédé, dix mois après le premier accident thrombo-embolique.

COMMENTAIRES

Association, cancer viscéral et maladie thrombo-embolique, est connue depuis 1865 sous le terme de « syndrome de thrombophlébites récidivantes et malignes » (1). L'incidence globale des thromboses au cours des cancers est estimée entre 1% et 15% (2). Cette incidence varie selon le type histologique du cancer et de l'organe atteint. La prédominance du cancer bronchopulmonaire est souvent citée (2), suivi des cancers digestifs et de la sphère urogénitale (5)(6)(7). Sur le plan histologique, les adénocarcinomes constituent le type histologique le plus retrouvé (2)(3)(4)(5), le plus souvent un adénocarcinome muco-sécrétant (8).

Sur le plan clinique, il faut distinguer d'emblée, les ATE intervenant précocement dans l'histoire du cancer et celles compliquant une évolution préterminale chez un sujet grabataire (2). Souvent, et malgré son évolutivité, l'enquête étiologique ne retrouve pas de cancer primitif et on parle alors de cancer occulte (9). Les ATE à traduction clinique, constituent probablement la mince partie visible de l'iceberg, les études autopsiques chez des cancéreux, trouvent entre 10% à 30% de TVP et d'EP, alors que les manifestations cliniques ne sont notées que chez 1% à 11% des patients (10).

Pour le clinicien, le problème principal posé par ces ATE chez un sujet sans facteurs de risque, est l'existence possible d'un cancer sous-jacent qu'il faudra rechercher. En effet, un ATE peut précéder la découverte d'un cancer de plusieurs mois voire de plusieurs années (habituellement pas plus de deux ans) (9). Chez un sujet jeune, ce fait implique la recherche systématique d'un cancer en cas d'ATE histologique. D'après trois études (rétrospectives et prospectives) dont le but est d'évaluer l'incidence de cancer associé à un ATE (11)(12)(13), une thrombose veineuse sans facteurs de risque est révélatrice d'un cancer au moins chez un malade sur cinq, le délai de survenue d'un cancer par rapport à

l'épisode thrombo-embolique serait lié, en partie, à l'absence de dépistage de cancer lors de diagnostic de TVP ou d'EP. Dans une étude de recherche systématique d'un cancer lors du diagnostic d'une TVP chez 113 patients conduite par MONREAL (13), l'auteur décèle un cancer chez 22% des sujets avec TVP idiopathique contre 6% chez des sujets avec facteurs de risque, il préconise un bilan systématique comprenant au moins un examen clinique, un cliché thoracique, une NFS, une VS, les marqueurs tumoraux, un scanner abdomino-pelvien et une colonoscopie. Les éléments prédictifs d'un risque élevé de cancer sont : l'âge supérieur à 60 ans, l'anémie et l'hyper-eosinophilie (11).

En dehors de la MTE, un cancer peut s'accompagner d'autres anomalies telles qu'une coagulation intravasculaire disséminée (2), une endocardite thrombotique non bactérienne (14) et des infarctus cérébraux (15). Une atteinte péricardique avec tamponnade, similaire à notre observation a été rapportée chez un sujet ayant un adénocarcinome pulmonaire présentant une TVP (16). La prédominance des adénocarcinomes comme type histologique et en particulier broncho-pulmonaire (18) serait un argument supplémentaire pour entamer un bilan étiologique exhaustif chez un sujet jeune et démarrer un traitement anticoagulant à titre prophylactique (17)(18).

Au plan physiopathologique, des troubles de l'hémostase touchent 92% à 98% des sujets atteints de cancer (18), leurs mécanismes sont complexes, il y aurait une activation de l'agrégation plaquettaire et de la coagulation. Les cellules cancéreuses synthétisent plusieurs activateurs de la coagulation tels que le « Cancer Pro-Coagulant A (CPA) », une substance analogue au facteur tissulaire (TFA) également produite par les monocytes et une substance qui possède une activité prothrombinase. Parallèlement, il existe une baisse du taux de deux inhibiteurs de la coagulation : la protéine C et l'antithrombine III (AT III). La conversion du fibrinogène en fibrine est donc favorisée, comme en témoigne l'augmentation du fibrino-peptide 1 (FPA) (2)(18)(19).

Au plan thérapeutique, le traitement des ATE chez un sujet cancéreux n'est pas codifié (20), le traitement anticoagulant classique associant héparinothé-

rapie relayée par les anti-vitamine K (AVK) semble échouer dans un tiers des cas, la majorité des échecs survenant sous AVK(21). L'analyse des études rétrospectives(20), montre qu'il existe un risque de récurrence de l'ATE sous traitement anticoagulant surtout sous AVK, d'autre part, les accidents hémorragiques sont plus liés à ces derniers. Ces résultats sont confirmés par des études prospectives qui montrent la supériorité de l'héparine versus les AVK aussi bien chez les sujets cancéreux que non cancéreux, les complications hémorragiques ainsi que les récurrences thrombo-emboliques étant plus fréquents sous AVK (22)(23). Certains auteurs préconisent d'emblée l'interruption de la veine cave inférieure (23)(24). Enfin, les héparines à bas poids moléculaires (HBPM), semblent, pour certains améliorer la prise en charge de ces malades par rapport à l'héparine non fractionnée (HNF). Deux études comparant l'HNF et les HBPM dans le traitement initial des

TVP, montrent une réduction de la mortalité par cancer dans le sous groupe des cancers traités par les HBPM (25)(26)(27).

CONCLUSION

Les anomalies complexes de la coagulation, constituent un fait actuellement établi chez la quasi totalité des sujets cancéreux. Pour des raisons inexplicables, une MTE ne touche qu'une proportion de sujets atteints surtout d'un adénocarcinome occulte ou patent. Leur installation chez un sujet jeune, sans facteurs de risque doit ouvrir le champ à des investigations exhaustives bronchopulmonaires, digestives et uro-génitales, dans le but de rechercher un cancer opérable. Leur traitement, non codifié, montre la supériorité de l'héparine par rapport aux AVK, pourvoyeurs d'accidents hémorragiques et de récurrences. Le recours aux HBPM serait un facteur d'une survie plus longue et de complications moindres.

RÉFÉRENCES

- 1- TROUSSEAU A : Phlegmatia alba dolens. Clin Med Hotel-Dieu de Paris, JB Gallère et fils Paris. 1865 ; 3 : 94 in BRECHOT JM., CONARD J., SAMAMA M. : Coagulation et cancers pulmonaires, de la clinique à la biologie. Rev. Mal. Resp., 1992, 9 : 375-384
- 2- BRECHOT JM., CONARD J., SAMAMA M. : Coagulation et cancers pulmonaires, de la clinique à la biologie. Rev. Mal. Resp., 1992, 9 : 375-384
- 3- BELL R., STARSKEN F., PORTFIELD T.K : Trousseau's syndrome : Devastating coagulability in the absence of heparin. Ann. J. Med., 1985, 79 : 423-9
- 4- ZAKARSKI L., HENDERSON W.G., RICKLES F.R., FORMAN W., CORNELL B., EDWARDS RL : Effect of warfarin survival in small cell carcinoma of the lung J.M.A., 1981, 245 : 831-35
- 5- RIKERS F.R. : Thrombosis and lung cancer. Am Rev. Resp. Dis., 1989, 140 : 573-
- 6- MONREAL M., MONTASTERO J. : Deep venous thrombosis and hidden cancer and blood coagulation : basis and clinical aspects. Editrice, 1990
- 7- JONHATAN E., NASCHITZ M.D., DANIEL TESHURUN M.D., LOUISE M., LEV M.D. : Thrombosis in cancer. CANCER, 1993; 71, 1384-90
- 8- MINNA JD., DUNN PA. : Paraneoplastic syndromes. In : De VITA VT, HELLMAN S, ROSENBERG SA. Editors; Cancer principles and practice of oncology. 3rd ed. Philadelphia : LIPPINCOTT JB, 1989 : 1920-40
- 9- GORE JM., APPELBAUM JS., GREEN HL., DEXTER L., DALEN JE. : Occult cancer in patients with acute pulmonary embolism. Ann Intern Med 1982; 96 : 556-60
- 10- GOLDENBERG RJ., SENEFF M., GORE JM., ET ALL. Occult malignant neoplasm in patients with deep venous thrombosis. Arch Intern Med. 1987; 147 : 251-3
- 11- MOREL M. LAFOZ E., CASALS A., ET ALL. : Occult cancer in patients with deep venous thrombosis. A Systematic approach. Cancer 1991 ; 67 : 541-5
- 12- ADERKA D., BROWN A., ZELIKOWSKI A., PINKHAS J. : Idiopathic deep vein thrombosis in an apparently healthy patient as a premonitory sign of occult cancer. 1986;57 : 1864-9
- 13- MONREAL M., CASALS A., BOIX J et al : Occult cancer in patients with acute pulmonary embolism. A prospective study. Chest 1993 ; 103 : 816-9
- 14- DEPPISCH LM., FAYMI AO. : Non-bacterial thrombotic endocarditis. Am Heart J. 1979 ; 92 : 723-9
- 15- ROGERS LR., CHO ES., KEMPIN S., POSNER JB. : Cerebral infraction from non-bacterial thrombotic endocarditis. Clinical and pathological study including the effects of anticoagulation. Am J Med 1987 ; 83 : 746-56
- 16- BURAKOWSKI J., TOMKOWSKI W., BURAKOWSKA B., FILIPEK S., KAMINSKI Z. : Lung neoplasms with pericardial metastasis, complicated by venous thromboembolism : case report. Pneumol Allergol Pol. 1994 ; 62 : 189-93
- 17- ZIOMEK S., READ RC., TOBLER HG., ET ALL. : Thromboembolism in patients undergoing thoracotomy. Ann Thorac Surg. 1993 ; 56 : 223-4
- 18- MARUYAMA M., YAGAWA K., HAYASHI S., ET ALL. : Presence of Thrombosis-inducing Activity in plasma from Patients with Lung Cancer. AM REV RESPIR DIS 1989; 142, 778-81
- 19- MEYER G., FARGE D., SAUVAGET F., ET ALL. : Maladie thrombo-embolique et cancer. Presse Méd. 1994 ; 23 : 1767-71
- 20- LEVINE M., HIRSH J. : The diagnosis and treatment of thrombosis in the cancer patients. Semin Oncol 1990 ; 17 : 160-71
- 21- AUVRAY E., CHATTE G., PERRIN-FAYOLLE M. : Cancer pulmonaire et thromboses artérielles et veineuses récidivantes. Rev. Pneumol. Clin., 1996, 52 : 188-191
- 22- MOORE FD., OSTEEN RT., KARP DD., STEELE G., WILSON RE. : Anticoagulants, venous thrombosis and the cancer patient. Arch Surg 1981 ; 116 : 405-7
- 23- CALLIGARO KD., BERGEN WS., HAUT MJ., SAVARESE RP., DE LALL-RENTIS DA. : Maladie thrombo-embolique et cancer évolutive : Anticoagulation ou filtre de Greenfield ? Ann Chir Vasc 1991 ; 5 : 186-9
- 24- COHEN JR., TENENBAUM N., CITRON M. : Greenfield filter as primary therapy for deep venous thrombosis and/or pulmonary embolism in patients with cancer. Surgery 1991 ; 109 : 12-5
- 25- BRATT G., ABERG W., JOHANSON M., TORNBOMM E., GRANGVIST S., LOCKNER D., : Two daily subcutaneous injections of Fragmin as compared with intravenous standard heparin in the treatment of deep venous thrombosis. Thromb Haemost 1990 ; 64 : 506-10
- 26- AMBADA J., NIEUWENHUIS HK., SIXMA JJ. : Treatment of acute venous thromboembolism with low molecular weight heparin (Fragmin). Results of a double-blind randomized study. Circulation 1989, 80 : 935-40
- 27- GREEN D., HULL RD., BRANT R., PINEO GF : Lower mortality in cancer patients treated with low-molecular-weight versus heparin. Lancet 1992 ; 339 : 1476-7

LES FISTULES CORONARO-PULMONAIRES DE L'ADULTE A PROPOS DE 6 OBSERVATIONS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

CHERIF Ali - FARHATI Abdeljelil - FAJRAOUI Mohamed - BOUSSAADA Rafik - HMAM Mohamed - EZZAR Taoufik - MOURALI Sami - MECHMECHE Rachid

Service des Explorations Fonctionnelles Cardiologiques
Hôpital la Rabta - Tunis.

CHERIF Ali - FARHATI Abdeljelil - FAJRAOUI Mohamed -
BOUSSAADA Rafik - HMAM Mohamed - EZZAR Taoufik -
MOURALI Sami - MECHMECHE Rachid

CORONARY-TO-PULMONARY ARTERY FISTULA
ABOUT 6 CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°08, 2003 ; 595 - 599

SUMMARY

Six new patients and 33 previously reported with coronary-to-pulmonary artery fistula were reviewed.

The mean age at the time of diagnosis was 51 years. A male predominance was found (65%). Angina was the most common symptom. The artery mostly involved was the left anterior descending coronary artery and the fistula drained more often to the main pulmonary artery. The left-to-right shunt is small in the majority of patients and the associated significant coronary artery disease was detected in 18% of cases. Good results of surgical closure of the fistula are usually obtained. An alternative to surgical treatment is percutaneous transcatheter embolization of coronary artery fistulas.

KEY - WORDS

Congenital anomalies of the coronary arteries - Coronary artery fistula - Coronary angiography - Interventional cardiology

الاتصال الخلقى للشريان التاجي بالشريان الرئوي

الباحثون : ع. شريف - ع. فرحاتي - م. فجرابي - ر. بوسعادة - م. حمام - ت. الزار - س. مورالي - ر. مشماش.
يدرس المؤلفون 6 حالة جديدة للاتصال الخلقى للشريان التاجي بالشريان الرئوي و 33 حالة نشرت مسبقا. يبلغ معدل العمر عند تشخيص هذه العاهة 51 سنة و 65% من المرضى هم من الذكور. يشكو معظم المرضى من نوبة صدرية أدت إلى القترة. تمس هذه العاهة في الغالب الشريان التاجي الأيسر. العلاج بالجراحة أعطى نتائج حسنة والآن أصبح العلاج بواسطة تقنية تقويم الشرايين عبر الجلد بديلا منطقيا للعلاج بالجراحة.
الكلمات الأساسية: العاهات الخلقية للشرايين التاجية - تقويم الشرايين عبر الجلد

La fistule coronaro-pulmonaire (CP) est une anomalie congénitale très rare se définissant comme étant une communication anormale directe entre artère coronaire et l'artère pulmonaire (fistule proximale) ou une vascularisation d'un territoire pulmonaire à partir des artères coronaires (fistules périphériques) (1, 2).

Le but de ce travail est de décrire les aspects cliniques et angiographiques des fistules CP diagnostiquées à l'âge adulte ainsi que leur signification pronostique et l'attitude thérapeutique.

METHODOLOGIE

Entre les mois de mai 1980 et mai 2000, 7445 patients âgés de 17 à 86 ans ont bénéficié d'une coronarographie. Toutes les anomalies congénitales des artères coronaires ont été identifiées et les aspects cliniques, électrocardiographiques, radiologiques et angiographiques ont été analysés.

RESULTATS

La fistule CP a été découverte à la coronarographie chez 6 hommes âgés respectivement de 27, 30, 51, 59, 63 et 68 ans. L'exploration angiocoronarographique a été réalisée pour un angor chez quatre patients (obs. 2, 3, 4, 6), pour une poussée d'insuffisance cardiaque globale 3 ans après un infarctus du myocarde chez un patient (obs. 1) et pour hémoptysie chez un patient (obs. 5).

L'auscultation cardiaque était normale dans 4 cas, elle a montré un souffle d'insuffisance mitrale dans deux cas (obs. 1, 5). L'électrocardiogramme était normal dans deux cas (obs. 4, 6), un patient avait des séquelles de nécrose antérieure (obs. 1), deux patients avaient un bloc de branche gauche (obs. 2, 5) et un patient avait des troubles de la repolarisation en antérieur (obs. 3). La radiographie du thorax a été normale chez quatre patients, elle a montré une cardiomégalie chez deux patients (obs. 1 et 5) et une opacité paracardiaque droite chez un patient (obs. 5).

La fistule était proximale 5 fois allant de l'IVA vers le tronc de l'artère pulmonaire (fig. 1). Dans un seul cas (obs. 5), la communication anormale s'effectue entre l'artère coronaire droite et les branches périphériques de l'artère pulmonaire droite (fig. 2).

L'association fistule CP et athérosclérose coronaire a été observée dans deux cas (obs. 1, 2). Une insuffisance mitrale par prolapsus valvulaire a été notée dans un cas (obs. 5). Dans aucun cas, le shunt gauche-droite n'a été significatif au cathétérisme cardiaque. L'indication opératoire a été posée 2 fois, la première pour un angor en rapport avec une sténose serrée de la coronaire droite, la deuxième en raison d'un angor sur coronaires saines. L'acte opératoire a été un pontage de la coronaire droite associée à une ligature de la fistule pour le premier patient (en 1981) et une simple ligature de la fistule pour le deuxième patient (en 1983) avec un recul respectif de 10 et 12 ans.



Fig. n° 2 : Observation n° 2 : fistule coronaro-pulmonaire droite - pulmonaire droite.

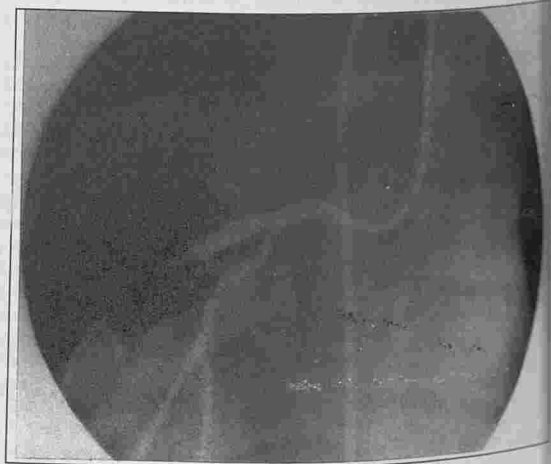


Fig. n° 1 : Observation n° 3 : fistule interventriculaire antérieure - tronc de l'artère pulmonaire.

DISCUSSION

Les fistules coronarocardiaques congénitales diagnostiquées à l'âge adulte (au delà de 20 ans) sont rares. Dans une série de 126595 patients coronarographiés, YAMANAKA et al (3) rapporta 17% de fistule coronaro-cardiaque. Les fistules CP représentent 15% de l'ensemble des fistules coronarocardiaques (4).

Les fistules peuvent prendre leur origine sur n'importe laquelle des branches artérielles coronaires (le plus souvent l'IVA, plus rarement la coronaire droite ou la circonflexe) et se drainent dans le tronc de l'artère pulmonaire ou l'une de ses branches.

Parfois, elles sont bilatérales, prenant naissance à l'origine des deux coronaires. Sur le plan embryologique, ces fistules CP sont dûes à la persistance de communications embryonnaires entre artères coronaires et artère pulmonaire (5).

Dans une revue de 33 observations de la littérature et de notre série personnelle (tableau 1), l'âge moyen au moment du diagnostic est de 51 ans (extrêmes 20 à 76 ans), 65% des patients sont de sexe masculin.

Dans la majorité des cas, l'anomalie est isolée sans cardiopathie congénitale associée. L'association à un prolapsus valvulaire mitral ou à un canal artériel patent a été rapportée dans la littérature (2, 6). Il s'agit probablement d'une association fortuite.

La symptomatologie fonctionnelle ramenant le patient à consulter est variable, fréquemment il s'agit de manifestations angineuses, plus rarement l'anomalie est découverte à l'occasion d'une dyspnée d'effort, d'une poussée d'insuffisance cardiaque, d'une syncope (7) ou d'une hémotysie (obs. 5) (1).

Parfois, la fistule est évoquée devant un souffle continu découvert lors d'un examen systématique (8, 9, 10, 11, 12). Le diagnostic de ces fistules est fait le plus souvent à la coronarographie sélective. Cet examen permet d'identifier l'origine de la fistule, son aspect (pédicule unique ou plexus), le ou les vaisseaux récepteurs et enfin l'existence d'une athérosclérose coronaire sévère associée (1). Leur diagnostic peut désormais être établi par l'échodoppler transthoracique ou transoesophagien (7, 3).

Le shunt gauche-droite réalisé par la fistule est faible

et rarement décelable par l'oxymétrie et la confrontation entre l'importance du shunt et les manifestations cliniques sont décevantes (1).

L'association fistules CP-athérosclérose coronaire sévère est notée dans 18% des cas.

Pour certains auteurs (13), cette association est fortuite ; pour d'autres (14), la fistule CP favorise le développement d'athérosclérose coronaire du fait de turbulences et de la possibilité de lésions de l'intima artérielle au point de départ de la fistule.

Par ailleurs, l'existence d'une sténose coronaire en aval de la fistule engendre un vol pulmonaire d'autant plus marqué que la sténose d'aval est plus sévère (1). L'histoire naturelle de l'affection est mal connue et ceci à cause de sa relative rareté et l'absence d'un vrai registre de l'anomalie.

Cependant, des complications cardiaques graves (infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, endocardite infectieuse, rupture, ...) ont été rapportées (5). La fermeture spontanée de ces fistules est exceptionnelle (5). La plupart des auteurs sont pour la fermeture chirurgicale de la fistule en cas de shunt gauche-droite important, chez les patients nécessitant une chirurgie cardiaque pour un autre problème (pontage aortocoronaire, remplacement valvulaire, ...) et chez les patients symptomatiques lorsqu'une relation entre la fistule et une éventuelle ischémie myocardique a été clairement établie.

Le résultat de cette chirurgie est bon avec une morbidité et une mortalité opératoire faible. Actuellement, l'occlusion par voie percutanée est devenue une alternative à la chirurgie (5). Cette technique permet d'obtenir un résultat comparable à celui de la chirurgie tout en évitant les inconvénients de la sternotomie (5, 15).

CONCLUSION

Les fistules CP de l'adulte sont des anomalies congénitales très rares, de découverte souvent coronarographique. Les petites fistules asymptomatiques justifient la simple surveillance.

Les fistules importantes responsables d'un vol coronaire avec ischémie myocardique doivent être opérées. Actuellement, leur occlusion par voie percutanée est devenue une alternative à la chirurgie.

N°/REF AGE/SEXE	SF	AUSC CARD.	ECHO	SCINT.	ORIGINE FISTULE	Vx RECEPT.	SHUNT G-Dte	ANOMAL. ASSOCIEES	ATHEROME ASSOCIE	FERMETURE
1/ /51/M	ICG	Souf. IM			IVA prox.	TAP	0	0	80% IVA prox	0
2/ /63/M	Angor mixte	N		+ antérieur	IVA prox.	TAP	0	0	80% CD 70% Cx	Ligature + Pont CD
3/ /30/M	Angor effort	N			IVA prox.	TAP	0	0	0	Ligature
4/ /68/M	Angor effort	N			IVA prox.	TAP	0	0	0	0
5/ /27/M	Hémoptysie	Souf. IM			CD	Lobe Inf. poumon	0	PG - VM	0	0
6/ /59/M	Angor effort	N			IVA prox.	TAP	0	0	0	0
7/ 1/48/F	0	Souf. Continu			IVA	TAP		0	0	Chirurgicale
8/1/42/F	Angor effort DE	N			IVA-CD	TAP		0	0	0
9/1/65/M	IVG	Souf.IM - RD			Cx	TAP		Maladie Mit.	0	0
10/1/38/M		N			IVA-TCG	TAP		0	0	0
11/1/61/F	Angor	N			IVA	TAP		0	0	0
12/1/53/M	Angor post IDM	N			IVA	TAP		0	100% Cx 80% CD	0
13/1/69/M	Angor - DE	Souf. IM			TCG-Cx	TAP-Lobe Inf. gauche		IM	100% IVA 80% Cx	Ligature + post IVA-CD + RVM
14/1/50/M	Angor	N			IVA	TAP		0	70% IVA	Pont IVA - Resect. fessée
15/1/47/M	Angor hémoptysie				CD	Lobe Inf. droit		0	0	chirurgicale
16/1/50/M	Angor				Cx	Poumon gauche		0	0	0
17/2/57/M	Angor effort DE	Souffle IM			IVA prox. CD	TAP	QP/QS 2,0	PPVM	0	Plastie ent. Ligature +
18/3/70/M	Angor post IDM - DE	N	Flux dans APG	+	IVA prox.	APG+APD	QP/QS 1,3	0	0	Percutaneé
19/6/41/F	DE				IVA-CD	TAP	0	CAP	0	Chirurgicale
20/6/31/F	DE				IVA	TAP				
21/7/59/F	Syncope effort	Souffle Continu	Fistule IVA-AP	+	IVA prox.	TAP		0		Chirurgicale
22/8/56/M	0	Souffle continu					QP/QS 1,12	0	0	0
23/9/50/M	0	Souffle continu					0	0	0	chirurgicale
24/10/20/M	0	Souffle continu					0	0	0	chirurgicale
25/10/53/F	DE	Souffle continu					0	0	0	chirurgicale
26/11/34/F	0							0	0	chirurgicale
27/12/55/F	Angor mixte	Souffle continu			IVA-CD	AP		0	0	0
28/12/25/F	0	Souffle continu			IVA-CD	AP		0	0	0
29/12/29/F	DE	Souffle continu			IVA-CD	AP	0	0	0	0
30/12/76/M	Angor IC	Double souffle			IVA-CD	TAP	0	Mao calcifiée	80% IVA 70% Cx 100% CD	RVAs Pont CD Ligature fessée
31/12/68/M	Angor effort	N			IVA-CD	TAP	QP/QS 1,2	0	90% IVA 80% Cx 90% CD	Triple pontage Ligature fessée
32/15/53/M	Angor effort				IVA	TAP	0	0	0	Percutaneé
33/15/71/M	Angor effort				IVA	TAP	0	0	0	Percutaneé
34/15/61/F	Angor effort				IVA-CD	TAP	0	0	0	Percutaneé
35/15/69/M	DE				CD-TCG Cx	AP	0	0	0	Percutaneé
36/16/67/M	angor				Cx	Poumon				Percutaneé
37/16/50/F	Angor				Diag.	AP				Percutaneé
38/17/50/M	Angor effort			+	IVA	AP		0	0	chirurgicale
39/18/26/M	DE			+	IVA	AP		0	0	chirurgicale

Tableau n° 4 : Facteurs médico-pédagogiques significativement associés avec le retard scolaire

RÉFÉRENCES

1- BENCHANT J.P, BOSCH E, GROLLEAU-RAOUC R. Fistules coronaires proximales et périphériques. A propos de 10 observations. Arch. Mal. Cœur 1985 ; 78 : 601-8.

2- RAJAF S.S, SHAUKA T.N, FISHER M, CLARKE B, KEENAN D.J. Coronary-pulmonary fistulae with coexistent mitral valve prolapse : a report and literature review of coronary-pulmonary fistula. Eur. J. Cardiol 1994 ; 15 : 571-4.

3- TANAKA O, HOBBS RE. Coronary artery anomalies in 126595 patients undergoing coronary arteriography. Cath. Cardiol. Diagnosis 1971 ; 21 : 28-40.

4- WICKEN H, STALEBERG K, CHAPPELEN C.J. Congenital coronary fistulae. Thorax 1966 ; 21 : 121-8.

5- GIORGI G, CASTELVECCHIO. S, INGLESE L. Successful double transcatheter alcohol and coil embolization of bilateral coronary-to-pulmonary artery fistulae. Interven. Cardiol 2000 ; 13 : 209-14.

6- BRATHSON RR, SAGAR K, BERKOBEN JP, WEINTRAUB RM, LEVINE H. Congenital coronary arteriovenous fistulae. Circulation 1979 ; 60 : 149-54.

7- ROTORELLI A.L, PEPI M, SGANZERLA P et al. Syncope with cardiac arrest as the first manifestation of two congenital left coronary artery-to-pulmonary artery fistulae. Am Heart J 1994 ; 127 : 207-9.

8- WANG MTC, GOODMAN M.A, DELANEY TB. Left and right coronary pulmonary artery fistulae. NY State J Med 1979 ; 79 : 1774.

9- FRANCIS CK, SACHETI CK, COHEN R.B. Fistulous communications between the left coronary artery and the main pulmonary artery. Cathet. Cardiovasc Diagn 1979 ; 5 : 357.

10- GOBEL FL, ANDERSON CF, BALTAXE HA, AMPLATZ K, WANG Y. Shunts between the coronary and pulmonary arteries with normal origin of the coronary arteries. Am J Cardiol 1970 ; 25 : 656.

11- OLDHAM HN, EBERT PA, YOUNG WG, SABISTON DC. Surgical management of congenital coronary artery fistulae. Ann Thorac Surg 1971 ; 12 : 503.

12- BAIM D.S, KLINE H, SILVERMAN J.F. Bilateral coronary artery-pulmonary artery fistulae : report of five cases and review of the literature. Circulation 1982 ; 65 : 810-5.

13- JAFFE RB, GLANCY DL, EPSTEIN SE, BROWN BG, MORROW AG. Coronary arterial-right heart fistulae-long-term observations in severe patients. Circulation 1973 ; 47 : 133.

14- ZAGER J, BERBERICH S, MYHRE O, PAUGH E, PAUGH S. Bilateral coronary to pulmonary arterial fistula with associated severe atherosclerosis. Vasc Surg 1979 ; 13 : 415.

15- DORROS G, THOTA V, RAMIREDDY K, JOSEPH G. Cathet-based techniques for closure of coronary fistulae. Cathet. Cardiovasc Intervent. 1999 ; 46 : 143-50.

16- REIDY JF, ANGOS RT, QURESHI SA, BAKER EJ, TYNAN MJ. Transcatheter embolization in the treatment of coronary artery fistulae. J. Am Coll Cardiol 1991 ; 18 : 187-92.

17- BALTAXE H.B, WIXSON D. The incidence of congenital anomalies of the coronary arteries in the adult population. Radiology 1977 ; 122 : 47-52.

18- OGDEN JA. Surgical correction of congenital coronary defects-coronary artery fistulae. Conn Med 1971 ; 35 : 168.



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 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 citées 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.

Les références ne concernent que les travaux publiés (y compris les manuscrits) 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 références ne figurent pas dans la liste des références

Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier du Index Medicus)

Les références sont présentées strictement selon les indications suivantes

Sur la page 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 auteurs "et al".

Exemples de périodique :

CHEN, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.

Photographic study of patients with unexplained nausea, vomiting and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79 :3114.

Exemple d'un périodique :

AMIN AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.

Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). *Blood* 1979; 54 (suppl):26a

LELAND HAN. Immunology: an introduction to molecular and cellular aspects of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

Exemple d'un livre :

ROSENSTEIN L, SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, *Immunologic physiology: mechanisms of disease*, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

Les abréviations d'unité de mesure et symboles chimiques sont abrégées 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 complète qu'elles abrègent

Les abréviations utilisées sont récapitulées sur une page séparée

FIGURES, SCHÉMAS ET DOCUMENTS

Les figures photographiques: 5 au maximum

Les figures sont sur papier photo (noir et blanc)

Les figures sont fournies en 3 exemplaires

Les figures 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.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal	45 dinars
résidents	30 dinars
internes et étudiants	15 dinars
institutions et autres pays	150 dollars U.S

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 Société 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

شهرية أوست - سنة 1903

المحتوى

الجديد

تطور الإفات الشعاعية في تحت تأثير الميتوتركسات

س. كسابلي - ف. بوسما - م. بت ميلاد - ح. وناث - و. شريف - ل. ركباني.

دراسات أصلية

السل غير الرئوي في تونس

س. بوروي - س. حوات - أ. ماكني - ل. الورتاني - ح. بالليل - س. بالليل - م. دغفوس - م. ن. كشير.

داء الليشمانيات عند الطفل : عوامل الأنداز

م. س. عبد المولا - ز. محمدي - ف. عمري - ن. طيبب - م. بت تركية - م. ف. بت دريدي.

فقر الدم بعوز الحديد وهيكلة البوتين والطاقة لدى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 و 56 شهرا

س. خسرف بت جعفر - س. الفازم - م. كمون - ش. باجي - أ. فرحات - س. شريف - س. حداد - ن. غربي.

التأخر الدراسي في تجمع شبه حضري بالساحل التونسي

د. أحمد عبد العزيز - د. رفيقة قحة - د. صالح الشريف - د. فاطمة لزرقا - د. حسن غنام.

الظواهر المنظارية للسل على مستوي الصفاق : استعراض حالة.

م. خراط - د. قرقوري - أ. واقم - ن. بالحاج - م. كيلاني - أ. خشلاف - م. رماني - ر. شريف - م. لطيف - م. بت عياد - م. غريال.

عزايا وأخطار محاولات الولادة الطبيعية على رحم حامل لجرح ملتئم

ن. بت عيسية - م. صدقي - م. ف. قارة

تضييق الجذع المشترك الأيسر: الظواهر السريرية و حول السريرية

ل. بشراوي - م. مقدم - ح. سلمى - ب. درغوث - م. بت حليلة - ش. بت ناية - س. كشيرة - م. ر. بوجناح.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N°09 SEPTEMBRE 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

L'EXAMEN EXTÉMPORANE : INTERET ET LIMITES EN PATHOLOGIE CANCÉREUSE.
KDOUS Moez - GAMOUDI Amor

ARTICLES ORIGINAUX

FACTEURS PRÉDICTIFS DE RÉCIDIVE HÉMORRAGIQUE DE L'ULCÈRE DUODÉNAL : A PROPOS DE 208 CAS.
ELLOUMI Héla - ARFAOUI Dalenda - JMAA Rafik - JOUDÈNE Mehdi - AJMI Salem

LE CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME ÂGÉE EN TUNISIE. ETUDE RÉTROSPECTIVE À PROPOS DE 106 PATIENTES DE PLUS DE 65 ANS.
GHARBI Oifa - LANDOLSI Amel - NOUIRA Monia - BEN FATMA Leïla - BIBI Mohamed - KORBI Sadok - BAKIR Dagla - KALLEL Lamia - KHAIRI Hedi - BEN AHMED Slim

LE SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT : A PROPOS DE 57 OBSERVATIONS
GHEDIRA-BESBES Leïla - MALLEK Amir - GUEDICHE Med.Néji

LES PYÉLECTASIES ANTÉNATALES ISOLÉES : SIGNIFICATION PATHOLOGIQUE ET IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES
CHÉRIF Ahmed - MARRAKCHI Zahra - CHAOUACHI Sihem - AYADI Imène - HAMZAOUI M. - T. HOUISSA - CHAOUACHI B. - SFAR Rachida - BOUKEF-LARGUËCHE Safia .

CRISE D'ASTHME AIGU GRAVE DU NOURRISSON
ETUDE DE 34 OBSERVATIONS
KHALDI Faouzi - BAHRI Raja - ZOUARI Samia

RECOURS AU DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN CHEZ DES FEMMES RESIDANT DANS DEUX REGIONS DU NORD DE LA TUNISIE
HSAIRI Mohamed - FAKHFAKH Radhouene - BELLAJ Ridha - ACHOUR Noureddine

FORMES PERSISTANTES DE L'ALLERGIE AU LAIT DE VACHE, A PROPOS DE 6 CAS
BEN HALIMA Nabil - KRICHEN Anas - MEKKI Mohamed Ali - BEN MANSOUR Lamia - CHABCHOUB Imene - CHAABOUNI Melek - TRIKI Ali - KARRAY Abderrahmen

S U M M A R Y

REVIEW

FROZEN SECTION: INTREST AND LIMITATIONS IN CANCER PATHOLOGY.
KDOUS Moez - GAMOUDI Amor

ORIGINAL ARTICLES

PRÉDICTIVE FACTORS OF RECURRENT HEMORRHAGE IN DUODENAL ULCER : ABOUT 208 CASES.
ELLOUMI Héla - ARFAOUI Dalenda - JMAA Rafik - JOUDÈNE Mehdi - AJMI Salem

BREAST CANCER IN ELDERLY WOMEN IN TUNISIA. RETROSPECTIVE STUDY ABOUT 106 PATIENTS AGED MORE THAN 65 YEARS.
GHARBI Oifa - LANDOLSI Amel - NOUIRA Monia - BEN FATMA Leïla - BIBI Mohamed - KORBI Sadok - BAKIR Dagla - KALLEL Lamia - KHAIRI Hedi - BEN AHMED Slim

IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN ABOUT 57 CASES
GHEDIRA-BESBES Leïla - MALLEK Amir - GUEDICHE Med.Néji

ISOLATED FETAL PYELECTASIS : PATHOLOGIC SIGNIFICANCE AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS
CHÉRIF Ahmed - MARRAKCHI Zahra - CHAOUACHI Sihem - AYADI Imène - HAMZAOUI M. - T. HOUISSA - CHAOUACHI B. - SFAR Rachida - BOUKEF-LARGUËCHE Safia .

ACUTE SEVERE ASTHMA IN INFANT.
STUDY OF 34 CASES
KHALDI Faouzi - BAHRI Raja - ZOUARI Samia

RECOURSE TO CERVICAL CANCER SCREENING FOR OF WOMEN RESIDING IN TWO REGIONS OF THE NORTH OF TUNISIA
HSAIRI Mohamed - FAKHFAKH Radhouene - BELLAJ Ridha - ACHOUR Noureddine

PERSISTENT FORMS OF COW'S MILK ALLERGY REPORT OF 6 CASES
BEN HALIMA Nabil - KRICHEN Anas - MEKKI Mohamed Ali - BEN MANSOUR Lamia - CHABCHOUB Imene - CHAABOUNI Melek - TRIKI Ali - KARRAY Abderrahmen

[Sommaire complet : voir page suivante]

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: 790 924 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. حوالة

مساعدين التحرير

م.ر. بوجناح

ح. بوسن

ش. جزيري

ص. قايحي

ع. جبيرة

م.ل. مفديش

هيئة التحرير

ش. بالكاهية

ح. بوجناح

ع. شابو

م. قديش

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. - CHEBIL M. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. -
- DZIRI C. - EULLEUCH M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - GMIRA F. - HECHMI Z. - HAFFANI F. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTATI F. -
HOUMAN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KCHIR E. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI
N. - MRABET A. - M'RAD S. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - SFAR E. -
SUMANE M.L. - THAMEUR H. - TOUBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUICHE 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 81 - N°09 SEPTEMBRE 2003

SOMMAIRE

MISES AU POINT

- L'EXAMEN EXTEMPORANE : INTERET ET LIMITES EN
PATHOLOGIE CANCÉREUSE..... 685
KDOUS Moez - GAMOUDI Amor

ARTICLES ORIGINAUX

- FACTEURS PRÉDICTIFS DE RÉCIDIVE HÉMORRAGIQUE DE L'ULCÈRE
DUODÉNAL : A PROPOS DE 208 CAS..... 691
ELLOUMI Héla - ARFAOUI Dalenda - JMAA Rafik - JOUDÈNE Mehdi AJMI Salem

- LE CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME ÂGÉE EN TUNISIE. ETUDE RÉTROSPECTIVE
À PROPOS DE 106 PATIENTES DE PLUS DE 65 ANS..... 696
GHARBI Olfa - LANDOLSI Amel - NOUIRA Monia - BEN FATMA Leïla - BIBI Mohamed -
KORBI Sadok - BAKIR Dagla - KALLEL Lamia - KHAIRI Hedi - BEN AHMED Slim

- LE SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT :
A PROPOS DE 57 OBSERVATIONS..... 702
GHEDIRA-BESBES Leïla - MALLEK Amir - GUEDICHE Med.Néji

- LES PYÉLECTASIES ANTÉNATALES ISOLÉES : SIGNIFICATION
PATHOLOGIQUE ET IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES..... 709
CHÉRIF Ahmed - MARRAKCHI Zahra - CHAOUACHI Sihem - AYADI Imène - HAMZAOUI
M. - T. HOUISSA - CHAOUACHI B. - SFAR Rachida - BOUKEF-LARGUËCHE Safia

- CRISE D'ASTHME AIGU GRAVE DU NOURRISSON
ETUDE DE 34 OBSERVATIONS..... 715
KHALDI Faouzia - BAHRI Raja - ZOUARI Samia

- RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN CHEZ DES
FEMMES RESIDANT DANS DEUX REGIONS DU NORD DE LA TUNISIE..... 721
HSAIRI Mohamed - FAKHFAKH Radhouene - BELLAJ Ridha - ACHOUR Noureddine

- FORMES PERSISTANTES DE L'ALLERGIE AU LAIT DE VACHE..... 731
BEN HALIMA Nabil - KRICHEN Anas - MEKKI Mohamed Ali - BEN MANSOUR Lamia -
CHABCHOUB Imene - CHAABOUNI Melek - TRIKI Ali - KARRAY Abderrahmen

FAITS CLINIQUES

- ABCES PARIÉTAL THORACIQUE TUBERCULEUX..... 738
FENNICHE Soraya - FEKIH Leïla - HASSENE Hela - HANTOUS Saoussen - BELHABIB
Dalenda - MEGDICHE Mohamed Lamine

- SYNDROME EPAULE-MAIN BILATERAL RECIDIVANT GARDENALIQUE
A PROPOS D'UN CAS..... 743
HAMZA S. Imène - HASSEN Zohra - LOUESLATI M.Hédi - TOUGHOURTI M.Néjib -
BELKAHIA Chelbi - HAMZA Mohsen

- EVOLUTION PARTICULIERE DE LA MALADIE DE BASEDOW
A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS..... 747
CHERIF Loffi - BEN ABDALLAH Néjib - KHIARI Karima - HADJ ALI Inçaf - TURKI Sami -
BEN MAÏZ Hédi

- TUMEUR FIBROHISTIOCYTAIRE PLEXIFORME : LESION A LA LIMITE
DE LA MALIGNITE..... 751
BEN BRAHIM Ehsen - KHAYAT Olfa - LABENNE Naceur - CHADLI-DEBBICHE Aschraf -
KRICHEN Hichem - BEN ROMDHANE Khaled - BEN AYED Mohamed

LES PÈRES FONDATEURS

- CRÉATION DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TUNIS..... 755
Amor CHADLI

SUMMARY

REVIEW

- FROZEN SECTION: INTEREST AND LIMITATIONS IN
CANCER PATHOLOGY..... 685
KDOUS Moez - GAMOUDI Amor

ORIGINAL ARTICLES

- PREDICTIVE FACTORS OF RECURRENT HEMORRHAGE IN DUODENAL
ULCER: ABOUT 208 CASES..... 691
ELLOUMI Héla - ARFAOUI Dalenda - JMAA Rafik - JOUDÈNE Mehdi AJMI Salem

- BREAST CANCER IN ELDERLY WOMEN IN TUNISIA. RETROSPECTIVE
STUDY ABOUT 106 PATIENTS AGED MORE THAN 65 YEARS..... 696
GHARBI Olfa - LANDOLSI Amel - NOUIRA Monia - BEN FATMA Leïla - BIBI Mohamed -
KORBI Sadok - BAKIR Dagla - KALLEL Lamia - KHAIRI Hedi - BEN AHMED Slim

- IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN
ABOUT 57 CASES..... 702
GHEDIRA-BESBES Leïla - MALLEK Amir - GUEDICHE Med.Néji

- ISOLATED FETAL PYELECTASIS: PATHOLOGIC SIGNIFICANCE AND
THERAPEUTIC IMPLICATIONS..... 709
CHÉRIF Ahmed - MARRAKCHI Zahra - CHAOUACHI Sihem - AYADI Imène - HAMZAOUI
M. - T. HOUISSA - CHAOUACHI B. - SFAR Rachida - BOUKEF-LARGUËCHE Safia

- ACUTE SEVERE ASTHMA IN INFANT.
STUDY OF 34 CASES..... 715
KHALDI Faouzi - BAHRI Raja - ZOUARI Samia

- RECOURSE TO CERVICAL CANCER SCREENING FOR OF WOMEN
RESIDING IN TWO REGIONS OF THE NORTH OF TUNISIA..... 721
HSAIRI Mohamed - FAKHFAKH Radhouene - BELLAJ Ridha - ACHOUR Noureddine

- PERSISTENT FORMS OF COW'S MILK ALLERGY..... 731
BEN HALIMA Nabil - KRICHEN Anas - MEKKI Mohamed Ali - BEN MANSOUR Lamia -
CHABCHOUB Imene - CHAABOUNI Melek - TRIKI Ali - KARRAY Abderrahmen

CASES REPORTS

- TUBERCULOUS THORACIC PARIÉTAL ABSCESS..... 738
FENNICHE Soraya - FEKIH Leïla - HASSENE Hela - HANTOUS Saoussen - BELHABIB
Dalenda - MEGDICHE Mohamed Lamine

- RECURRENT BILATERAL SHOULDER HAND SYNDROME INDUCED BY
PHENOBARBITAL..... 743
HAMZA S. Imène - HASSEN Zohra - LOUESLATI M.Hédi - TOUGHOURTI M.Néjib -
BELKAHIA Chelbi - HAMZA Mohsen

- PARTICULAR EVOLUTION OF THYROID STATE IN GRAVE'S DISEASE:
TWO CASES..... 747
CHERIF Loffi - BEN ABDALLAH Néjib - KHIARI Karima - HADJ ALI Inçaf - TURKI Sami -
BEN MAÏZ Hédi

- PLEXIFORM FIBROHISTIOCYTIC TUMOR: A LOW GRADE
MALIGNANCY LESION..... 751
BEN BRAHIM Ehsen - KHAYAT Olfa - LABENNE Naceur - CHADLI-DEBBICHE Aschraf -
KRICHEN Hichem - BEN ROMDHANE Khaled - BEN AYED Mohamed

FOUNDING FATHERS

- MEDICINE UNIVERSITY, TUNIS..... 755
Amor CHADLI



L'EXAMEN EXTEMPORANE : INTERET ET LIMITES EN PATHOLOGIE CANCÉREUSE

KDOUS Moez* - GAMOUDI Amor

* Service de chirurgie carcinologique

Service de cytologie et d'immunologie-histochimie - Institut Salah Azaiez - Tunis

KDOUS Moez - GAMOUDI Amor

EXAMEN EXTEMPORANE: INTERET ET LIMITES EN PATHOLOGIE CANCÉREUSE.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 685 - 690

RÉSUMÉ

L'utilité de l'examen extemporané en pathologie cancéreuse est bien établie depuis l'introduction de la technique en début de ce siècle. Le but de cette mise au point est de décrire les aspects techniques, les indications et les limites de l'examen extemporané en chirurgie carcinologique. Les pièges diagnostiques les plus fréquents sont discutés. Les auteurs proposent des recommandations pour les chirurgiens et les anatomopathologistes afin d'optimiser l'utilité clinique de cet examen.

MOTS - CLÉS

Examen extemporané - Cancer

KDOUS Moez - GAMOUDI Amor

FROZEN SECTION: INTREST AND LIMITATIONS IN CANCER PATHOLOGY.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 685 - 690

SUMMARY

The utility of frozen section examination in the intra-operative management of patients with cancer is well established since the inception of the technique in the early part of this century. The aim of this review are to describe technical aspects, indications for and limitations of frozen section diagnosis in cancer surgery. Most common reasons for interpretative errors are discussed. The authors offered several recommendations for surgeons and pathologists which will optimize the clinical utility of intra-operative consultation.

KEY - WORDS

Frozen section - Cancer

الفحص الحيني : أهميته وحدوده في المراضيات السرطانية

الباحثون: م. كدوس - ع. قمودي.

الهدف من هذه الدراسة هو التدقيق في الظواهر التقنية والدواعي وحدود الفحص الحيني في الجراحات السرطانية ونستعرض أكثر الفخاخ تواجدا. يقترح المؤلفون بعض التوجيهات للجراحين واختصاصي التشريح المرضي من أجل تحسين الفائدة السريرية لهذا الفحص. الكلمات الأساسية : الفحص الحيني - السرطان.

L'examen extemporané (EE) par définition est un examen histologique rapide pratiqué dès le prélèvement effectué pendant une intervention et dont les résultats immédiats peuvent orienter les suites de cette intervention [1]. Il constitue pour les lésions opérables, la dernière étape du bilan diagnostique pré-thérapeutique. Il s'agit donc, comme le précise le terme anglais utilisé récemment, d'une consultation anatomopathologique per-opératoire "intra-opérative pathologic consultation". L'EE a ses buts, ses méthodes, mais aussi des règles et des limites que nous essayerons de détailler.

HISTORIQUE

L'utilisation d'une procédure rapide de coupes en congélation pour établir un diagnostic histopathologique pendant une intervention chirurgicale est apparu pour la première fois à la fin du XIXème siècle. C'est Reimer en 1918 qui a été le premier à décrire la technique de durcissement des tissus par congélation. Stelling en 1843 a utilisé cette méthode dans ses études du système nerveux central. Welch, en 1891, a réalisé le premier EE pour une lésion mammaire bénigne. En 1895, Cullen a décrit la technique détaillée de L'EE. Dix ans plus tard Louis B. Wilson a établi sa méthode de coloration utilisant le bleu de méthylène [2].

Le développement de la technique a permis à Mc Carthy en 1929, de publier les résultats de 208255 EE. Les principales limitations de cet examen étaient initialement d'ordre technique. Depuis la commercialisation du Cryostat en 1960, la qualité des coupes en EE ont été améliorées [3]. Sa dénomination anglaise de "Frozen section" le réduisait jusqu'à ces derniers temps à une technique, change dans les publications récentes, pour devenir "intra-opérative pathologic consultation" (consultation anatomopathologique peropératoire). L'importance des problèmes soulevés de la prise en charge de certaines lésions est confirmé par des publications de mise au point et par l'ANDEM (Agence nationale pour le développement et l'évaluation médicale) qui a fait paraître en 1998 un texte sur "les examens extemporanés dans la pathologie mammaire et thyroïdiennes" [4].

PRINCIPE DE L'EXAMEN EXTEMPORANE

Le principe de l'examen extemporané est l'examen au microscope d'une coupe colorée, de 3 à 5 microns d'épaisseur. Il ne peut être réduit à un examen microscopique, il est toujours précédé d'un examen macroscopique soigneux qui permet de décider de la nécessité de coupes en congélation, et dans ce cas de choisir la zone à prélever. Une fois réalisé, le prélèvement est alors congelé, débité en coupes fines qui seront colorées et examinées au microscope. La coloration la plus rapide est le bleu de Toluidine phéniqué, suivi d'une différenciation à l'eau acétiifiée et d'un rinçage à l'eau de robinet. Cette coloration confère au stroma des cancers une coloration rose très particulière et suggestive, alors que les cellules tumorales prennent différents tons de bleu.

La coloration à l'hémateïne ne-éosine sans séchage sur platine, permet une meilleure appréciation des détails histologiques. La technique de congélation ne doit pas altérer les conditions du diagnostic final, d'où la nécessité au moment de l'EE de bien sélectionner les tissus à examiner et de prévoir la préservation de matériel pour l'examen définitif [4].

BUTS DE L'EXAMEN EXTEMPORANE

1- Fournir un diagnostic histologique immédiat sur le tissu prélevé. Le tissu peut être du tissu normal, inflammatoire, une tumeur bénigne ou une tumeur maligne. Si l'EE conclut à une tumeur maligne, l'anatomopathologiste tentera chaque fois qu'il est possible de préciser sa nature carcinomateuse, sarcomateuse ou lymphomateuse.

Cependant, il est parfois difficile de statuer rapidement et le diagnostic doit être différé, comme dans le cas d'une lésion mammaire stellaire dont le diagnostic hésite entre un "nodule d'Ashoff" ou un petit carcinome intracanalair infiltrant [1].

2- Evaluer la qualité du matériel prélevé. En effet, il est important de préciser au chirurgien si le tissu prélevé est tumoral ou non. Dans certaines pathologies, comme les tumeurs osseuses par exemple, si le fragment prélevé est trop petit, et qu'on n'est pas certain d'en avoir un autre, d'autant plus que l'EE pourrait

ce fragment, la prudence impose de différer la réponse après inclusion en paraffine, tel est le cas de l'exemple des drills biopsiques [1].

Évaluer l'intégrité des limites d'exérèse d'une pièce en cas de doute sur la qualité d'exérèse [4]. Imposer une bonne orientation des pièces opératoires par des fils de longueurs variables, par le chirurgien et un bon repérage des contours de la pièce grâce à l'encre de chine, par le pathologiste. L'orientation et le repérage prennent toute leur importance dans le traitement des tumeurs cutanées (épithélioma et mélanome)

Préciser les dimensions, le caractère unique ou multiple d'un nodule tumoral, car l'étendue du geste chirurgical va souvent en dépendre (traitement conservateur du cancer du sein) [1].

Évaluer l'extension ganglionnaire loco-régionale des tumeurs malignes épithéliales. Ceci permettra de décider immédiatement l'étendue d'un curage, ou en l'absence de positivité des ganglions proches de la tumeur, décider à pratiquer l'exérèse d'une chaîne plus lointaine, tel est le cas de l'EE du ganglion sentinelle [1].

Préserver du matériel tumoral frais, ce qui permettra certaines techniques spéciales à des fins soit diagnostiques soit pronostiques.

CONDITIONS DE L'EXAMEN EXTEMPORANE

Il ne doit être demandé que s'il a une répercussion immédiate sur le traitement du patient et/ou sur la décision des prélèvements à visée diagnostique ou pronostique parfois nécessaires [1]. La décision d'effectuer un EE doit être prise, dans la mesure du possible, en commun.

Les partenaires de la décision doivent avoir une information équivalente sur le dossier du malade au moment de l'EE. Il existe cependant des cas particuliers, pour lesquels la décision de pratiquer un EE peut être prise à l'avance de façon collégiale. Il s'agit essentiellement de la découverte en peropératoire d'une lésion non suspecte en préopératoire et pour laquelle un diagnostic rapide est souhaitable, d'une intervention chirurgicale décidée en urgen-

ce, ces situations sont rares. L'EE doit être réalisé dans une atmosphère sereine, en dehors de la salle d'opération mais à proximité d'elle, car des échanges non seulement par voix mais aussi par une vision des repères anatomiques, doit pouvoir se faire entre chirurgien et anatomopathologiste.

Dans les conditions optimales, la pièce doit parvenir au laboratoire à l'état frais, dans sa totalité, orientée dans les trois plans de l'espace, non incisée et non fragmentée, accompagnée d'une fiche où sont mentionnées les renseignements cliniques indispensables (sexe, âge, taille, siège de la tumeur, type tumoral évoqué), radiologiques (opacité, microcalcifications associées....) et biologiques (dosage des marqueurs tumoraux...) il ne faut pas omettre non plus les résultats cytologiques (FCV, cytoponction...). En cas de repérage préopératoire, la pièce comporte un harpon.

La pièce adressée est pesée, mesurée et palpée. L'encrage paraît indispensable pour les grosses pièces à contours anfractueux, il permettra de bien visualiser les limites externes de chaque tranche ultérieurement réalisée [4]. La pièce est débitée en tranches numérotées, ces tranches seront également orientées dans les trois plans de l'espace (une incision d'un bord associée à l'encrage d'un autre bord).

Le choix du prélèvement est alors effectué en fonction des lésions observées. En l'absence de lésion nettement identifiable: des petits signes palpatoires et/ou visuels peuvent orienter le prélèvement (zone un peu plus ferme, comédons, petits kystes).

REPONSE DE L'EXAMEN EXTEMPORANE

Les renseignements attendus par le chirurgien sont de deux ordres: s'agit-il d'une lésion bénigne ou maligne? En cas de malignité quels sont le type histologique et le stade anatomique de cette tumeur? Lorsque le diagnostic de malignité est porté, ces renseignements sont très précieux, puisqu'en fonction du protocole thérapeutique choisi, un certain nombre de tumeurs malignes sont correctement traitées. L'EE permet aussi d'étudier la situation de la lésion par rapport à la tranche de section, son caracté-

rière uni ou plurifocal. Il permet, par ailleurs d'étudier les chaînes ganglionnaires suspectes [5]. Ces résultats sont très variables et dépendent d'une part de l'expérience du pathologiste et d'autre part du type de la lésion soumise à cet examen. Ainsi l'approche peropératoire des différents facteurs de risque permet-elle au chirurgien de décider avec l'aide du pathologiste, du geste thérapeutique à effectuer. Une réponse sous la forme bénigne, maligne ou différenciée peut être suffisante dans la plupart des cas. Si un diagnostic histologique plus précis peut avoir une incidence sur le geste chirurgical, il doit être dans la mesure du possible, indiqué pour adapter le geste chirurgical [4].

Aucun délai n'est imposé dans la réponse apportée lors de l'EE, cependant un délai moyen de 10 à 15 minutes entre la réception du prélèvement et la réponse est souhaité. Cela implique que le nombre de prélèvements étudiés soit limité. En cas d'examen des berges nécessitant plus de plans de coupe, le temps de réponse sera plus long [4]. La transmission de la réponse doit se faire de façon directe de l'anatomocytopathologiste au chirurgien, sans intermédiaire.

Cette transmission directe semble indispensable, elle permet une collaboration en cas de difficulté d'identification des lésions à examiner et de discordance entre les constatations cliniques et microscopiques [5,6].

Une télé-transmission d'images fixes ou animées, voir avec pilotage à distance, est actuellement utilisée dans certains laboratoires [7].

LIMITES DE L'EXAMEN EXTEMPORANE

Un examen extemporané n'est pas complètement fiable car il peut ne porter que sur une partie non représentative d'une lésion et le temps de l'EE est trop bref pour faire le nombre de coupes nécessaires et/ou les techniques complémentaires indispensables pour l'établissement de certains diagnostics [1].

La performance de l'EE est fonction du type de la pathologie analysée, de l'organe qui en est le siège et de l'expérience de l'anatomopathologiste. En terme statistique l'utilisation de l'EE comme méthode diagnostique sous entend que sa valeur diagnos-

tique par rapport à une référence a été testée au préalable, ce qui n'a jamais été rapporté dans la littérature. L'évaluation de la performance de l'EE n'a été retenue que sur des études rétrospectives. L'analyse de la littérature a montré sa bonne fiabilité globale avec une efficacité diagnostique allant jusqu'à 99%.

Certaines réserves subsistent, même si les faux positifs représentent moins de 1% des résultats. Marianne et coll [8] dans une large série compilant 4057 examens extemporanés, toute pathologie confondue, trouvent une concordance entre diagnostic extemporané et définitif dans 91,5% des cas et une discordance dans 6,8% des cas.

Les taux de concordance varient de 94,8% en pathologie mammaire à 66,7% en pathologie splénique ou oculaire. Les faux positifs ne représentent que 0,1% de cette série semblant plus nombreux en pathologie ORL (8,3%), alors que les faux négatifs représentent 2,8% plus nombreux en pathologie oculaire (33%) et en pathologie splénique (16,7%) (tableau I).

1- Les sous estimations de malignité "faux négatifs"

Certaines situations conduisent à l'erreur par sous estimations de la malignité :

a) la trop petite taille de la tumeur masquée par du parenchyme densifié [9]. Il est recommandé par certains auteurs de ne pas effectuer un EE sur une lésion de moins d'un centimètre de grand axe [10]. Certaines équipes acceptent des limites inférieures, mais il est difficile en terme de recommandations de descendre sous le seuil de 6 à 7mm [4]. Il s'agit ensuite d'un problème de responsabilité individuelle. Le problème est aussi de garder suffisamment de tissu pour l'examen définitif.

b) Certaines lésions sont réputées d'interprétation difficile en EE, d'autant qu'elles le sont en histopathologie conventionnelle. Tels sont les diagnostics différentiels entre :

- Papillome remanié et Carcinome infiltrant ou intra-

discordance entre la clinique et les données de la microscopie. Ceci confère au premier temps chirurgical une fonction plus diagnostique que thérapeutique. Le jugement doit être différé à l'examen histologique définitif.

PLACE DE L'EE PAR RAPPORT AUX AUTRES TECHNIQUES DIAGNOSTIQUES

Le développement des techniques d'approche diagnostique préopératoire telle que les cytoponctions ou les biopsies à l'aiguille a conduit certains auteurs à comparer les performances de l'EE à ces techniques diagnostiques. Pour certaines équipes expérimentées, les cytoponctions trouvent tout leur intérêt en pathologie thyroïdienne, elles donnent des résultats fiables de bénignité ou de malignité dans la majorité des cas. Ces équipes pensent même que l'EE est inutile et que la cytoponction seule peut guider le geste opératoire [9]. Cependant, pour la majorité des auteurs ces techniques diagnostiques présentent plus de faux négatifs [13, 14], en plus les informations qu'apporte un EE sur du matériel chirurgical sont beaucoup plus complètes et variées. Les EE sur prélèvements biopsiés préconisés par certains auteurs dans un but économiques sont complètement délaissés (15). Ces prélèvements sont minimes pour être interprétés dans des conditions optimales, d'autre part il est difficile de prévoir la préservation du matériel pour l'examen définitif en paraffine.

CONCLUSION

L'examen extemporané est la méthode la plus fiable qui permet de guider la conduite thérapeutique en cas de suspicion de malignité. La spécificité de cet examen est bonne car le nombre de faux positifs est extrêmement rare. Sa sensibilité est réduite du fait de certaines formes débutantes de cancer. Sa performance est fonction de la nature des lésions, de l'organe qui en est le siège et de l'expérience de l'anatomo-pathologiste. Réalisé dans des conditions optimales, et grâce à une coopération étroite entre anatomo-pathologiste et chirurgien en connaissance tous les deux des limites de cet examen et de ses répercussions sur les protocoles thérapeutiques, l'EE pourra être très utile au malade. Il permet lorsque le

d'éviter une réintervention qui n'est pas sans risque pour le patient.

A l'opposé, et dans le cas contraire, il évite d'exposer le patient à une chirurgie mutilante inutile.

Siège du prélèvement	Concordance		Discordance		Faux positifs		Faux négatifs	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sein	1197	94,8	51	4,0	0	0	15	1,2
Ganglion	651	89,9	49	6,8	2	0,3	29	4,0
Peau	640	92,9	42	6,1	1	0,1	31	4,5
Tissus mous	331	89,7	23	6,2	0	0	4	1,1
Endomètre	296	91,9	24	7,5	0	0	0	0
Thyroïde	265	88,3	28	9,3	0	0	8	2,7
Ovaire	257	91,1	23	8,9	1	0,4	6	2,1
Poumon	237	91,2	16	6,2	1	0,4	3	1,2
Système nerveux	190	89,2	19	8,9	0	0	7	3,3
Colon, rectum, anus	122	89,7	12	8,8	0	0	7	5,1
Parathyroïde	108	90,0	12	10,0	0	0	0	0
Pancreas, VB	80	79,2	19	18,8	0	0	18	17,8
Lèvre, bouche	78	89,7	6	6,9	0	0	2	2,3
Foie	79	98,8	1	1,3	0	0	1	1,3
Estomac, œsophage	69	93,2	4	5,4	2	2,7	2	2,7
Col utérin	51	91,4	3	5,6	0	0	1	1,9
Glande salivaire	48	94,1	3	5,9	0	0	2	3,9
Intestin grêle	44	93,6	3	6,4	0	0	0	0
Os	35	77,8	7	15,6	0	0	5	11,1
Prostate	36	81,1	7	15,9	0	0	4	9,1
Rein	23	95,8	1	4,2	0	0	1	4,3
Plèvre	17	81,0	4	19,0	0	0	3	14,3
Larynx	18	83,7	2	9,5	0	0	2	9,5
Nasopharynx, sinus	9	75,0	2	16,7	1	8,3	0	0
Rate	4	66,7	2	33,3	0	0	1	16,7
Ceil, orbite	2	66,7	1	33,3	0	0	1	33,3
Vagin	0	0	2	100,0	0	0	1	50,0
Autres	137	95,1	5	3,5	0	0	0	0
Total	1024	91,5	373	6,8	8	0,1	154	2,8

Tableau n° 1 : Comparaison des résultats de l'examen extemporané et de l'examen anatomopathologique définitif (5)

RÉFÉRENCES

1. CONTESSO G, LASSER Ph. L'examen extemporané en cancérologie. *J Chir* 1991; 128 314-7.
2. WILSON LB. A method for the rapid preparation of fresh tissues for the microscope. *JAMA* 1905; 45: 1737.
3. FUNKHOUSER JW, OOSTING M, ZIPF RE, WENYON CEM. Evaluation of frozen sections using the cryostat. Analysis of 1176 consecutive cases. *Am Surg* 1966; 32: 416-8.
4. BATAILLE N, FRANCE B. Examens anatomo-pathologiques extemporanés dans les pathologies mammaires et thyroïdiennes. *Ann Otolaryngol chir Cervicofac* 1998; 115: S46-S74.
5. BERGER N, BORDA A. L'examen extemporané dans le diagnostic du cancer thyroïdien. *Lyon Chir* 1995; 91: 120-3.
6. LASSER P. Le chirurgien et l'examen extemporané en cancérologie. *J Chir* 1991; 128:31.
7. KAYSER K, FRITZ P, DRLICEK M, RAHN W. Expert consultation by use of telepathology. The Heidelberg experiences. *Anal Cell Pathol* 1995; 9: 53-60.
8. ESKELINEN M, COLLAN Y, PUITINEN J, VALKAMO E. Frozen section diagnosis of breast cancer. *Acta oncologica* 1989; 28: 183-186.
9. DE MASCAREL A. les limites de l'examen extemporané des nodules thyroïdiens. *Ann Path* 1999; S110-S111.
10. CONTESSO G, MOURIESSE H, PETIT JY. Non palpable breast cancer. The point of view of the pathologist. *JBR - BTR* 1990; 73: 329-333.
11. CONTESSO G, LASSER P, ZEMOURA L, BODDAERT A, BERTIN F, CASTAIGNE D. les examens extemporanés en pathologie mammaire. *Int J Breast Mammary Pathol Senologia* 1982; 1: 291-299.
12. MARIANNE U, PREY MD, THOMAS VITALE MD, SCOTT A, MARTIN MD. Guidelines for practical utilization of intraoperative frozen sections. *Arch Surg* 1989; 124: 331-335.
13. BAUERMEISTER DE. The role and limitation of frozen section and needle aspiration biopsy in breast cancer diagnosis. *Cancer* 1980; 46: 947-949.
14. ESTEBAN JM, ZALOUDEK C, SILVERBERG SG. Intraoperative diagnosis of breast lesions. Comparison of cytology with frozen section technics. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 681-688.
15. GONZALEZ E, GRATTON W, MORRIS DM, BARR LH. Diagnostic breast cancer using frozen sections from Tru-Cut needle biopsy. *Ann Surg* 1985; 202: 696-701

FACTEURS PRÉDICTIFS DE RÉCIDIVE HÉMORRAGIQUE DE L'ULCÈRE DUODÉNAL. A PROPOS DE 208 CAS

ELLOUMI HÉLA - ARFAOUI Dalenda - JMAA Rafik - JOUDÈNE Mehdi - AJMI Salem

Service de Gastro-entérologie. Hôpital universitaire Sahloul - Sousse - Tunisie

ELLOUMI HÉLA - ARFAOUI Dalenda - JMAA Rafik - JOUDÈNE Mehdi - AJMI Salem

FACTEURS PRÉDICTIFS DE RÉCIDIVE HÉMORRAGIQUE DE L'ULCÈRE DUODÉNAL : A PROPOS DE 208 CAS.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 691 - 695

RÉSUMÉ

Le but de ce travail est de déterminer les éléments prédictifs clinico-biologiques et endoscopiques de récurrence hémorragique. Deux cent huit patients (169 hommes/39 femmes) ayant présenté une hémorragie digestive haute dont l'étiologie ulcéreuse duodénale était confirmée par une endoscopie, ont été inclus rétrospectivement sur une période de 3 ans. Les stigmates endoscopiques de saignement étaient décrits selon la classification de Forrest. Les patients classés Forrest Ia et Ib ont d'emblée été opérés. Vingt deux malades (10,5%) avaient présenté une récurrence hémorragique. En analyse bivariable, les facteurs prédictifs de récurrence hémorragique étaient la localisation postérieure de l'ulcère, la taille ≥ 2 cm, la présence de stigmates de saignement récent (Forrest II) avec un $p < 0,05$ et la présence d'un état de choc à l'admission. En analyse multivariée seuls les stigmates endoscopiques de saignement récent et l'état de choc à l'admission intervenaient de façon indépendante sur la récurrence hémorragique. Le taux de mortalité était de 2,4% et était lié à une récurrence chez des sujets âgés et tarés.

MOTS-CLÉS

Hémorragie digestive haute - Ulcère duodénal - Récurrence hémorragique

ELLOUMI HÉLA - ARFAOUI Dalenda - JMAA Rafik - JOUDÈNE Mehdi - AJMI Salem

PREDICTIVE FACTORS OF RECURRENT HEMORRHAGE IN DUODENAL ULCER : ABOUT 208 CASES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 691 - 695

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate clinical, biological and endoscopic predictive factors of recurrent bleeding. Two hundred and eight patients (169 males/39 females) with a bleeding from duodenal ulcers, confirmed by an endoscopy, were included in a retrospective study performed over 3 years. Forrest classification was used to describe endoscopic stigmata of bleeding. Those who are Forrest Ia and Ib were directly operated.

Twenty two patients (10,5%) had rebled. Based on bivariate analysis, the predictive factors of recurrent bleeding were the site of ulcer, a shock at admission, ulcer size ≥ 2.0 cm and the presence of stigmata of bleeding (Forrest II) $p < 0,05$. Only endoscopic stigmata of bleeding and shock were predictive factors of recurrent bleeding in multivariate analysis. Mortality with 2.4% of rate, was strongly linked with recurrent bleeding in elderly and ill people.

KEY-WORDS

Upper gastrointestinal bleeding - Duodenal ulcer - Recurrent bleeding

العوامل الإنذارية للنكسة النزيفية للقرحة العفجية. دراسة حول 208 حالات.

الباحثون : ه. اللومي - د. عرفاوي - ر. جماعة - م. جودان - س. عجمي.

الهدف من هذه الدراسة التي تشمل 208 مريضا تعرضوا لنزيف معدي هو تحديد العوامل الإنذارية السريرية البيولوجية والمنظارية للنكسة النزيفية. أسباب النزيف كانت القرحة العفجية وذلك بالإعتماد على المنظار. 22 مريضا (5,10%) تعرضوا للنكس النزيفي. العوامل الإنذارية تمثلت في التوضع الخلفي للقرحة حجمها (= 2000)، تواجد سمات النزيف الحديث. نسبة الوفيات كانت 4,2% وهي تخص المسنين المعتلين. الكلمات الأساسية: نزيف معدي - قرحة عفجية - التنكس النزيفي.

L'hémorragie digestive représente la principale complication de la maladie ulcéreuse gastroduodénale, elle est responsable de plus de 30% des hospitalisations pour ulcère [1].

Bien que 80% des hémorragies cessent spontanément avant l'arrivée à l'hôpital ou à l'admission [2,3], le taux de mortalité des patients continuant à saigner ou récidivant après l'admission n'est pas négligeable.

Le but de ce travail est de déterminer les éléments prédictifs clinico-biologiques et endoscopiques de récurrence hémorragique.

PATIENTS ET MÉTHODES.

De janvier 1996 à décembre 1998, 415 malades ont été hospitalisés dans le service de Gastro-entérologie de Sousse pour une hémorragie digestive haute. Parmi eux, 208 patients ayant une hémorragie d'origine ulcéreuse duodénale révélée par une hématomèse et/ou un méléna ont été inclus rétrospectivement. Il s'agissait de 169 hommes et de 39 femmes (sex ratio 4,3), d'un âge moyen de 50 ans avec des extrêmes allant de 16 à 89 ans.

Les critères d'exclusion étaient :

- les hémorragies digestives hautes non liées à une maladie ulcéreuse duodénale,
- l'existence à l'endoscopie de plusieurs lésions susceptibles de saigner,
- et la présence d'une hémorragie cataclysmique nécessitant une prise en charge d'emblée chirurgicale.

Les principales caractéristiques cliniques et biologiques de la population étudiée sont représentées dans le tableau 1.

Soixante douze malades avaient pris des médicaments gastrotoxiques : 31 malades (15%) avaient récemment pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens, 35 malades (17%) avaient pris de l'acide salicylé (au moins 1 dose dans les 7 jours précédant l'hémorragie) et six malades (2%) étaient traités par des anti-vitamine K au moment de l'hémorragie.

Le délai de consultation pour une hémorragie digestive haute a dépassé les 48 heures dans 74 cas.

Une endoscopie oesogastroduodénale a été réalisée chez tous les patients après une réanimation,

dans un délai par rapport à l'admission inférieur à 12 heures chez 102 malades, entre 12 et 24 heures chez 98 malades et supérieur à 24 heures chez 108 malades.

Age	50 ans [16-89 ans]
Sexe (M/F)	169/39
Tabagisme	47%
Pathologie associée :	
Hypertension artérielle	32
Diabète	16
Cardiopathie	6
Bronchopneumopathie chronique	6
Insuffisance rénale	3
Cirrhose	2
Hémophilie	1
Parkinson	1
Hémiplégie	1
Antécédents d'ulcère duodéal	108
Antécédents d'ulcère duodéal hémorragique	6
Etat de choc à l'admission **	14
Hémoglobine à l'entrée (g/100ml)	9,5 [3,4-17]*
Nombre de culots globulaires transfusés	2,4 [0-10]*

Tableau n° 1 : Caractéristiques cliniques et biologiques des 208 patients étudiés

La fibroscopie avait permis de poser le diagnostic étiologique de l'hémorragie dans 96% des cas. Les lésions ulcéreuses avaient été décrites selon la classification de Forrest modifiée [4].

Les caractéristiques endoscopiques de l'ulcère sont rapportées dans le tableau 2.

Aucun geste endoscopique d'hémostase n'a été pratiqué chez nos malades faute de moyens.

Nos patients ont été traités par des antisécrétoires intraveineux à type de Cimétidine

(Tagamet*) à la dose de 800mg/24 h ou Oméprazole (Mopral*) à la dose de 40mg/24

heures pendant 24 à 48 heures. Lorsque l'évolution a été favorable, un traitement antisécrétoire per os

associé à une double antibiothérapie visant à éradiquer l'helicobacter pylori a été administrée dans les

premiers jours suivant l'épisode hémorragique.

	Nombre	%
Stade de Forrest		
hémorragie en jet)	5	(2,4%)
seulement hémorragique)	33	(15,8%)
niveau visible non hémorragique)	01	(0,4%)
caillot adhérent)	30	(14,4%)
base noire)	27	(12,9%)
absence de stigmates d'hémorragie)	112	(53,8%)
Topographie		
la face antérieure	95	
la face postérieure	50	
la courbure	28	
la face courbure	16	
la face postérieure avec une autre localisation	11	
la localisation que la face postérieure	6	
non déterminé	2	
Taille de l'ulcère		
supérieure à 10 mm	180	
entre 10 et 20mm	9	
inférieure à 20 mm	9	
Lésions associées		
gastrique	5	
lésions superficielles gastriques	4	
œsophagites congestives	3	
œsophagiennes	2	
gastrite	3	

Tableau n°2 : Caractéristiques endoscopiques de la localisation

La récurrence hémorragique est définie par la présence d'un des éléments suivants :

- une chute du taux d'hémoglobine supérieure à 100ml du taux obtenu après transfusion initiale
- une extériorisation sanguine
- ou une récurrence d'une hématomèse ou d'un saignement,
- ou la survenue d'un collapsus cardio-vasculaire.

Une analyse statistique a été réalisée en 3 étapes, premièrement une analyse univariée afin de décrire les caractéristiques de l'étude, dans un second temps une ana-

lyse bivariée utilisant le test de χ^2 et dans un troisième temps une étude multivariée utilisant la technique de la régression logistique. Le seuil de signification a été fixé à 5%.

RÉSULTATS

• Récidive hémorragique

Vingt deux malades ont présenté une récurrence hémorragique (10,5%) survenue durant les premières 48 heures qui suivaient l'admission dans 77% des cas. Neuf d'entre eux (41%) étaient âgés de plus de 60 ans et 6 malades (24,2%) avaient reçu un médicament gastrottoxique. Une intervention chirurgicale à visée hémostatique en urgence a été pratiquée chez 20 patients (91%) et 2 patients étaient décédés dans les 24 heures dans un tableau d'état de choc avant toute hémostase chirurgicale. L'âge, la présence de tares associées, les antécédents d'ulcère duodénal hémorragique, la prise de médicaments gastrottoxiques, le taux d'hémoglobine à l'admission et le nombre de culots globulaires transfusés n'apparaissent pas comme des facteurs clinico-biologiques de récurrence hémorragique ($P > 0,05$) dans l'analyse bivariée (Tableau 3), alors que la présence d'un état de choc à l'admission était un facteur prédictif de récurrence hémorragique puisque 28,57% des malades admis en état de choc ont récurrence versus 9,2% avec une différence significative ($P = 0,02$) (Tableau 3).

En présence de stigmates de saignement, le taux de récurrence hémorragique était de 16,6% contre 6,6% en leur absence.

Le risque de récurrence hémorragique était plus important en présence de caillot adhérent (26,6%), à un moindre degré venait le suintement hémorragique (12,12%) puis la base noire (11,11%) et l'ulcère à cratère propre (6,25%) avec un $p < 0,05$ (Tableau 4).

Les autres facteurs isolés par l'analyse bivariée et qui apparaissent associés à la survenue de la récurrence hémorragique étaient la localisation postérieure de l'ulcère et la taille supérieure à 2 cm (Tableau 3).

Facteurs pronostiques	Total	Récidive hémorragique	%	P
Localisation (FP)	52	11	21,10	0,01
Taille > 2 cm	9	3	33,00	0,02
Forrest II	58	11	18,96	0,03
Age >60 ans	73	9	12,32	NS
Tares	55	6	10,90	NS
Antécédent d'ulcère bulbaire hémorragique	23	3	13,04	NS
Médicament gastroagressif	72	6	8,30	NS
Méléna	75	8	10,66	NS
Etat de choc	14	4	28,57	0,02
Hb < 8 g/dl	87	10	11,49	
Transfusion	43	4	9,50	

Tableau n° 3 : Facteurs prédictifs de récidive hémorragique en étude bivariée

NS : Non significatif.

Stades	Total	Récidive	%
Ia	5	-	-
Ib	33	4	12,12
IIa	1	-	-
IIb	30	8	26,6
IIc	27	3	11,11
III	112	7	6,25

Tableau n° 4 : Stigmates de saignement récent et récidive hémorragique

En étude multivariée, seuls les stigmates endoscopiques de saignement et l'état de choc à l'admission intervenaient de façon indépendante sur la récidive hémorragique (Tableau 5).

Variable	n	Récidive	Odds ratio	P
Face postérieure	52	11	2,46	0,08
Forrest II	58	11	3,48	0,02
T dépassant 20 mm	9	3	1,38	0,72
Etat de choc	14	4	4,90	0,02

Tableau n° 5 : Stigmates de saignement récent et récidive hémorragique

• Décès

Nous avons dénombré 5 décès soit une mortalité globale de 2,4%. Le décès a été imputé à un état de choc hémorragique suite à une récidive hémorragique précoce (dans les premières 24h suivant l'admission) chez 2 malades âgés de plus de 60 ans, les 3 autres décès étaient survenus en postopératoire suite à une décompensation d'une insuffisance cardio-respiratoire.

DISCUSSION.

L'ulcère duodéal constitue une affection fréquente dans notre pays dont la complication la plus redoutable reste l'hémorragie digestive [4]. L'âge moyen de survenue de cette complication varie entre 40 et 70 ans dans la littérature [1-4].

Le taux de récidive hémorragique est en moyenne de 25 % [5,6]. Dans notre série, le taux global de récidive hémorragique était de 10,5%. Ce faible taux peut être expliqué d'une part par la prise en charge chirurgicale des patients ayant des lésions endoscopiques connues à haut risque de récidive hémorragique (Forrest Ia et IIa) et d'autre part par la rareté de l'état de choc à l'admission (6,7% des cas) qui explique l'hospitalisation des malades dans un service de médecine.

Le risque de récidive hémorragique semble maximum dans les 3 premiers jours qui suivent l'accident initial. En effet, dans notre série, 77% des récidives hémorragiques étaient survenues durant les premières 48 heures. Ce risque diminue à 10 % au delà de 48 heures et devient négligeable au delà du septième jour (1%) [7].

Plusieurs études ont montré que la présence d'un stigmate de saignement seul ou associé à un état de choc constituaient les principaux facteurs de récidive hémorragique [5,8-10]. Les données de notre série sont superposables à ces études. Les stigmates de saignement sont définis par la classification de Forrest qui reste la plus utilisée malgré l'existence d'une variabilité inter-observateur même parmi les gastro-entérologues les plus expérimentés [11]. Dans la majorité des séries [4,12,13] le siège postérieur de l'ulcère constituait un facteur prédictif de récidive hémorragique et de recours à la chirurgie à cause du risque majeur en rapport avec l'érosion de

gastro-duodénale. Cette corrélation n'a pas été retrouvée dans notre série. Il est difficile d'évaluer de façon précise la taille de l'ulcère surtout en période hémorragique ce qui explique les résultats discordants de la littérature concernant la taille de l'ulcère et la récurrence hémorragique [5]. Cette corrélation n'a pas été retrouvée dans notre étude. La prise récente d'anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a pas apparue comme un facteur pronostique dans notre série et elle serait même associée dans certaines séries à une évolution moins sévère [5, 10]. L'oméprazole diminuerait significativement [14] le risque de récurrence hémorragique et le recours à des hémostases endoscopiques ultérieures. L'hémostase endoscopique, quelle que soit la méthode utilisée, diminue le risque de récurrence hémorragique en cas d'hémorragie active ou de vaisseau visible non hémorragique, cependant l'effet de ce traitement sur la mortalité n'est pas prouvé [15]. L'éradication de l'helicobacter pylori préviendrait de façon significative le risque de récurrence hémorragique à long terme [15, 16]. Tous nos malades

avaient été mis sous traitement d'éradication de l'helicobacter pylori au décours de l'hospitalisation en cas d'évolution favorable.

La récurrence hémorragique est un facteur prédictif de décès [10] avec un taux de mortalité qui varie entre 1 et 15% [6, 10]. Pour Pateron [17] la mortalité est plutôt expliquée par la décompensation d'une pathologie préexistante. Dans notre série, la mortalité était de 2,4% et était essentiellement liée à la survenue d'une récurrence hémorragique chez des patients tarés et âgés, ce qui justifie tous les efforts pour prévenir la récurrence par les gestes d'hémostase

CONCLUSION

Les facteurs prédictifs de récurrence hémorragique identifiés dans cette étude sont les stigmates endoscopiques de saignement et l'état de choc à l'admission. La validation prospective de ces critères ainsi que la réalisation d'un score pronostique clinique auront pour but de permettre de proposer une prise en charge ambulatoire à certains malades et un traitement endoscopique à d'autres.

RÉFÉRENCES

1. Coates B, Suc B, Boudet M.J, et al. Traitement chirurgical des hémorragies ulcéreuses graves : facteurs prédictifs de la mortalité opératoire. *Gastroenterol Clin Biol* 1995 ; 19 : 259-65.
2. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994 ; 331:727.
3. Rollhauser C, Fleischer DE. Non variceal upper gastrointestinal bleeding: an update. *Endoscopy* 1997 ; 29 : 91-105.
4. Bouhassira A. Les ulcères gastro-duodénaux hémorragiques. Rapport présenté au XI congrès Tunisien de Chirurgie 5,6,7 Mars 1990-Tunis
5. Laborgnie JC. Endoscopie et pronostic de l'hémorragie du tractus digestif supérieur. *Gastroenterol Clin Biol* 1989 ; 13 : 890-98.
6. Bouhassira A, Bosson JL, Rolachon A, et al. Peut-on prédire la récurrence hémorragique précoce ? *Gastroenterol Clin Biol* 1994 ; 18 : 1095-100.
7. Hayes P. Hémorragie digestive de la maladie ulcéreuse. *La revue du praticien* 1985 ; 49 : 2945-53.
8. Johnson PC. Importance of hypovolaemic shock and endoscopic signs predicting recurrent haemorrhage from peptic ulceration; a prospective evaluation. *Br Med J* 1985;291:145-247
9. Bouhassira A, Heresbach D, Jacquelinet O, et al. Etude prospective multicentrique des facteurs pronostiques de l'hémorragie par ulcère gastro-duodénal. *Gastroenterol Clin Biol* 1997 ; 21 : A45.
10. Bouhassira A. Etude prospective multicentrique des facteurs pronostiques des hémorragies ulcéreuses gastro-duodénales. Réévaluation des facteurs cliniques et endoscopiques à l'ère de l'hémostase endoscopique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:193-200.
11. Mondardini A. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding and Forrest's classification: diagnostic agreement between endoscopists from the same area. *Endoscopy* 1998;3:508-12.
12. Bouillot J.L, Chenebaux D, Bloch F, et al. Ulcères gastro-duodénaux hémorragiques. Lesquels faut-il opérer en urgence ? *Ann Chir* 1991 ; 10 : 877-81.
13. Swain CP, Salmon PR, Northfield TC. Does ulcer position influence presentation or prognosis of acute gastrointestinal bleeding? *Gut* 1986; 27: A632.
14. Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AA, Gulzar GM, Sodi JS. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1997;336:1054-8.
15. Lesur G. Hémorragies digestives ulcéreuses: histoire naturelle et place de l'hémostase endoscopique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:656-66.
16. Rollhauser C, Fleisher DE. Ulcers and nonvariceal bleeding. *Endoscopy* 1999;31:17-25.
17. Pateron D. Hémorragie digestive orientation diagnostique et conduite à tenir en situation d'urgences. *La revue du praticien* 1998 ; 48 : 1497-1502.

LE CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME ÂGÉE EN TUNISIE. ETUDE RÉTROSPECTIVE À PROPOS DE 106 PATIENTES DE PLUS DE 65 ANS

GHARBI Olfa* - LANDOLSI Amel* - NOUIRA Monia** - BEN FATMA Leïla* - BIBI Mohamed** - KORBI Sadok*** - BAKIR Dagla**** - KALLEL Lamia* - KHAIRI Hedi** - BEN AHMED Slim*.

*Service de Médecine Carcinologique - ** Service de gynécologie-obstétrique - *** Laboratoire d'anatomopathologie - ****Service de radiologie - CHU.F.HACHED Sousse - TUNISIE

GHARBI Olfa - LANDOLSI Amel - NOUIRA Monia - BEN FATMA Leïla
BIBI Mohamed - KORBI Sadok - BAKIR Dagla - KALLEL Lamia - KHAIRI
Hedi - BEN AHMED Slim

LE CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME ÂGÉE EN TUNISIE.
ETUDE RÉTROSPECTIVE À PROPOS DE 106 PATIENTES DE
PLUS DE 65 ANS.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 696 - 701

RÉSUMÉ

Objectif : Rapporter les particularités épidémiologiques, anatomo-cliniques, pronostiques et thérapeutiques des cancers du sein chez la femme âgée de plus de 65 ans dans la région du Centre Tunisien. Etude rétrospective concernant 106 patientes atteintes de cancers mammaires diagnostiqués et traités entre janvier 1990 et Décembre 1997 au CHU Farhat Hached de Sousse (Tunisie). L'âge moyen était de 71 ans et 66 % des patientes étaient âgées de plus de 75 ans, l'âge moyen à la ménopause était de 50 ans. La taille clinique moyenne était de 50 mm, 45.3 % des tumeurs étaient classées T4, 39.6 % T3. 39.6 % des patientes avaient des adénopathies axillaires cliniquement palpables. 14.2 % des patientes présentaient des métastases au moment du diagnostic. 63 % des tumeurs avaient un grade histopronostique élevé (II ou III). L'analyse des facteurs pronostiques pour la survie globale a retrouvé en étude multivariée un impact pronostique de deux paramètres : la taille tumorale ($p < 0.005$) et la présence de métastases initiales ($p < 0.001$). Les caractéristiques biologiques et évolutives des cancers du sein de la femme âgée amènent à considérer l'approche hormonale comme la plus logique, surtout pour les patientes porteuses de tumeurs hormonosensibles, d'où l'intérêt du dosage systématique des récepteurs hormonaux.

MOTS - CLÉS

Cancers du sein - Femme âgée - Traitement

GHARBI Olfa - LANDOLSI Amel - NOUIRA Monia - BEN FATMA Leïla
BIBI Mohamed - KORBI Sadok - BAKIR Dagla - KALLEL Lamia - KHAIRI
Hedi - BEN AHMED Slim

BREAST CANCER IN ELDERLY WOMEN IN TUNISIA.
RETROSPECTIVE STUDY ABOUT 106 PATIENTS AGED MORE THAN
65 YEARS.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 696 - 701

SUMMARY

Objective: To report the epidemiological profile, anatomo-clinic, prognostic and therapeutic of breast cancers in aged woman from the region of the Center of Tunisia. Our retrospective study concern 106 patients with mammary cancers treated between January 1990 and December 1997 at the Farhat Hached Hospital in Sousse (Tunisia). The mean age was 71 years (extremes 65-91), 66% of the patients had an age more than 75 years, the mean age at the menopause was 50 years. The size middle clinic was of 50 mm, 45.3 % tumors was classed T4, 39.6 % T3. 39.6% of patients have a clinical axillary adenopathis. 14.2% of patients have metastases at diagnostics. 62.5% of the cases have a high histopronostic grading. The prognostic factor analysis recovered in multivary survey two parameters significant for the survival: the size tumoral ($p < 0.005$) and the presence of metastases at the time of the diagnosis ($p < 0.001$). The biologic and evolutionary features of the cancer of the breast in the aged woman bring to consider the hormonal approach like the most logical, especially for the patients bearers of hormonosensibles tumors, of or the interest of the systematic dosage of the hormonal receptors.

KEY - WORDS

Breastcancer - Aged woman - Traitment

سرطان الثدي عند المرأة المسنة في تونس

المشور: أ. غربي - أ. لندلسي - م. نؤيرة - ل. بن فاطمي - م. بيبي - ص. كرببي - د. بكير - ل. قلال - ه. خيربي - س. بن أحمد.
وقعت دراسة 106 حالة سرطان ثدي لدى نساء يفوق سنهن 65 سنة وذلك في المدة المنقضية من جانفي 1990 إلى ديسمبر 1997 في
مستشفى فرحات حشاد سوسة (تونس) أسفرت الدراسة على النتائج التالية: معدل العمر كان 71 سنة، 66% من النساء يفوق سنهن 75
سنة، معدل عمر اليأس كان 50 مم 3.45% من الحالات كان لديهم ورم نسيج الغدد مملوس في الإبطن، 2.14% لهن إنبثاث للسرطان عند
اكتشاف المرض. دراسة العوامل الإنذارية للحياة أسفرت وجود عاملين إثنين لهما علاقة بمدة الحياة وهما قيس طول الورم ووجود
إنبثاث للسرطان: إن الخصوصيات البيولوجية وتطورات سرطان الثدي عند المرأة المسنة تجعل اعتماد العلاج الهرموني أساسي
في استراتيجية العلاج لذلك وجب القيس الدقيق لنسبة الهرمونات في الورم.

العلاجات الأساسية: سرطان الثدي - امرأة مسنة - علاج

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme avec une incidence qui augmente avec l'âge [1]. L'allongement constant de l'espérance de vie chez la femme supérieure à celle de l'homme (l'ordre de 73,8 ans dans notre pays) fait prévoir une augmentation de l'incidence du cancer du sein en Tunisie et dans le monde [2].

Le cancer du sein de la femme âgée au-dessus de 65 à 70 ans. Dans cette tranche d'âge survient 47 % de l'ensemble des cancers du sein dans les pays industrialisés mais aussi dans certains pays en voie de développement [3,4].

L'incidence et la gravité de cette pathologie en font un problème de santé publique du fait que le cancer du sein de la femme âgée pose les problèmes de la finalité des traitements et l'adéquation des moyens diagnostiques et thérapeutiques à l'âge des patientes.

Ces raisons justifient notre intérêt particulier au cancer du sein chez la femme âgée. Nous nous proposons de préciser les particularités diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques du cancer du sein de la femme âgée.

PATIENTES ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 106 patientes atteintes d'un cancer du sein, suivies et traitées dans le CHU Farhat Hached de Sousse, sur une période de 8 ans (1er Janvier 1990 -31 décembre 1997). La mise à jour des dossiers a été réalisée le 02-09-99. Toutes les patientes incluses dans l'étude avaient un âge supérieur ou égal à 65 ans. Le bilan préopératoire a comporté un examen clinique, une échographie, une biopsie+cytologie du sein, une radiographie abdominale, une radiographie thorax et une scintigraphie osseuse. Les cancers ont été classés selon la classification de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC 88). L'étude des récepteurs hormonaux a été faite par la méthode immunohistochimique en appréciant au niveau du tissu tumoral l'intensité de la fixation et l'étendue (en pourcentage).

La survie actuarielle a été calculée par la méthode de Kaplan-Meier, et la comparaison a été effectuée par le test de Log-Rank. Nous avons effectué une analyse multivariée par le modèle de Cox les para-

mètres pronostiques suivants : âge, taille tumorale, état ganglionnaire, métastases, grade histologique, état des récepteurs hormonaux.

RESULTATS

Nous avons colligé 106 nouveaux cas de cancer du sein chez des femmes âgées de plus de 65 ans dans la région du Centre Tunisien entre Janvier 1990 et Décembre 1997, représentant 16 % des 729 cas de cancers du sein tous âges confondu diagnostiqués lors de la même période.

L'âge moyen des patientes était de 71 ans 8 mois avec des extrêmes allant de 65 à 91 ans. L'âge était supérieur ou égal à 75 ans dans 75 % des cas avec un pic de fréquence entre 68 et 71 ans (Fig. 1).

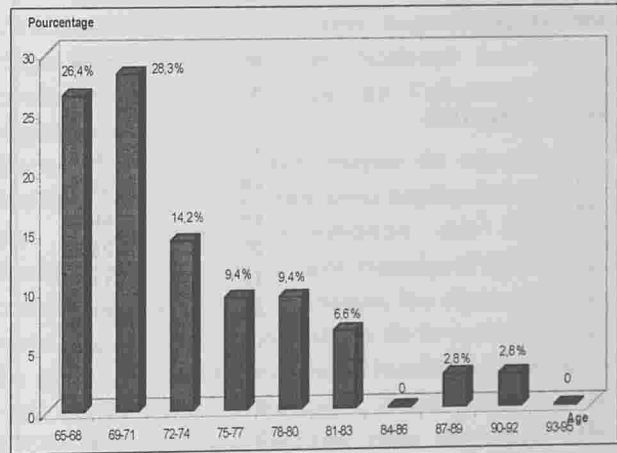


Fig. n° 1 : Répartition des patientes en fonction de l'âge

Neuf virgule quatre pour cent des patientes avaient des antécédents familiaux de cancer du sein, et 15% avaient présenté cliniquement ou histologiquement des antécédents personnels de mastopathies bénignes.

Onze pour cent des patientes étaient obèses, 12.3% étaient nullipares, 59.4 % étaient multipares et 82% avaient allaité. L'âge moyen à la ménopause était de 50 ans 6 mois.

Quarante trois virgule quatre pour cent avaient des antécédents de tares médicales dominées par l'hypertension artérielle dans 35 % des cas, le diabète dans 11 % des cas et la cardiopathie dans 4.7 % des cas. 72.5 % des patientes avaient un score OMS

de l'état général égal à 0, 2 % un score OMS égal à 2 ou 3. Le délai moyen de consultation était de 9 mois et la symptomatologie d'appel était dominée par la tuméfaction mammaire (70.5 %). Le siège de la tumeur était à gauche dans 53.3 % des cas, à droite dans 43.8 % et bilatéral dans 2.9 % des cas. La taille tumorale moyenne au moment du diagnostic était de 50 mm (Tableau 1).

	Nombre	Pourcentage
Total	106	100
Age \geq 75 ans	79	75
Signes révélateurs		
Tuméfaction mammaire	74	70,5
Mastodynie	22	21
Modification cutanée	3	2,9
Adénopathie	3	2,9
Délai diagnostic		
< 6 mois	66	62,3
\geq 6 mois	40	37,7
Classification TNM		
T3	10	9,4
T4	48	45,3
N0	64	60,4
N1	30	28,3
N2	12	11,3
M0	86	81,1
M1	15	14,2
Grade SBR		
SBR I	29	27,3
SBR II	39	36,7
SBR III	38	35,8
Récepteurs Hormonaux		
RE +	31	47
RP +	5	7

Tableau n° 1 : Caractéristiques anatomo-cliniques des patientes

R.E. + : Récepteurs œstrogéniques positifs

R.P. + : Récepteurs progestatifs positifs

Selon la classification TNM de l'UICC, 45.3 % des tumeurs étaient classées T4, 39.6 % T2, 39.6 % T3 et seulement 5.7 % T1. 39.6 % des patientes avaient des adénopathies axillaires cliniquement palpables. 14.2 % des patientes présentaient des métastases au moment du diagnostic (60 % osseuses, 20 % pul-

monaires, 13 % hépatiques). Le type histologique le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant (87 %), ou plus rarement le colloïde muqueux (3.8 %), le lobulaire infiltrant (2.8%), le canalaire in situ (2.8 %), ou le médullaire dans 1.9 % des cas. La majorité des patientes avaient un grade histoprostique SBR élevé (SBR II ou SBR III dans 63 % des cas). Le dosage des récepteurs hormonaux fait pour 66 patientes était positif dans 54 % des cas.

En cas de maladie non métastatique, 76 patientes avaient bénéficié d'un traitement chirurgical, radical dans 85.5 % des cas (65/76) et conservateur dans 12 % des cas (9/76). La chirurgie a été indiquée d'emblée dans 79 % des cas (60/76) et après chimiothérapie première dans 18 % des cas (14/76). 33 patientes ont bénéficié d'une radiothérapie locorégionale soit un taux de 31,1 %, adjuvante pour 30 patientes (90,9 %) et palliative pour les 3 autres (9,1 %). Quarante et un virgule cinq pour cent ont reçu un traitement chimiothérapique adjuvant dans 41 % des cas, néoadjuvant dans 32 % et palliatif dans 27 % des cas. Le protocole de chimiothérapie le plus utilisé (dans 56.8%) était le FEC (fluouracile, epirubicine, cyclophosphamide) Soixante sept pour cent des patientes ont reçu un traitement hormonal de première ligne par Tamoxifène à la dose de 20 mg par jour avec une bonne tolérance elle a été adjuvante dans 90 % des cas. Cette hormonothérapie a été indiquée en cas de récepteurs hormonaux positifs (35 patientes) et dans le cas où les récepteurs hormonaux sont inconnus devant des paramètres cliniques d'hormonosensibilité. Aucune patiente n'avait reçu une hormonothérapie néoadjuvante. Une hormonothérapie de deuxième ligne type progestatif a été indiquée pour cinq patientes devant une progression de la maladie sous hormonothérapie de première ligne. A la date de mise à jour des dossiers, 50 % des patientes étaient en vie, 35 % étaient décédées et 15 % perdues de vue. La médiane de survie globale était de 62 mois. Le taux de survie globale était de 63 % à 3 ans et de 53 % à 5 ans (Fig. n° 2). L'analyse en étude univariée des paramètres susceptibles d'influencer la survie globale de l'ensemble des patientes a dégagé six facteurs pronostiques significatifs : la taille tumorale ($p < 0.0005$) (Fig. n° 3), le statut ganglionnaire

les métastases au diagnostic ($p < 0.0001$), la poussée évolutive ($p < 0.03$), le grade pronostic SBR ($p < 0.02$), l'envahissement ganglionnaire histologique ($p < 0.01$).

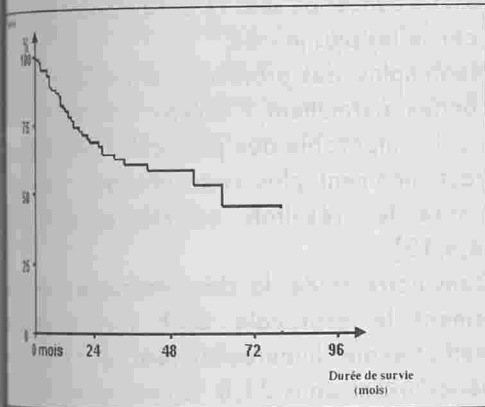


Fig 2 : Survie globale des 106 patientes

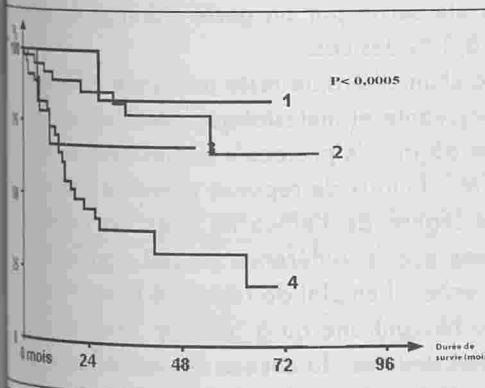


Fig 3 : Survie des patientes en fonction de la taille tumorale
3 = T3
4 = T4

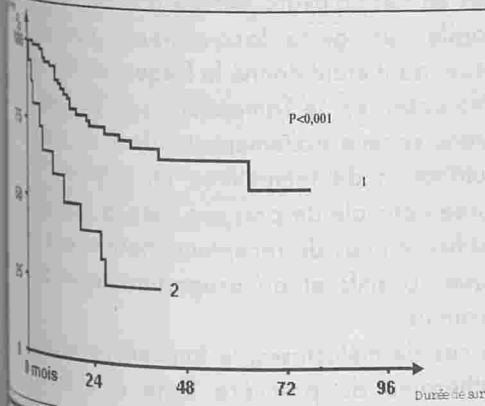


Fig 4 : Survie des patientes en fonction du statut métastatique
2 = M1

En étude multivariée et d'après le modèle de Cox, les deux facteurs pronostiques les plus significatifs pour la survie étaient la taille tumorale ($p = 0.0002$) et les métastases au diagnostic ($p = 0.005$).

DISCUSSION

Il est admis que le cancer du sein de la femme âgée, pour la majorité des auteurs, survient au delà de 65 à 70 ans. [1,3,5] ; Nous avons choisi pour nôtre part vue l'espérance de vie de 73 ans chez la femme la limite de 65 ans[2].

Dans l'étude de Mc KENNA aux USA, 35 % des cancers du sein sont diagnostiqués entre 74 et 84 ans et 13 % après 84 ans [5,6]. En Tunisie 16 % de l'ensemble des cas de cancers du sein diagnostiqués au centre étaient âgées de plus de 65 ans.

L'incidence du cancer du sein augmente avec à l'âge [3,7], en Tunisie cet incidence tous âges confondus est mal connue, en l'absence d'un registre national.

Dans notre série, le délai moyen de consultation était de 9 mois, relativement long expliqué en partie par l'insuffisance d'information des femmes Tunisiennes surtout dans cette tranche d'âge et ce concernant les facteurs de risque, les signes évocateurs et les moyens de dépistage de la maladie [8]. En ce qui concerne l'extension locale, nous avons noté chez les personnes âgées, d'une part comme STOLL [9], un pourcentage plus important de tumeurs volumineuses et plus évoluées (T2-T3-T4) 94,3 %, et d'autre part un nombre moins important de tumeurs impalpables (aucune patiente dans notre série).

Il a été noté, dans la littérature, comme dans notre série, une atteinte ganglionnaire moins fréquente au diagnostic que celle retrouvée chez la femme plus jeune (30 à 40 % des cas) [3, 6,7]

En ce qui concerne l'extension régionale, les femmes âgées de plus de 70 ans présentent moins de ganglions suspects que les plus jeunes [4]

Concernant l'extension à distance, le pourcentage des stades métastatiques au moment du diagnostic varie dans la littérature de 8 à 16 %. [3,4], il était de 15 % dans nôtre série, plus élevé que celui rapporté dans la littérature et expliqué en partie par le

long délai de consultation. Près de la moitié de nos malades (43%) avaient des antécédents de tares médicales. La caractéristique la plus importante à considérer concernant le cancer du sein de la femme âgée de plus de 65 ans est l'existence fréquente de maladies associées (Infarctus, hypertension, diabète, insuffisance respiratoire...). Une comorbidité importante (plus de trois pathologies) entraîne alors un taux de mortalité vingt fois plus élevé que celui observé par cancer du sein [5,10].

L'approche thérapeutique de ces patientes repose sur une analyse précise de ces morbidités qui seront les éléments discriminants à prendre en compte et non pas l'âge qui ne doit plus être considéré, à lui seul, comme un facteur limitant les indications thérapeutiques [11].

Pour certaines femmes, notamment celles qui sont « malades et dépendantes », le choix thérapeutique doit tenir compte de la qualité de vie, plutôt que de sa durée ainsi le traitement locorégional prescrit « à la carte » va de la simple exérèse tumorale sous anesthésie locale à la mastectomie radicale modifiée en passant par l'abstention thérapeutique.

Dans notre série, 85,5 % des patientes porteuses de tumeurs opérables avaient bénéficié d'une mastectomie selon Patey. Ce taux élevé était expliqué, en particulier, par les stades avancés des cancers mammaires (45,8 % des tumeurs étaient classées T4, 39,6% classés T2 et 9,4% classés T3). De même, ce taux élevé montre que nos patientes n'étaient pas globalement sous-traitées chirurgicalement.

L'étude, conduite par l'American College of Surgeons [10], rapporte que le traitement chirurgical principal chez la femme âgée reste la mastectomie radicale modifiée ; moins de 25 % des femmes ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice. De même SINGLETON et al. [11] notent 82 % de mastectomies avec curage chez 184 femmes âgées de plus de 69 ans.

Dans notre série, le traitement conservateur a été pratiqué chez 9 patientes atteintes de carcinomes mammaires (11,8 %) infiltrants opérés d'emblée et dont la taille clinique ne dépassait pas les 2 cm de grand axe. Ce faible taux s'explique entre autre par le faible pourcentage de tumeurs de cette taille. MARCHAL et al. [12] ont montré que la chirurgie

conservatrice a été moins pratiquée après 70 ans (23 %). Seules 31% de nos patientes ont reçu un traitement par radiothérapie, alors que la plupart des auteurs signalent que les femmes âgées présentant un cancer du sein T1 et T2 doivent être irradiées comme les plus jeunes.

Néanmoins, des protocoles d'irradiation hypofractionnée permettent d'obtenir un taux de contrôle local comparable aux protocoles avec étalement et fractionnement plus conventionnels, sans compromettre les résultats esthétiques à long terme [4,6,12].

Dans notre étude, la chimiothérapie avec essentiellement le protocole CMF (cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracile) (66 %) a été utilisée en néoadjuvant dans 31,8 % ceci est expliqué par la proportion importante de tumeurs volumineuses et localement évoluées (45,3 %). Cette chimiothérapie a été suivie par un geste chirurgical, radical dans 18,3 % des cas.

La chimiothérapie reste une arme efficace en phase adjuvante et métastatique chez les femmes de plus de 65 ans, le protocole le plus fréquent utilisé est le CMF, le taux de réponse objective montre une baisse légère de l'efficacité chez les patientes âgées sans que la différence ne soit significative, en cas d'échec, l'emploi de régime à base d'Anthracyclines ou Novantrone ou à base de Taxanes est possible mais doit tenir là encore des comorbidités associées en particulier cardio-vasculaires [5, 6,11,13].

L'efficacité du Tamoxifène chez la femme âgée est plus importante que la femme plus jeune, son utilisation en néoadjuvant permet d'éviter à ces femmes fragiles un geste loco-régional parfois délicat. Cependant étant donné la fréquence élevée de récidive observée, le Tamoxifène seul ne peut pas être retenu comme traitement standard en néoadjuvant. L'utilisation du tamoxifène en adjuvant pour une durée optimale de cinq ans chez la femme âgée est justifiée en cas de récepteurs hormonaux oestrogéniques positifs et ou progestéroniques positifs ou inconnus.

En cas de métastases, le tamoxifène étant l'hormonothérapie de première ligne à utiliser chez la femme âgée avec des récepteurs hormonaux positifs [1, 3, 9, 14,15].

notre série il a été noté un taux de RH positifs supérieur à celui retrouvée dans la littérature, ceci pourrait être expliqué, quand tenu qu'il est décrit une augmentation proportionnelle du taux des RH positifs avec l'âge, notre population étant moins jeune que celle rapportée dans la littérature (34 % des patientes sont âgées de moins de 75 ans) ; ce plus haut taux pourrait aussi être expliqué par l'existence d'un pourcentage élevé de tumeurs de haut

grade dans notre série (63 %).

Les caractéristiques biologiques et évolutives des cancers du sein de la femme âgée amènent à considérer l'approche hormonale comme la plus logique tant en phase adjuvante qu'en phase métastatique et ce surtout pour les patientes porteuses de tumeurs hormonosensibles d'où l'intérêt du dosage systématique des récepteurs hormonaux [14].

RÉFÉRENCES

- Schwander A., Rios M., Groupe de travail Sein. Epidémiologie descriptive du cancer du sein de la femme de plus de 70 ans. In : Cancer de la femme de plus de 70 ans. XIXème Journées de la SFSPM. Paris : Arnette, 1997 : 23-33.
- INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE. Les principales caractéristiques démographiques. Annuaire Statistique de la Tunisie 1997.
- Murray Law T., Marray Low MD, Poul J. et al. Breast cancer in elderly women: Presentation, survival and treatment options. *Surg. Clin. North Am.* 1996 ; 76 : 107-112.
- Shalaby E., Singletary MD., Shallenberger R. Breast cancer in the elderly. *Ann. Surg.* 1993 ; 218 : 667-71.
- Chakraborty R., Ries LG. Cancer in the aged : an epidemiologic perspective and treatment issues. *Cancer* 1991, 68, Sup.2502-10.
- Flaming ID., Florg MD. Breast cancer in elderly women. *Cancer* 1991, 74 : 2160-4.
- Carroll A., Tibaldeschi C., Prati U. et al. I tumori della mammella nella geriatrica. *Minerva chir.* 1993 ; 48 : 443-52.
- Abdelhakim Ahmed S., Najah M., Hergli R. et al. La pratique de l'auto-examen des seins en Tunisie à travers une enquête chez les consultantes en gynécologie. *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.* 1994, 89 : 198-201.
- Chakraborty R.H. Hormone replacement therapy in women treated for breast cancer. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 1989 ; 25 : 1909-13.
- 10-Busch E., Kemeny M., Fregen A. et al. Patterns of breast cancer care in the elderly. *Cancer* 1996 ; 78 : 101-11.
- 11-Singletary S., Buinec V. Breast cancer in the elderly. *Ann. Surg.* 1993 ; 218 : 667-71.
- 12-Marchal C., Bernou A., Verhaeghe JL. et al. et le Groupe Sein du Centre Alexis-Vautrin. Quels sont les résultats des traitements conservateurs pour cancers mammaires chez des patients de plus de 70 ans traités au centre Alexis-Vautrin de 1980 à 1993 ? *Ann. Med. Nancy et de l'Est* 1997 ; 36 : 15-9.
- 13-Gelman RS, Taylor SG. Cyclophosphamide, methotrexate and 5 fluorouracil chemotherapy in women more than 65 years old with advanced breast cancer: the eliminations of age trends in toxicity by using doses based on creatinine clearance. *J. Clin. Oncol.* 1984 ; 2 : 1404-13.
- 14-Hayes DF, Vanzyl JA, HACKING D, et al. Randomized comparison of Tamoxifen and two separate doses of toremifene in post menopausal patients with metastatic breast cancer. *J.Clin.Oncol.* 1995 ; 13: 2256-66.
- 15-Silliman RA, Guadagnoli E, Rakowski W, Landum MB. Adjuvant Tamoxifen prescription in women 65 years and older with primary breast cancer. *J.Clin.Oncol.* 2002 ; 20 : 2680-8.

LE SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT : A PROPOS DE 57 OBSERVATIONS

GHEDIRA-BESBES Leila - MALLEK Amir - GUEDICHE Med.Néji

SERVICE DE PEDIATRIE HOPITAL FATTOUMA BOURGUIBA - MONASTIR - TUNISIE

GHEDIRA-BESBES Leila - MALLEK Amir - GUEDICHE Med.Néji

LE SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT :
A PROPOS DE 57 OBSERVATIONS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 702 - 708

RÉSUMÉ

L'objectif de notre travail était d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et histologiques du SNI de l'enfant, de discuter les attitudes thérapeutiques en fonction des aspects évolutifs. Il s'agissait d'une étude rétrospective concernant 57 enfants hospitalisés au service de pédiatrie de Monastir pour syndrome néphrotique idiopathique pendant une période de 11 ans, l'âge moyen de début du SNI était de 5 ans 3 mois avec une nette prédominance masculine (sexe ratio 1,28). Nos observations n'avaient pas de particularités cliniques ni biologiques. L'évolution sous corticothérapie était marquée par une cortico-sensibilité dans 87,5% des cas, une cortico-dépendance dans 22,4% des cas et une cortico-résistance dans 12,4% des cas. Les enfants cortico-résistants étaient traités par les immunosuppresseurs. L'évolution était marquée par la guérison dans un cas et l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique dans 4 cas. Après un recul moyen de 46 mois, l'évolution des 57 enfants était comme suit : une guérison dans 48,2% des cas, une rémission totale dans 28,5% des cas et le décès dans 5,3% des cas.

MOTS - CLÉS

syndrome néphrotique idiopathique - enfant - corticothérapie immunosuppresseurs - ponction biopsie rénale.

GHEDIRA-BESBES Leila - MALLEK Amir - GUEDICHE Med.Néji

IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN : ABOUT 57
CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 702 - 708

SUMMARY

The aim of this study was to analysis epidemiological, clinical, biochemical and histopathological profile of INS in children and to document their management and their final course. A retrospective study of 57 children with INS hospitalized in the pediatric department of Monastir hospital from the 1st of January 1989 to the 31th of December 1999 was conducted. The annual rate was of 3,2 cases 1000 admissions, sex ratio was of 1,28 with 32 boys and 25 girls. The mean age at the onset of the affection was of 5 years and 3 months. The renal biopsy was performed in 18 children. The histological findings were a minimal change histology in 50% of cases, a focal segmental glomerulosclerosis in 33% of cases and membranoproliferative glomerulonephritis in 11% of cases. A corticotherapy was initiated in all children. 87,5% of them were steroid sensitive. 22,4% of patients had steroid dependent nephrotic syndrome and 12,5% of patients had steroid resistant nephrotic syndrome. All children steroid resistant underwent immunosuppressive therapy ; however chronic failure was observed in 57% of them. After a mean follow up period of 46 months, recovery was obtained in 48,2% , complete remission in 28,5% and death in 5,3% of cases.

KEY - WORDS

Idiopathic nephrotic syndrome - child - renal biopsy - corticosteroids - immunosuppressive treatment.

المتلازمة الكلوية الغامضة : دراسة حول 57 حالة عند الطفل

المشور: ل. غديرة بسباس - أ. ملاك - م. ن. قديش.

يستعرض الباحثون دراسة خلفية لسبع وخمسين حالة سريرية من مرض المتلازمة الكلوية الغامضة فترة الدراسة تمتد على 11 سنة شملت الدراسة 32 حالة ذكور و 25 حالة إناث. كان معدل أعمارهم 5 سنوات و 3 أشهر. الاختراع الكلوي شمل ثمانية عشرة حالة. يركز العلاج على الدواء القشري وقد كان ناجعا لدى 87.5% من الحالات المرضية المتجاوبة مع القشرانيات في حين 12.5% كانت الإصابة غير حساسة لهذا النوع من الدواء. استخدم الدواء الكابت للمناعة في حالات عدم نجاعة القشرانيات. بعد معدل 46 شهرا من العلاج لدى 57 طفل كانت التطورات كما يلي: الشفاء في 48.2% من الحالات والموت في 5.3% من الإصابات. تطورات المغايب: المتلازمة الكلوية الأولية الصرفة - القشرانيات - خزعة الكلى - كابت المناعة - الطفل.

syndrome néphrotique idiopathique (SNI) ou syndrome néphrotique pur et primitif ou néphrose lipoïdique est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente de l'enfant. C'est une entité anatomo-clinique biologique dont le diagnostic positif est généralement aisé mais qui pose des problèmes d'ordre thérapeutique et pronostic.

L'objectif de notre étude était d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, histologiques du syndrome néphrotique idiopathique et de préciser l'aspect évolutif en fonction des différentes modalités thérapeutiques.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 57 cas de SNI colligés au service de pédiatrie de Monastir sur une période de 11 ans allant du 1er Janvier 1989 au 31 Décembre 1999. Nous avons inclus les enfants qui répondaient à la définition du syndrome néphrotique pur à savoir une protéinurie supérieure ou égale à 50 mg/Kg/ jour, une hypoprotidémie inférieure à 60g/l et une hypoalbuminémie inférieure à 30g/l, sans insuffisance rénale ni hypertension artérielle ou hématurie. Nous avons exclu de cette étude les syndromes néphrotiques impurs, les syndromes néphrotiques congénitaux et secondaires.

Tous les enfants étaient hospitalisés à la phase initiale de la maladie.

Le traitement du SNI était basé sur la corticothérapie débutée après une période de surveillance clinique (avant 7 à 15 jours) selon le protocole suivant : la prednisone était prescrite à raison 60 mg/m² de surface corporelle /j pendant 30 jours. En cas de diminution de la protéinurie, la prednisone était administrée à la même dose en discontinu un jour sur deux, pendant 2 mois. Par la suite on diminuait de façon dégressive la dose de prednisone de 0,5 mg/kg tous les 15 jours. La durée totale du traitement était de l'ordre de 4 mois et demi. Un régime associé à un traitement adjuvant (gluconate de calcium, ergocalciférol, pansement gastrique) était prescrit dans tous les cas.

Le caractère évolutif du syndrome néphrotique était défini par le mode de réponse aux corticoïdes (1). La rémission spontanée était définie par la dispari-

tion des signes cliniques et biologiques sans aucun traitement à visée pathogénique.

La guérison était définie par le maintien d'une rémission complète durant plus de 2 ans après arrêt du traitement corticoïde et 3 à 5 ans, sans rechutes, après arrêt des immunosuppresseurs.

La cortico-dépendance était définie par la survenue de rechutes lors de la dégression des corticoïdes ou dans les 2 semaines suivant l'arrêt du traitement. On distingue la cortico-dépendance à haut seuil lorsque la dose seuil est supérieure ou égale à 1mg/kg/j, de la cortico-dépendance à bas seuil lorsque la dose seuil est inférieure ou égale à 0,5 mg/kg/j.

La cortico-sensibilité totale était définie par la disparition de la protéinurie et ses conséquences après 4 à 6 semaines d'une corticothérapie continue à la dose indiquée ci-dessus et éventuellement après 3 bolus de méthyl-prednisolone.

La cortico-résistance était définie par la persistance du syndrome néphrotique après quatre semaines de corticothérapie à pleine dose, suivie de 3 bolus de méthyl-prednisolone à la dose de 1g/1,73m² de surface corporelle à jours alternés.

Nous avons eu recours aux immunosuppresseurs dans les néphroses cortico-résistantes et dans les néphroses cortico-dépendantes à haut seuil ; les immunosuppresseurs suivants ont été prescrits : le chlorambucil : 0,2 mg/Kg/j pendant 2 mois sans dépasser une dose cumulative de 10 mg/Kg ; le cyclophosphamide : 2mg/Kg/j pendant 3mois sans dépasser une dose cumulative de 180 mg/kg ; la ciclosporine A à la dose de 5 - 6 mg/Kg/j pendant une durée minimale de 4 mois, associée à la prednisone.

RESULTATS

* Données épidémiologiques

Durant la période de l'étude du 1er janvier 1989 au 31 décembre 1999 nous avons colligé 57 cas de syndrome néphrotique idiopathique, soit une fréquence annuelle de 3,24 cas pour 1000 admissions, avec une fréquence de 5 à 6 nouveaux cas par an en moyenne.

L'âge de début du SNI était compris entre 10 mois et 14 ans avec un âge moyen de 5 ans 3 mois ; 70,2% des enfants avaient débuté leur SN avant

l'âge de 6 ans. Les enfants se répartissaient en 32 garçons (56%) et 25 filles (44%) avec un sexe ratio de 1,28. L'étude de la répartition saisonnière a montré que 59,5% des cas de SNI étaient survenus en période automno-hivernale.

Dans les antécédents familiaux de nos patients, nous avons noté un cas de syndrome d'Alport dans la fratrie, deux cas d'anémie hémolytique constitutionnelle et des antécédents d'atopie familiale dans 8,8% des cas. Les antécédents personnels étaient marqués par la présence d'une infection respiratoire aiguë dans 64,9% des cas, et d'un terrain atopique dans 12,3% des cas.

L'existence d'un facteur déclenchant précédant d'installation du syndrome néphrotique était retrouvée chez 40 enfants (soit 70,2% des cas) : il s'agissait surtout d'infections respiratoires aiguës dans 50,8% des cas, la vaccination et l'exposition à un allergène étaient plus rares (5% des cas).

* Données cliniques

Le mode de début du SNI était progressif dans 68,5% des cas, les œdèmes représentaient le signe révélateur constant dans notre série. Les œdèmes sont de type rénal, ils intéressaient le visage et les membres inférieurs dans 96,5% des cas. Les œdèmes étaient généralisés avec participation des séreuses dans 40,2% des cas, avec une ascite notée dans 22 cas (39%), une hydrocèle vaginale dans 8 cas (14%), et un épanchement pleural constaté uniquement dans un cas. Une hypertension artérielle initiale et transitoire était objectivée dans 7% des cas. Une oligurie concomitante aux poussées œdémateuses était constatée dans 42% des cas, et une hématurie microscopique transitoire était notée dans 14% des cas.

* Données Biologiques

La protéinurie de 24 heures était supérieure ou égale à 250 mg/Kg/jour dans 35% des cas, elle était comprise entre 100 et 250 mg/kg/j dans 44% des cas. L'électrophorèse des protéines a montré les anomalies suivantes : une hypoprotidémie inférieure ou égale à 40g/litre dans 14% des cas, une protidémie comprise entre 40 et 50g/litre dans 66,5% des cas. L'albuminémie était effondrée, inférieure à

10g/litre dans 14% des cas, comprise entre 10 et 20 g/litre dans 66,5% des cas; l'hypo-gammaglobulinémie et l'hyper-alpha2 globulinémie étaient constantes. Le bilan lipidique était perturbé dans la majorité des cas ; en effet, une hyperlipémie était retrouvée chez 54 enfants (95%), une hypercholestérolémie était notée dans 90% des cas, avec un taux moyen de cholestérol de 10g/l et des extrêmes allant de 7 à 16,3g/l. La vitesse de sédimentation était accélérée dans tous les cas. La fonction rénale était normale dans 86% des cas.

Dans les autres cas l'élévation de l'urée était modérée et transitoire.

L'hémogramme a objectivé une hyper leucocytose dans 59,5% des cas, une anémie dans 30% des cas et une thrombocytose dans 17,5% des cas.

Le complément sérique (fraction C3+C4) était normal dans 89,5% des cas. Une infection urinaire était diagnostiquée dans 22,5% des cas ; les germes en cause étaient principalement l'Escherichia coli, le Klebsiella pneumoniae et le Protéus. Enfin un bilan allergologique était demandé dans 5 cas, il a objectivé une allergie chez 2 enfants connus asthmotiques.

* Données anatomo-pathologiques

Sur l'ensemble de la série, la ponction biopsie rénale (PBR) était pratiquée chez 18 enfants (soit 31,6% des cas) (Tableau N° 1).

Indications	S.N.C.S*	S.N.C.D**	S.N.C.R***	TOTAL
Résultats				
L.G.M	3	5	1	9
H.S.F	0	2	4	6
G.N.M.P	1	0	1	2
Ponction blanche	-	-	1	1
Total	4	7	7	18

Tableau n° 1 : Résultats de la ponction biopsie rénale

*SN cortico-sensible

** SN cortico-dépendant

*** SN cortico-résistant

Elle a montré : 9 cas de lésions glomérulaires minimales (LGM) soit 50% des cas, 6 cas de hyaline segmentaire et focale (HSF) soit 33% des cas et 2 cas de glomérulonéphrite membrano-proliférative

(GNMP) soit 11% des cas ; en revanche il n'y avait aucun cas de prolifération mésangiale diffuse (MSD).

Evolution sous traitement

Après une période d'observation sous traitement symptomatique durant 7 à 15 jours, nous avons constaté une rémission spontanée chez un nourrisson âgé de 10 mois.

Quarante six enfants ont été traités par corticothérapie ; après un mois de traitement : 49 enfants (77,5%) étaient classés cortico-sensibles et sept enfants (12,5%) étaient cortico-résistants.

Evolution des néphroses cortico-sensibles (49 cas) : une guérison était observée dans 20 cas (41%) avec un recul moyen de 24 mois.

Les rechutes espacées étaient notées chez 18 enfants (36,7%). Le nombre moyen de rechutes était de 1,5 avec un recul moyen de 43 mois. Leur évolution ultérieure était marquée par le guérison dans 6 cas, la rémission totale dans 11 cas et le décès dans 1 cas par œdème aiguë du poumon. La PBR pratiquée dans 4 cas (chez des enfants âgés de plus de 5 ans), a montré trois cas de LGM et un cas de GNMP. La cortico-dépendance était notée dans 11 cas (22,4%). Sept enfants avaient une cortico-dépendance à bas seuil ; dans ce cas la corticothérapie discontinuée pendant une durée prolongée était maintenue, avec reprise de la pleine dose en cas de rechute, au prix d'effets secondaires (hémorragie digestive, HTA, retard de croissance).

Quatre enfants avaient une cortico-dépendance à haut seuil, indiquant une PBR qui a montré trois cas de LGM et un cas de HSF, indiquant le recours aux immunosuppresseurs. Le traitement par cyclophosphamide était voué à l'échec dans deux cas de LGM, le lévamisole a entraîné une rémission partielle dans le cas de HSF, la ciclosporine a entraîné une rémission totale dans un cas de LGM.

Evolution des néphroses cortico-résistantes (7 cas) : sept enfants avaient une cortico-résistance dès la première poussée. La PBR était réalisée dans les sept cas. Elle avait permis d'identifier quatre cas de HSF, un cas de LGM et un cas de GNMP; la PBR était blanche dans un cas. L'évolution sous traitement immunosuppresseur était la suivante : le chlorambu-

cil prescrit dans deux cas de HSF a entraîné une guérison dans un cas et une rémission partielle dans le 2ème cas. Le cyclophosphamide a permis d'obtenir une rémission totale dans un cas (ponction blanche) et un échec dans trois cas (HSF, LGM, GNMP). Le recours à la ciclosporine A de première intention ou après échec des agents alkylants était nécessaire dans cinq cas. Une rémission totale a été notée dans trois cas (HSF, LGM, GNMP), et un échec du traitement dans deux cas de HSF.

L'évolution vers l'insuffisance rénale chronique (IRC) a été notée dans quatre cas parmi les sept enfants cortico-résistants (GNMP : 1 cas, LGM : 1 cas, HSF : 2 cas) soit un taux de 57%.

* Complications

Les complications extra-rénales étaient dominées par les infections ; en effet, tous les enfants avaient présenté au moins une complication infectieuse. Il s'agissait d'infections ORL dans 63% des cas, d'infections urinaires dans 43% des cas, et d'infections pulmonaires dans 33,3% des cas.

Des complications thromboemboliques ont été notées chez quatre enfants (7% des cas) : il s'agissait d'une phlébite des membres inférieurs dans trois cas et d'une thrombose de la veine sus-claviculaire dans un cas.

Les effets secondaires de la corticothérapie étaient dominés par un retard de croissance constaté dans 12,7% des cas, une hémorragie digestive dans deux cas, un diabète cortisonique dans un cas, une ostéoporose compliquée de fracture dans trois cas, une HTA dans huit cas et une obésité facio-tronculaire dans 33% des cas.

Les effets secondaires des immunosuppresseurs étaient surtout marqués par l'apparition d'une néphrotoxicité liée à la ciclosporine A (grade II : 2 cas, grade III : 1 cas).

L'évolution vers l'insuffisance rénale chronique a été notée dans quatre cas : deux d'entre eux sont décédés (HSF : 2 cas). Un enfant a bénéficié d'une greffe de rein (GNMP) et un autre est traité par hémodialyse chronique.

Dans notre série, nous déplorons 3 décès (5,3%), deux par insuffisance rénale chronique terminale et un cas par œdème aiguë du poumon dans un cas.

DISCUSSION

Le syndrome néphrotique idiopathique est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente de l'enfant (1). Elle représente environ 90% des syndromes néphrotiques survenant avant l'âge de 15 ans et la presque totalité des syndromes néphrotiques survenant entre un et cinq ans (2). Son incidence était estimée à deux ou trois cas annuels pour 100000 enfants (2). En Tunisie, la fréquence du SNI était de 3,2 cas / an / 1000 admissions dans notre série ; de 3,6 cas / an / 1000 admissions pour Troudi à Kairouan (3). La majorité des SNI (70%) débutaient entre l'âge d'un an et six ans (2,4). Dans notre série, 70,2% des enfants ont débuté leur syndrome néphrotique à l'âge préscolaire.

La prédominance masculine rapportée par plusieurs auteurs (2,3,4) était retrouvée dans notre série avec un sexe ratio de 1,28.

Des antécédents familiaux de néphropathie étaient retrouvés dans 1,7% des cas dans notre série, dans 3% des cas pour Broyer (2) et 5% des cas pour Habib (5). La recherche d'une atopie familiale a fait l'objet de plusieurs études Européennes et Algériennes (6,7) ; ainsi une atopie était constatée dans 47,8% à 75% des cas. La recherche d'une atopie familiale n'était pas systématique dans notre série ce qui explique qu'elle n'a été retrouvée que dans 8,6% des cas. Des antécédents personnels d'allergie étaient retrouvés dans 23,5% des cas dans notre série, dans 30,4% pour Khiati (6) et dans 60% pour Lagrue (7). Un facteur déclenchant infectieux précédant la symptomatologie clinique du SNI, était mentionné par plusieurs auteurs (2,3,4).

Le début du SNI était le plus souvent progressif (3). Les oedèmes étaient révélateurs du SNI dans plus de 80% des cas (2,4,5) et ils étaient intenses dans 35 à 58% des cas (3,5). Il est plus rare que le SNI soit révélé par une complication infectieuse ou thromboembolique et exceptionnellement à l'occasion d'un examen systématique des urines aux bandelettes (1). Une élévation initiale et transitoire de la tension artérielle était rapportée dans 7% des cas dans notre série et dans 2,5 à 6% selon les auteurs (2,4,5). Les anomalies biologiques étaient dominées par une protéinurie intense qui dépassait 250

mg/kg/ jour dans 34,5% à 50% des cas (4,5). De ce fait, la protidémie était constamment abaissée avec un taux compris entre 40 et 50 g/l dans 43% à 65,5% des cas (5). Une hypoalbuminémie inférieure à 20 g/l était notée dans plus de 70% des cas (3,5). Une hyper-alpha2globulinémie était constatée dans 98,3% à 100% des cas et une hypo-gammaglobulinémie dans 76% à 89% des cas (2,3) et 100% dans notre série. Cette hypo-gammaglobulinémie portait sur les IgG alors que les IgM étaient augmentées (1). Une perturbation du bilan lipidique était constatée par la plupart des auteurs (1,2) avec un taux qui dépassait 20g/l dans 74% des cas dans notre série. Une hématurie microscopique était fréquente mais elle était transitoire et rarement importante, n'excédant pas les chiffres de 100000 hématies/ mn (4). La ponction biopsie rénale n'est pas systématique dans le SNI puisque 90% des néphroses de l'enfant sont cortico-sensibles, et la majorité des cas correspondent à des lésions glomérulaires minimales (10). Néanmoins, Une PBR était indiquée en cas de syndrome néphrotique cortico-résistant, de syndrome néphrotique cortico-dépendant avec plus de deux rechutes en 6 mois et chez l'enfant âgé de moins d'un an ou plus de 10 ans. Les différentes formes histologiques étaient retrouvées avec des proportions variables selon les auteurs : La LGM était prédominante dans la plupart des séries (55% pour Bonilla-Felix (9) ; 40,8% pour Kleinknecht (4) ; 74% pour Neuhaus (10) ; 50% pour Gulati (11) et 50% dans notre série. La HSF était retrouvée dans 17% des cas pour Neuhaus (10) ; 18% pour Gulati (11) ; 31% pour Bonilla-Felix (9) et 33% dans notre série. La PMD était retrouvée dans 6% pour Gulati (11) ; 8% pour Neuhaus (10) et 25% pour Bonilla-Felix (9). La GNMP est une forme histologique très rare dans la néphrose idiopathique, elle était notée dans 11% des cas pour Neuhaus (10) ; 16% pour Kleinknecht (4) et 11% dans notre série. Les lésions glomérulaires minimales isolées sont caractérisées par une réponse favorable à la corticothérapie dans plus de 90% des cas et un bon pronostic à long terme, et une cortico-résistance dans seulement 5% des cas (1). A l'inverse les lésions de type HSF ou de type PMD sont fréquemment cortico-résistantes (1). Ainsi

notre série, parmi les neuf cas de LGM : une cortico-sensibilité totale a été notée dans trois cas ; cortico-dépendance dans cinq cas et une cortico-résistance dans un cas. Parmi les six cas de HSF : quatre étaient cortico-résistants et deux cortico-dépendants. La néphrose idiopathique est cortico-sensible dans 85% des cas, environ 30% des enfants présentent une seule poussée et sont par la suite définitivement guéris à la suite de la corticothérapie (1) ; dix à 20% des enfants rechutent plusieurs fois après l'arrêt du traitement et la guérison survient après deux ou trois épisodes (12). Kleinknecht rapporté un taux de cortico-sensibilité de l'ordre de 87%, avec un taux de guérison de 30 à 40% et des rechutes espacées dans 10 à 15% des cas (4). Dans notre série la cortico-sensibilité était de 87,5% ; le taux de guérison était de 41%, mais les rechutes répétées étaient plus fréquentes (36,7%). La cortico-dépendance est notée dans 40 à 50% des cas (1,3,4) ; dans notre série la cortico-dépendance était notée dans 22,4% des patients. En cas de cortico-dépendance à bas seuil, la corticothérapie était maintenue de façon discontinue à une dose faible pendant 12 à 18 mois. Cette corticothérapie était reprise de façon quotidienne en cas de rechute (10,12). En cas de cortico-dépendance à haut seuil ou de rechutes fréquentes (supérieure à une fois par an) ou lorsqu'il y avait des signes de mauvaise tolérance de la corticothérapie (ralentissement de la croissance ou signes d'imprégnation stéroïdienne), il fallait recourir aux immunosuppresseurs (12). Une cure de cyclophosphamide a permis d'obtenir une rémission à un an dans 67% à 93% des cas et dans 36% à 66% des cas à 5 ans (13). L'efficacité du cyclophosphamide sous forme de bolus intraveineux était prouvée dans le traitement des enfants cortico-dépendants avec moins d'effets secondaires par rapport au cyclophosphamide par voie orale (14). En cas d'inefficacité des agents alkylants, la cyclosporine A était indiquée (12). Elle était efficace dans 80% des néphroses cortico-dépendantes permettant le maintien de la rémission du syndrome néphrotique après l'arrêt des corticoïdes (15) ; néanmoins il y avait un risque de cyclosporino-dépendance (16). Dans notre série deux enfants parmi lesquels un avait une néphrose cortico-dépendante à

haut seuil, ont été traités par cyclophosphamide sans succès, les deux autres enfants étaient traités par la cyclosporine A qui a entraîné une rémission totale dans un cas et une rémission partielle dans l'autre cas. Le SNI cortico-résistant représentait 10% des cas de syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant (1), ce taux était de 12,5% dans notre série. Le pronostic à long terme du SN cortico-résistant était dominé par le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale qui était observée dans la moitié des cas (8). Malgré la sévérité de la situation il n'existait pas de consensus sur le traitement de ces néphroses (17). Plusieurs protocoles thérapeutiques ont été essayés ; les agents alkylants ne semblaient pas avoir d'effet bénéfique dans la néphrose cortico-résistante ; néanmoins des études récentes ont rapporté des résultats favorables des perfusions de cyclophosphamide en comparaison avec le même médicament par voie orale dans les néphroses cortico-résistantes à LGM (18). La méthyl-prednisolone associée à des agents alkylants permettait de vaincre la cortico-résistance en maintenant une rémission prolongée. Les rechutes étaient fréquentes mais généralement cortico-sensibles et le passage à la cortico-dépendance était possible (19). L'association de la cyclosporine A et de la prednisone dans les néphroses cortico-résistantes avait permis d'obtenir une rémission complète dans 48% des cas des néphroses cortico-résistantes à LGM et dans 30% des cas des néphroses cortico-résistantes à HSF ; toutefois, le taux de réponse pouvait atteindre 71% en cas de cortico-résistance secondaire (20). Des complications pouvaient émailler l'évolution du SNI de l'enfant : les infections bactériennes représentaient une des principales causes de morbidité des néphroses de l'enfant. En 1984 l'international study of kidney disease in children notait sur 389 enfants atteints de néphrose, six décès par infection (21). Dans le but d'analyser l'épidémiologie des infections bactériennes chez les enfants atteints de néphrose, Liponski (22) avait réalisé une étude rétrospective sur 399 enfants atteints de néphrose ; les infections bactériennes sévères étaient notées dans 8% des cas. Elles survenaient deux fois plus souvent dans les néphroses cortico-résistantes que dans les néphroses cortico-sensibles. Quand au site

de l'infection Liponski avait constaté une prédilection pour les séreuses (Péritonites 46%, méningites 8%) ; suivies par les infections pulmonaires, cutanés et urinaires (22). L'incidence des complications thromboemboliques variait de 4,4% à 27,9% (23) avec un taux de 7% dans notre série, les thromboses veineuses étaient plus fréquentes que les thromboses artérielles. Un traitement anticoagulant préventif devrait être systématique dans les formes graves avec oedèmes importants (24). Des complications en rapport avec la corticothérapie et les immunosuppresseurs sont également fréquentes ; en effet, des complications secondaires à la corticothérapie, notamment quand celle-ci était prolongée ou à fortes doses, étaient constatées dans 5% des cas pour Habib (5) et 37,5% dans notre série. Elles étaient dominées par les infections, le retard de croissance, l'hypertension artérielle, plus rarement l'ostéoporose et les complications digestives. En revanche les agents alkylants exposaient à un risque hématolo-

gique et un risque infectieux en plus de la gonadotoxicité (14). Le traitement par la ciclosporine exposait à un risque d'hypertension artérielle et de néphrotoxicité, ce qui justifie la pratique d'une ponction biopsie rénale au bout de 12 à 18 mois de traitement pour rechercher une atteinte interstitielle qui peut se développer sans altération de la fonction rénale (16,25).

CONCLUSION

Le SNI est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente de l'enfant dont l'évolution et le pronostic sont étroitement corrélés à la réponse à la corticothérapie. Le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique étant exceptionnel dans les formes cortico-dépendantes ; en revanche il se voit dans plus de la moitié des cas dans les formes cortico-résistantes. En plus de la corticothérapie et des agents alkylants, la ciclosporine A constitue actuellement une arme thérapeutique supplémentaire.

RÉFÉRENCES

- 1- NIAUDET P. Syndrome néphrotique de l'enfant *Encycl Med. Chir (Paris-France)*, Néphrologie-urologie, 18-039-D-10, Pédiatrie, 4-084-C-25, 2000, 12P
- 2- BROYER M. Néphrose idiopathique de l'enfant *Encycl Med Chir (Paris-France)*, Pédiatrie, 4-084-C-25, 1995-5P
- 3- TROUDI M., FEJJI S., AMRI F., SBOUI E. SLAMA A., KHARRAT H. Syndrome néphrotique pur et primitif de l'enfant *Rev. Maghr. Pédiatr*, 2000, 1, : 21-25
- 4- KLEINKNECHT C, GUBLER M.C. Néphrose, In Habib R, Royer P, Néphrologie pédiatrique. Ed Flammarion Médecine Sciences Paris, 1983, 274-291
- 5- HABIB R., ROYER P., KLEINKNECHT C., GUBLER M.C. Syndrome néphrotique in Habib R, Royer P., Néphrologie pédiatrique. Ed Flammarion Médecine Sciences - Paris 1983, 223-229
- 6- KHIATI M., SABOUR F., HADDAM T., SADOUD., DJAOUADI O., KEDDARI M. Allergie et néphrose. Etude de 23 cas chez l'enfant *Rev. Maghr. Pédiatr*. 1991; 21-28
- 7- LAGRUE G., LAURENT J. Néphrose lipoprotéique immuno-allergique *La Presse Médicale* 1990, 19 : 1785-1786
- 8- LOIRAT C., BAUDOUIN V., CLOAREC S., PENCHMAUR M. Traitement de la néphrose de l'enfant *Arch Pédiatr*. 1998, 5 (suppl 2) : 142 s - 155 s
- 9- BONILLA-FELIX M., PARRA C., DAJANI T., FERRIS M., DSWINFORD R., J PORTMAN R., VERANI R. Changing patterns in the histopathology of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Kidney Int*. 1999 ; 55 : 1885-1890
- 10- NEUHAUS T.J., FAY J., DILLON M.J., TROMPETER R.S., BARRATT T.M. Alternative treatment to corticosteroids in steroid sensitive idiopathic nephrotic syndrome *Arch Dis Child* 1994 ; 71 : 522-526
- 11- GULATI S, KHER V., SHARMA RK, GUPTA A. Steroid response pattern in Indian children with nephrotic syndrome. *Acta. Paediatr.*, 1994, 83 : 530-3
- 12- NIAUDET P. Prise en charge de la néphrose chez l'enfant *J. Pédiatr Puériculture* 2001, 14 : 13-18
- 13- CAMERON J.S., CHANTLER C., OGG CS, WHITE RHR A long term stability of remission in nephritic syndrome after treatment with cyclophosphamide *Br. Med. J.* 1974, 4 : 7-11
- 14- GULATI S., POKHARIYAL S., SHARMA RK., ELHENCE R., KHER V., PANDEY CM, GUPTA A. Pulse cyclophosphamide therapy in frequently relapsing nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 2001, 16 : 2013-2017
- 15- TEJANI A., BUTT K., TRACHTMAN H., SUTHANTHIRAN M., ROSENTHAL CJ, KHAWAR MR Cyclosporin induced remission of relapsing nephrotic syndrome in children *J. Pediatr*. 1987; 111: 1056-62
- 16- KAMMOUN A., KHEMIRI M., LAKHOUBA MR Place des immunosuppresseurs dans le traitement de la néphrose idiopathique de l'enfant *Rev. Maghr. Pédiatr*. 1998 ; 8 : 171-175
- 17- TUNE BM, MENDOZA SA Treatment of idiopathic nephrotic syndrome : regimens and outcomes in children and adults *J. Am Soc Nephrol* 1997, 8 : 824-832
- 18- ELHENCE R., GULATI S., KHER V., GUPTA A., SHARMA RK Intravenous pulse cyclophosphamide - a new regime of steroid resistant minimal change nephrotic syndrome *Pediatr. Nephrol* 1994; 8; 1-3
- 19- MENDOSA SA, REZNIK YM, GRISWOL DW, KRENSKY AM, TUNE BM Treatment of steroid resistant focal segmental glomerular sclerosis with pulse methyl-prednisolone and alkylating agents *Pediatr. Nephrol* 1996 ; 10 : 590-3
- 20- NIAUDET P and the French society of pediatric nephrology Treatment of child hood steroid resistant idiopathic nephrosis with a combination of ciclosporine and prednisone *J. Pediatr* 1994, 125 : 981-5
- 21- International study of kidney Disease in children Minimal change nephrotic syndrome in children : deaths occurring during the first five to seven years *Pediatrics* 1984; 73: 497-501
- 22- LIPONSKI I., COCHAT P., GAGNA DOUX MF. et al. Complications bactériennes des néphroses chez l'enfant *Presse Méd* 1995 ; 24 : 19-22
- 23- ANDREW M., BROOKER LA Hemostatic complications in renal disorders of the young. *Pediatr. Nephrol*. 1996, 10 : 88-99
- 24- LOIRAT C., HURTAND ROUX MF, SCHLEGEL N., BRUN P Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol*. 1992, E : S 14
- 25- NOYAN A., ANARAT A., TUNCER I., GONLUSEN G., POLAT S. Efficacy and side effects of cyclosporin A in nephrotic syndrome of childhood. *Nephron* 1995 ; 70 : 410-415

LES PYÉLECTASIES ANTÉNATALES ISOLÉES : SIGNIFICATION PATHOLOGIQUE ET IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

CHÉRIF Ahmed * - MARRAKCHI Zahra * - CHAOUACHI Sihem * - AYADI Imène * - HAMZAOUI M. **** -
T. HOUISSA **** - CHAOUACHI B. *** - SFAR Rachida ** - BOUKEF-LARGUËCHE Safia *

* unité de néonatalogie ** service de gynécologie-obstétrique B- Hôpital Charles Nicolle- Tunis.

*** service de chirurgie pédiatrique B- Hôpital d'enfants- Tunis. **** service de chirurgie pédiatrique A- hôpital d'enfants- Tunis.

CHÉRIF Ahmed - MARRAKCHI Zahra - CHAOUACHI Sihem - AYADI Imène - HAMZAOUI M. - T. HOUISSA - CHAOUACHI B. - SFAR Rachida - BOUKEF-LARGUËCHE Safia .

LES PYÉLECTASIES ANTÉNATALES ISOLÉES : SIGNIFICATION PATHOLOGIQUE ET IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 709 - 714

RÉSUMÉ

Il s'agit d'une étude rétrospective de neuf observations néonatales de pyélectasies anténatales isolées sur une période de deux ans. Les pyélectasies associées à d'autres anomalies congénitales et les mort-nés étaient exclus de ce travail. Le parenchyme rénal fœtal était dysplasique dans deux cas et le liquide amniotique était diminué dans deux autres cas. Aucune dérivation urinaire in utero n'a été pratiquée. L'exploration postnatale a permis de retenir le diagnostic d'une pyélectasie transitoire dans quatre cas, d'un syndrome de la jonction pyélorétérale dans quatre cas et d'un megauretère congénital dans un cas. La fonction rénale postnatale était diminuée dans deux cas. Le recours à la chirurgie postnatale était observé dans deux cas et une régression spontanée sous traitement séquentiel a été noté dans les trois autres cas. La détection anténatale d'une pyélectasie fœtale isolée peut avoir une signification pathologique. L'échographie permet en plus d'établir un pronostic rénal fœtal. Les implications thérapeutiques anténatales d'interruption de grossesse ou de dérivation urinaire ne sont pas encore claires et les postnatales dépendent essentiellement de la fonction rénale évaluée par scintigraphie.

MOTS - CLÉS

Diagnostic anténatal - pyélectasie - fœtus

CHÉRIF Ahmed - MARRAKCHI Zahra - CHAOUACHI Sihem - AYADI Imène - HAMZAOUI M. - T. HOUISSA - CHAOUACHI B. - SFAR Rachida - BOUKEF-LARGUËCHE Safia .

ISOLATED FETAL PYELECTASIS : PATHOLOGIC SIGNIFICANCE AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 709 - 714

SUMMARY

We report a retrospective study of nine neonatal observations of antenatal isolated pyelectasis during a period of two years. Pyelectasis associated with other congenital abnormalities and in utero died foetus were excluded. Finding interesting sex, gestational age at diagnosis, echographic aspect, antenatal management and postnatal follow-up were assigned. Foetal kidneys was noted in two cases and an oligoamnios was noted in two other cases. No foetal urinary intervention was assessed. Postnatal exploration revealed a transitional pyelectasis in four cases, an ureteropelvic junction obstruction in four cases and a congenital megauretere in one case. Postnatal renal function was decreased in two cases. Postnatal surgery was assessed in two cases and a spontaneous regression under a sequential treatment occurred in the other three cases. Isolated foetal pyelectasis can have a pathologic significance. This examination permits, in plus, to evaluate the renal prognosis. Antenatal therapeutic implications of interruption of pregnancy or urinary intervention are still not clear and those after birth depend essentially on renal function determined by scintigraphy.

KEY - WORDS

Antenatal diagnosis - pyelectasis - foetus

توسعات الحويض عند الجنين: حدود المرض وخصوصيات العلاج

الباحثون: أ. الشريف - ز. المراكشي - س. الشواشي - إ. العيادي - م. الحمزاوي - ت. هويسة - ب. الشواشي - ر. صفر - ص. بوكاف لفرش
توسعات الحويض عند الجنين لا تكون مرضية في جميع الحالات. الكشف بالصدى يمكن من قياس القطر الأمامي الخلفي لكلية الجنين وإذا فاق هذا الأخير 5مم، استوجب متابعة الحمل بالصدى بصفة منتظمة. بالنسبة للعلاج قبل الولادة فهو لا يخضع إلى حد الآن إلى ترتيب واضحة وأما بالنسبة لعلاج ما بعد الولادة فإن الإختيار ما بين العلاج الجراحي والعلاج الطبي يرتكز أساسا على تحديد الوظيفة الكلوية عند الوليد.

الكلمات الأساسية: الجنين - التشخيص قبل الولادة - توسعات الحويض

La fiabilité de l'échographie anténatale dans le diagnostic des malformations majeures de l'appareil urinaire fœtal n'est pas actuellement à contester. Les uropathies malformatives sont généralement bien détectées et leur implications thérapeutiques bien établies. Il n'en n'est pas de même quant aux pyélectasies fœtales isolées. Durant ces dernières années, plusieurs investigateurs se sont intéressés à la réalité de leur signification pathologique et aux particularités de leur prise en charge anténatale et postnatale. Nous rapportons dans cet article neuf observations de pyélectasies anténatales isolées et nous nous proposons à travers une revue de la littérature de préciser les limites pathologiques de ces anomalies et de déterminer les critères thérapeutiques anté et postnatals.

MATERIEL ET METHODES

Nous présentons dans ce travail une étude rétrospective de neuf observations néonatales de pyélectasies anténatales isolées sur une période de deux ans allant du 01 janvier 2000 au 31 décembre 2001. Nous avons inclus les naissances vivantes pour lesquelles un diagnostic échographique anténatal de pyélectasie isolée a été porté. Le critère diagnostique considéré était une valeur du diamètre antéro-postérieur du rein fœtal supérieure à 8 mm. Étaient exclus de ce travail les mort-nés et les naissances vivantes chez qui la pyélectasie était associée à d'autres uropathies ou intégrée dans le cadre d'un syndrome polymalformatif. Les données anténatales relevées étaient : le terme de découverte, l'aspect échographique et la conduite anténatale. Les données postnatales relevées étaient : le sexe, le poids de naissance, le terme de naissance, les signes cliniques, les résultats de l'étude de la morphologie des voies excrétrices et de la fonction rénale, le traitement et l'évolution sous traitement.

La morphologie des voies excrétrices était appréciée par échographie faite après trois jours de vie éventuellement complétée par une urographie intraveineuse et la fonction rénale était jugée sur les résultats de la créatinine sanguine et urinaire, de l'ionogramme sanguin et urinaire et éventuellement de la scintigraphie rénale à l'acide diéthylentriamine pentacétique.

RESULTATS

Durant la période d'étude nous avons colligé 10 cas de pyélectasies isolées de découverte anténatale pour 8738 grossesses soit une incidence de 1 pour 1000 grossesses. Un cas a été exclu de ce travail par manque d'informations sur les résultats de l'échographie et du suivi postnatals. Pour les neuf cas inclus, le sex-ratio était de 3.5 (7 garçons et 2 filles), le terme moyen de naissance était de 39.1 semaines avec des extrêmes allant de 37.2 à 41.3 semaines et le poids de naissance moyen était de 3643 g avec des extrêmes allant de 2630 à 4450 g. La pyélectasie était unilatérale dans huit cas sur neuf et située à gauche dans sept cas sur huit (tableau n° 1).

Obs	Terme de découverte (semaines de gestation)	Siège des lésions	Diamètre rénal antéro-postérieur	Parenchyme rénal	Quantité du liquide amniotique
1	38	gauche	9 mm	normal	normale
2	30	gauche	12 mm	normal	normale
3	32	gauche	9 mm	normal	normale
4	24	gauche	-	normal	normale
5	30	bilatéral	-	normal	normale
6	41	gauche	14 mm	normal	normale
7	24	gauche	18 mm	dysplasique	normale
8	30	droite	26 mm	normal	diminuée
9	25	gauche	20 mm	dysplasique	diminuée

Tableau n° 1 : caractéristiques anténatales des observations

Le diamètre rénal antéro-postérieur moyen était de 13.5 mm et le terme de découverte moyen était de 30.4 semaines avec des extrêmes allant de 24 à 41 semaines. Le parenchyme rénal était dysplasique dans deux cas et la quantité du liquide amniotique était diminuée dans deux cas aussi. Sur le plan clinique une symptomatologie abdominale à type de masse ou de distension abdominale a été notée dans trois cas (tableau n° 2). Dans quatre cas, l'échographie rénale postnatale et la fonction rénale postnatale étaient normales permettant ainsi de retenir le diagnostic de pyélectasies anténatales transitoires.

Obs	Signes cliniques	Echographie rénale	Fonction rénale	Diagnostic	Traitement	Evolution
1	-	Normale	Normale	PAT	-	-
2	-	Normale	Normale	PAT	-	-
3	-	Normale	Normale	PAT	-	-
4	-	Normale	Normale	PAT	-	-
5	Masse lombaire gauche	Diamètre AP = 80 mm	Normale	SJPU bilatéral	Perdu de vue	Perdu de vue
6	-	Diamètre AP = 14 mm	Normale	Mégaurètre gauche	séquentiel	Favorable
7	Distension abdominale	Diamètre AP = 16 mm	Insuffisance rénale modérée	SJPU gauche	chirurgical	Favorable
8	Masse lombaire	Diamètre AP = 56 mm	Normale	SJPU droite	séquentiel	Favorable
9	-	Diamètre AP = 14 mm	Insuffisance rénale modérée	SJPU gauche	chirurgical	Favorable

Tableau n°2 : Caractéristiques postnatales des observations

antéro-postérieur, PAT = pyelectasie anténatale transitoire, SJPU = syndrome de la jonction pyelourétérale

Sur les cinq cas restants, l'échographie rénale post-natale a retrouvé la pyelectasie avec un diamètre antéro-postérieur moyen de 36 mm. Dans un cas il s'agissait d'un mégaurètre congénital gauche avec fonction rénale conservée actuellement en progression sans recours à la chirurgie sous simple traitement séquentiel et dans quatre cas il s'agissait du syndrome de la jonction pyelourétérale (figure 1). Cette malformation était bilatérale dans un cas avec fonction rénale normale et l'enfant est perdu de vue et unilatérale dans trois cas. Deux de ces enfants avaient une dilatation importante des calices pyélocalicielles gauche à l'urographie intraveineuse et une fonction rénale altérée avec une filtration glomérulaire estimée à 47% à la scintigraphie. Pour ces deux enfants, une résection-anastomose pyelourétérale gauche leur a été pratiquée à l'âge de six mois avec évolution favorable sous traitement séquentiel. Un enfant avait un syndrome de la jonction pyelourétérale droite modéré et a évolué favorablement sous seul traitement séquentiel.

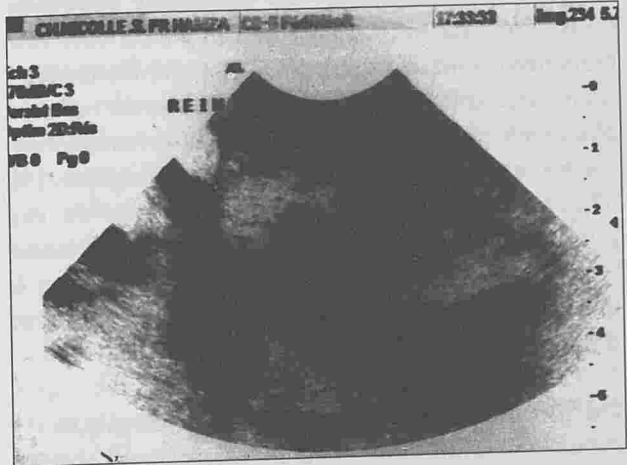


Fig. n° 1 : Pyélectase anténatale en rapport avec un syndrome de la jonction pyelourétérale gauche

DISCUSSION

Nous avons évoqué dans ce travail la signification pathologique des pyélectasies fœtales isolées de découverte anténatale et les implications thérapeutiques qui en découlent.

Les pyélectasies fœtales sont des dilatations de la voie excrétrice supérieure dans sa partie pyélique plus fréquemment observées à gauche et chez le fœtus de sexe masculin(1).

Dans notre série, la dilatation pyélique était à gauche dans 77.7 % des cas et le sex-ratio était de

3.5. Leur incidence est estimée à 3 pour 100 grossesses par Dremsek (2). Elle était de 0.11% dans notre série. Cette différence s'expliquerait par une barrière pathologique plus basse dans la série de Dremsek (5 mm) et par un suivi échographique moindre des femmes de notre centre d'étude.

Une telle anomalie peut être physiologique et transitoire mais ne doit pas dispenser de la recherche d'une uropathie malformative. En effet, selon l'étude de Adra et al. (3) portant sur 68 cas de pyélectasies anténatales isolées, celles-ci seraient pourvoyeuses d'uropathies dans 44 % des cas. De même, dans une étude prospective de 85 cas, Wickstrom et al. (4), ont rapporté une corrélation avec une uropathie fœtale dans 60 % des cas. Dans notre série, la pyélectasie était transitoire dans 44.4 % des cas et pourvoyeuse d'uropathie dans 66.6 % des cas.

La physiopathologie de ces dilatations pyéliquies transitoires est encore mal élucidée. Certains facteurs favorisant la stase urinaire ont été incriminés : atonie des canaux collecteurs, présence de valvules pyéliques physiologiques au cours du second trimestre et reflux vesico-urétéral physiologique (5). D'autre part, la détection échographique de ces pyélectasies peut être influencée par la variation continue des diamètres rénaux fœtaux au fur et à mesure de l'évolution de la grossesse et par l'état d'hydratation maternel (6).

Définition de la pyélectasie pathologique :

Actuellement plusieurs controverses existent concernant la définition de la pyélectasie pathologique. La mesure du diamètre rénal antéropostérieur sur une coupe transversale est la technique échographique la plus simple et la plus utilisée dans le diagnostic de cette anomalie. Plusieurs investigateurs ont étudié la sensibilité et la spécificité de la mesure de ce diamètre dans la prédiction de la pyélectasie pathologique (tableau n° 3). Adra (3), a trouvé une uropathie postnatale dans deux cas sur trois chez les fœtus avec un diamètre rénal antero-postérieur supérieur à 8 mm avec une sensibilité de 87 % et une spécificité de 41 %. Selon Anderson (7), lorsque la barrière pathologique était fixée à 10 mm, la sensibilité était de 12 % et atteint 76 % quand la barrière descend à 5 mm. De même, Ouzounian (1), a rapporté une

sensibilité de 91 % à 8 mm et de 100 % à 5 mm. Dans notre travail, la barrière était à 8 mm avec une sensibilité de 55%.

D'autre part, certains auteurs attirent l'attention sur la possibilité d'une évolution in utero de la pyélectasie « physiologique » vers une authentique hydroméphrose (8).

Au total, il semblerait plus logique de retenir la valeur de 5 mm du diamètre rénal antéro-postérieur comme barrière justifiant une attention particulière sur le pronostic rénal fœtal et néonatal et un suivi plus rapproché pendant la grossesse notamment en cas de bilatéralité des lésions.

Auteur	Année publication	Nombre de cas	Barrière pathologique	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Adra (3)	1995	68	8 mm	87	41
			5 mm	76	-
Andersson (7)	1995	29	10 mm	12	-
			5 mm	100	24
Ouzounian (1)	1996	98	8 mm	91	72
			5 mm	100	-
Notre série	2002	10	8 mm	55	-

Tableau n° 3 : diamètre rénal antero-postérieur et pyélectasie pathologique

Prise en charge anténatale de la pyélectasie fœtale isolée :

La première étape dans la prise en charge anténatale de la pyélectasie fœtale isolée est d'établir un pronostic sur la valeur fonctionnelle du rein. Pour cela, deux moyens sont à notre disposition : l'échographie et la biochimie des urines fœtales.

L'échographie permet d'apprécier l'épaisseur du parenchyme rénal, de rechercher des kystes rénaux et de mesurer la quantité du liquide amniotique. L'absence de parenchyme rénal, la présence d'une dysplasie multikystique bilatérale, d'anamnios ou d'oligoamnios sont des éléments pourvoyeurs d'une insuffisance rénale postnatale sévère (9). Dans cer-

cas, l'échographie, décelant une épaisseur un peu diminuée, un liquide amniotique en quantité normale ou quelques kystes rénaux, peut ne pas être contributive pour l'évaluation de la fonction rénale fœtale. Dans ces cas, l'étude de la biochimie des urines fœtales permet de mieux affiner le pronostic rénal et de sélectionner les éventuels candidats à un traitement in utero. Les urines fœtales sont recueillies par vesicocentèse échoguidée et les valeurs recommandées pour avoir une fonction rénale normale sont : une osmolarité urinaire < 10 mosmoles / l, une natriurèse < 100 meq / l, une kaliurèse < 90 meq / l, un débit urinaire > 2ml / h, une calciurèse < 8mg / dl, un taux de b2microglobuline < 4mg / dl et un taux de protéines totales < 10 mg / dl(10,11).

La décision d'une intervention prénatale de dérivation urinaire par shunt pyélo-amniotique ou d'interruption de grossesse n'est pas soumise à un consentement et ne peut être prise sans collaboration parentale. L'absence de parenchyme rénal, la présence d'anamnios, d'un oligoamnios sévère et d'un taux de b2 microglobuline > 13 mg / l sont pour certains auteurs des indications d'interruption médicale de grossesse (12). Crombleholme et al. (13), estiment que la dérivation in utero permet de prévenir le développement d'une hypoplasie pulmonaire fatale, alors que Audry et al. (14) estiment que celle-ci est particulièrement agressive car la détection échographique n'intervient qu'après constitution des lésions de dysplasie.

Reddy (15), le shunt pyélo-amniotique se discontinue après 32 semaines de gestation chez les fœtus atteints d'hydronephrose bilatérale associée à un oligoamnios, à une fonction rénale altérée ou à une insuffisance rénale. D'autre part, une revue récente des interventions urinaires anténatales en cas d'hydronephrose fœtale indique un taux de complications de 45 % avec des risques de prématurité, d'hémorragie, de chorioamnionite, de gastroschisis iatrogène et d'anomalies de drainage(16).

Dans notre série, l'hydronephrose fœtale était bilatérale dans un seul cas et l'enfant était perdu de vue après le postnatal. Dans deux cas, le parenchyme rénal était dysplasique, associé à un oligoamnios et dans un cas, avec en postnatal une fonction rénale

diminuée et un recours à la chirurgie. Pour ces deux cas, une dérivation prénatale aurait-elle évitée la chirurgie postnatale et améliorée le pronostic?

Enfin, concernant l'association pyélectasie fœtale isolée et trisomie 21, le risque est de 1 pour 340 et ne justifie pas la pratique systématique d'un geste invasif pour caryotype fœtal devant toute pyélectasie fœtale isolée(17).

Prise en charge postnatale de la pyélectasie fœtale isolée :

La prise en charge postnatale des pyélectasies fœtales passe avant tout par la pratique d'une échographie rénale vers le troisième jour de vie pour éviter un résultat faussement négatif lié à la déshydratation physiologique des premiers jours de vie. Une échographie rénale postnatale normale permet de retenir le diagnostic d'une pyélectasie transitoire. Une échographie postnatale pathologique justifie la pratique d'une urographie intraveineuse pour préciser le bilan lésionnel, d'une scintigraphie rénale ainsi qu'une clearance de la créatinine pour préciser la fonction rénale (15).

Un traitement séquentiel, à but préventif de l'infection urinaire, à base de triméthoprime (2 mg/kg/j) et d'ampicilline (15 mg / kg / j), doit être instauré dès la constatation d'une échographie pathologique. Les indications du traitement chirurgical dépendent du siège des lésions, de l'épaisseur du parenchyme rénal et surtout de l'état fonctionnel du rein. Duckett et al.(18), considèrent qu'une valeur fonctionnelle rénale entre 19 % et 35% ou une dégression supérieure à 10 % sont des indications à une pyéloplastie. Une valeur fonctionnelle inférieure à 19 % est une indication à une néphrostomie de décharge dans un premier temps suivie dans un deuxième temps soit d'une pyéloplastie (si récupération fonctionnelle) soit d'une néphrectomie (si détérioration fonctionnelle) (15). Gotoh et al(19), suivant jusqu'à l'âge de deux ans, 36 enfants porteurs de pyélectasie anténatale. Ils ont montré que le recours à la chirurgie est significativement associé à une valeur du diamètre rénal anténatal antéro-postérieur supérieur à 20 mm. Les résultats de la chirurgie sont en général bons avec récupération d'une fonction rénale normale dans la majorité des cas (20). Dans notre

série, deux enfants seulement étaient opérés avec une évolution favorable.

CONCLUSION

La détection anténatale d'une pyélectasie fœtale isolée peut avoir une signification pathologique. La constatation, au cours du second trimestre, sur une coupe échographique transversale d'un diamètre rénal antéro-postérieur supérieur à 5 mm doit justifier une surveillance échographique rapprochée (figure n° 2). Celle-ci permettra non seulement de suivre la progression in utero de cette anomalie mais aussi de rechercher les éléments du pronostic rénal fœtal. Seulement dans quelques rares cas, l'échographie peut ne pas être contributive et faire appel à l'étude de la biochimie des urines fœtales. Les implications thérapeutiques anténatales de cette anomalie ne sont pas encore claires et nécessitent d'autres études randomisées à plus large échelle. Quant aux postnatales, elles dépendent essentiellement de la fonction rénale évaluée par la scintigraphie rénale avec des résultats en général bons.

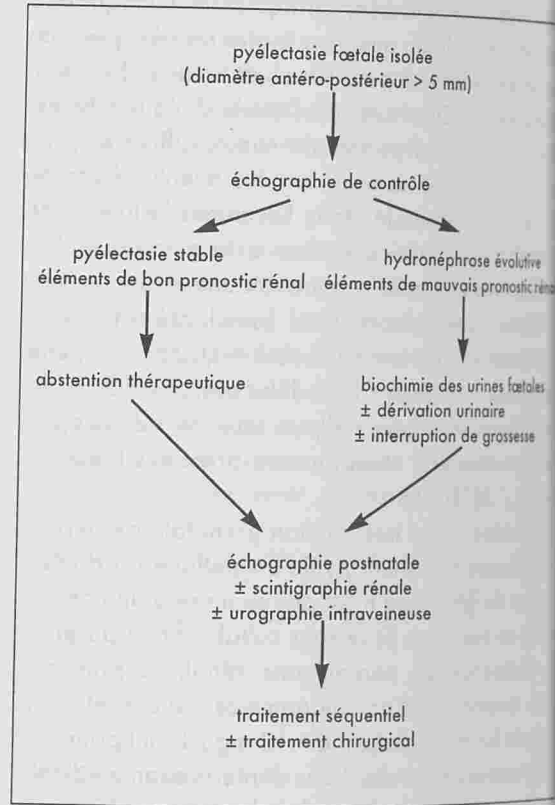


Fig. n° 2 : arbre décisionnel de la prise en charge de la pyélectasie fœtale isolée

RÉFÉRENCES

- OUZOUNIAN JG, CASTRO MA, FRESQUEZ M, AL-SULYMAN OM, KOVACS BW. Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996 ; 7 : 424-8.
- DREMSEK PA, GINDL K, VOITL P, STROBL R, HAFNER E, GEISSLER W et al. Renal pyelectasis in fetuses and neonates: diagnostic value of renal pelvis diameter in pre- and postnatal sonographic screening. *AJR* 1997 ; 168 : 1017-9.
- ADRA AM, MEJIDES AA, DENNAOUI MS, BEYDOUN SN. Fetal pyelectasis: is it always "physiologic"? *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 173 : 1263-6.
- WICKSTROM E, MAIZELS M, SABBAGHA RE, TAMURA RK, COHEN LC, PERGAMENI E. Isolated fetal pyelectasis: assessment of risk for postnatal uropathy and Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996 ; 8 : 236-40.
- HOMSY YL, WILLIOT P, DANAI S. Transitional neonatal hydronephrosis: Fact or fantasy? *J Urol* 1986 ; 136 : 339-341.
- BABCOCK C J, SILVERA M, DRAKE C, LEVINE D. Effect of Maternal Hydration on Mild Fetal Pyelectasis *J Ultrasound Med* 1998 ; 17 : 539-544.
- ANDERSON N, CLAUTICE-ENGLE T, ALLAN R. Detection of obstructive uropathy in the fetus: Predictive value of sonographic measurements of renal pelvic diameter at various gestational ages. *AJR* 1995 ; 164 : 719.
- BOBROWSKI RA, LEVIN RB, LAURIA MR, TREADWELL MC, GONIK B, BOTTOMS SF. In utero progression of isolated renal pelvis dilation. *Am J Perinatol* 1997 ; 14 : 423-6.
- WILSON RD, MORRISON MG, WITTMAN BK, COLEMAN GU. Clinical follow-up of fetal urinary tract abnormalities diagnosed prenatally by ultrasounds. *Fetal Ther* 1988 ; 3 : 141-151.
- HARRISON MR, FILLY RA. The fetus with obstructive uropathy: Pathophysiology, natural history, selection, and treatment. In: Harrison HR, Golbus MS, Filly RA, eds, *The Unborn Patient*, Philadelphia : WB Saunders, 1991: 328.
- JOHNSON MP, BUKOWSKI TP, REITLEMAN C. In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy: A new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1994 ; 170:1770.
- LIPITZ S, RYAN G, SAMUEL C, HOEUSLER M, ROBSON S, DHILLON HI et al. Fetal urine for the assessment of renal function in obstructive uropathy. *Am J Obstet Gynecol* 1993 ; 168 : 174-179.
- CROMBLEHOLM TM, HARRISON MR, GOLBUS MS, LONGAKER MT. Fetal intervention in obstructive uropathy. Prognostic indicators and efficacy of intervention. *Am J Obstet Gynecol* 1990 ; 162 : 1239-1244.
- AUDRY G, MONTAGNE JP, BRUEZIERE J. Le dépistage des malformations urinaires : conduite à tenir. *Ann Urol* 1992 ; 26 : 197-201.
- REDDY PP, MANDELL J. Ureteropelvic Junction Obstruction : prenatal diagnosis and Therapeutic implications. *Uro Clin Nor Am*. 1998 ; 25 : 171-180.
- COPLIN DE: Prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1997 ; 157:2270-2277.
- SEEDS JW. Borderline genitourinary tract abnormalities. *Semin Ultrasound CT MR* 1998 ; 19 : 347-354.
- DUCKETT JR. When to operate on neonatal hydronephrosis. *Urology* 1993 ; 42 : 617-620.
- GOTOH H, MASUZAKI H, FUKUDA H, YOSHIMURA S, ISHIMARU T. Detection and assessment of pyelectasis in the fetus: relationship to postnatal renal function. *Obstet Gynecol*. 1998 Aug; 92(2):226-31.
- LAM BC, WONG SN, YEUNG CY, TANG MH, GHOSH A. Outcome and management of babies with prenatal ultrasonographic renal abnormalities. *Am J Perinatol* 1993 ; 10 : 263-8.

CRISE D'ASTHME AIGU GRAVE DU NOURRISSON

ETUDE DE 34 OBSERVATIONS

KHALDI Faouzia - BAHRI Raja - ZOUARI Samia
Service de Médecine Infantile A, Hôpital d'Enfants. Tunis

KHALDI Faouzia - BAHRI Raja - ZOUARI Samia

CRISE D'ASTHME AIGU GRAVE DU NOURRISSON
ETUDE DE 34 OBSERVATIONS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 715 - 720

RÉSUMÉ

L'asthme aigu grave est la complication aiguë la plus sévère de l'asthme du nourrisson. Le but de notre travail est de présenter ses caractéristiques chez le nourrisson tunisien ainsi que d'analyser sa prise en charge à la phase aiguë. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 34 nourrisson âgés de moins de 3 ans ayant été hospitalisé durant la période allant du 1er janvier 1995 au 31 décembre 2000. La crise d'asthme aigu grave a fait suite à une infection virale respiratoire dans 80 % des cas. Le délai d'hospitalisation est supérieur à 48 heures dans 56 % des cas. Avant l'admission, aucune corticothérapie n'a été instituée dans 84 % des cas. L'examen initial a noté des troubles neurologiques dans 52 % des cas et des troubles hémodynamiques dans 8 % des cas. Dès l'admission, tous les malades ont reçu des β_2 adrénergiques et mis sous corticothérapie par voie intraveineuse. L'aminophylline a été utilisée chez 68 % des patients. La ventilation mécanique a été nécessaire chez 6 patients. L'évolution s'est compliquée d'un pneumothorax (3 cas) et d'une hypokaliémie (3 cas) ; un syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH a été observé chez un patient. L'issue a été fatale pour 2 de nos patients. La crise sévère impose une évaluation correcte de la gravité de la maladie asthmatique afin d'adapter le traitement de fond.

MOTS - CLÉS

Asthme - Crise d'asthme aigu grave - Nourrisson

KHALDI Faouzia - BAHRI Raja - ZOUARI Samia

ACUTE SEVERE ASTHMA IN INFANT
STUDY OF 34 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 715 - 720

SUMMARY

Acute severe asthma is the most severe acute complication of infant asthma. The aim of our study was to specify its characteristics in the Tunisian infant and analysis his initial medical care. It is a retrospective study included 34 infants less than 3 year old, admitted during the period from January 1, 1995 to December 31, 2000. The acute severe asthma was induced by a respiratory viral infection in 80 % of cases. The delay hospitalisation was upper than 48 hours in 56 % of the cases. Before admission, corticosteroids were not instituted in 84 % of the cases. The initial examination noted neurological disorders in 52 % of cases and hemodynamic disorders in 8 % of cases. All patients received β_2 adrenergic and intravenous corticosteroids. Intravenous aminophylline was used in 68 % of patients. Mechanical ventilation was necessary among 6 patients. The evolution was complicated : pneumothorax (3 cases), hypokaliemia (3 cases), inappropriate secretion of ADH syndrome (1 case). There were 2 deaths. Acute severe asthma forces a correct evaluation of the severity of the asthmatic disease in order to adapt the long-term therapy.

KEY - WORDS

Asthma - Acute severe asthma - Infant

أزمة الربو الحادة عند الرضيع : دراسة 34 حالة

الباحثون : ف. خالدي - ر. بحري - س. زواري

الهدف من وراء عملنا هو إيضاح خصائص الربو لدى الرضيع التونسي هذه الدراسة تشمل 34 رضيعا يبلغ سنهم دون سنوات قد سبق استشفائهم خلال الفترة الممتدة من غرة جانفي 1990 إلى غاية 31 ديسمبر 2000، 1 مع حد أدنى هو أشهر واحد أقصى هو 36 شهرا، أن أزمة الربو الحادة ناجمة بنسبة 80 % من الحالات عن التهاب فيروسي في الجهاز التنفسي، وقبل القبول لم يقع اعتماد علاج بالقشريات في 84 % من الحالات، وقد تلقى كل المرضى ال «B2 Adr» ضرورية لدى 6 من المرضى، كما سجلت وفاة مريضين، أن الأزمة الحادة تستوجب تقييما صحيحا لخطورة الربو يتم اتخاذ العلاج الأفضل.

الكلمات الأساسية : الربو - أزمة الربو الحادة - الطفل.

L'asthme est la plus fréquente des maladies chroniques pédiatriques et touche 7 à 10 % des enfants à tout âge (1). Malgré sa fréquence et sa gravité croissante, l'asthme du nourrisson demeure sous diagnostic et insuffisamment traité (2).

L'asthme aigu grave est la complication aiguë la plus redoutable de l'asthme du nourrisson. C'est une urgence médicale caractérisée par une crise d'asthme sévère, rebelle aux traitements habituels, menaçant par sa gravité et sa durée la vie du malade et exigeant un traitement immédiat. Ainsi, elle impose une évaluation correcte de sa sévérité afin d'adapter au mieux le traitement.

Le but de notre étude est de préciser les caractéristiques de l'asthme aigu grave du nourrisson tunisien et d'analyser sa prise en charge à la phase aiguë.

PATIENTS

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur des nourrissons âgés de moins de 3 ans, ayant présenté une crise d'asthme aigu grave et hospitalisés dans le service de médecine infantile A de l'hôpital d'enfants de Tunis durant la période allant du 1er Janvier 1995 au 31 Décembre 2000.

Nous avons considéré comme asthmatique tout nourrisson qui a présenté au moins 3 épisodes de dyspnée sifflante avant l'âge de 2 ans et cela quelque soit l'âge de début et l'existence ou non de stigmates d'atopie. Chez tous nos patients, le diagnostic d'asthme n'a été retenu qu'après exclusion des autres causes de sifflement récurrent.

Le diagnostic de crise d'asthme aigu grave a été porté sur l'existence d'une détresse respiratoire sévère avec des signes de lutte importants et une fréquence respiratoire > 40 cycles/minute, une tachycardie (Fréquence cardiaque > 120 battements/minute) et sur des critères gazométriques avec PaCO₂ > 40 mm Hg.

RESULTATS

1. Epidémiologie

Durant la période d'étude allant du 1er Janvier 1995 au 31 Décembre 2000, 865 enfants ont été hospitalisés pour crise d'asthme ; 68 patients avaient à leur admission une crise d'asthme aigu grave; 34 d'entre eux étaient âgés de moins de trois ans. La

crise d'asthme représente environ 5% des hospitalisations ; 8% des enfants asthmatiques ont été hospitalisés dans un tableau d'asthme aigu grave dont la moitié était âgée de moins de 3 ans.

Les nourrissons hospitalisés pour asthme aigu grave se répartissent en 21 garçons et 13 filles (sex ratio 1.6). Leur âge moyen au moment de la survenue de la crise d'asthme aigu grave était de 20,6 mois avec des extrêmes allant de 3 à 36 mois (Figure 1).

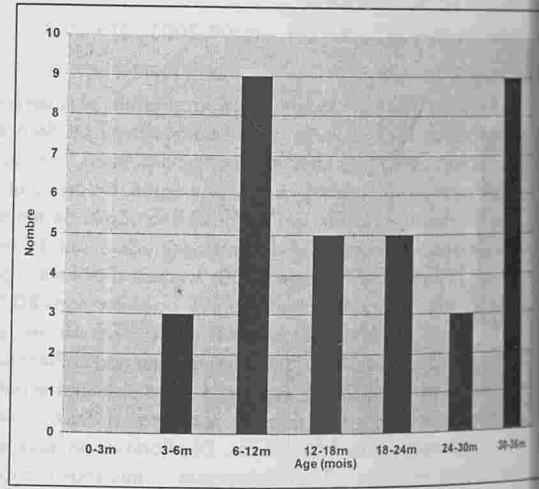


Fig. n° 1 : Age des nourrissons au moment de la crise d'asthme aigu grave

Les conditions socio-économiques des familles de nos patients sont bonnes dans 16% des cas, moyennes dans 72% des cas et défavorables dans 12% des cas. La notion de tabagisme passif recherchée dans seulement la moitié des dossiers est présente dans 77% des cas. Un seul enfant est né prématurément à 34 semaines, et aucun patient n'a eu besoin d'une ventilation assistée à la période néonatale.

2. La maladie asthmatique

Une atopie familiale est retrouvée dans 64% des cas, dont le tiers est représenté par un asthme maternel. La maladie asthmatique a débuté au cours des 6 premiers mois de la vie dans 71% des cas, entre l'âge de 6 et 12 mois dans 8% des cas et entre l'âge de 1 et 2 ans dans 21% des cas. L'exploration allergologique, réalisée dans la moitié des cas, a com-

un dosage des IgE sériques totales et des tests. Cette exploration est revenue négative dans 47% des cas et positive dans 53% des cas. L'âge moyen au moment de l'exploration respectivement de 2,1 et 3,6 ans. Ce bilan a permis de mettre en évidence une mono-sensibilisation aux allergènes dans 48% des cas ou une poly-sensibilisation dans 10% des cas. L'asthme a été jugé modéré dans 77% des cas et sévère dans 23% des cas. Dans ce dernier groupe, deux patients ont des antécédents d'asthme aigu grave et recevaient de manière régulière un traitement de fond à base de corticostéroïdes inhalés.

Crise d'asthme aigu grave

Le délai entre le début de la crise d'asthme et l'heure de l'admission dans notre service était de moins de 24 heures dans 44% des cas, de 2 à 3 jours dans 35% des cas. La crise évolue depuis 5 à 11 jours dans 15% des cas.

Le facteur déclenchant de la crise était une infection respiratoire dans 80% des cas. Avant l'hospitalisation, aucune corticothérapie n'a été administrée chez 84% de nos patients et seuls 23% ont reçu des β_2 agonistes.

La fréquence respiratoire était égale ou supérieure à 30 cycles par minute chez 64% des patients ; la fréquence cardiaque a dépassé 150 battements par minute chez 44% des patients.

Une cyanose a été constatée dans 60% des cas. Des troubles neurologiques ont été notés chez 52% des patients et des troubles hémodynamiques chez 8% des patients.

Une pression artérielle supérieure à 44 mm Hg a été notée dans 15% des cas. Une acidose métabolique a été retrouvée dans 28% des cas.

Soins en charge

a. Oxygénothérapie

Tous les patients arrivés en arrêt respiratoire ont été immédiatement intubés et mis sous machine.

Dans les autres cas, l'oxygénothérapie par sonde nasale a été adaptée de façon à maintenir une pression artérielle > 95 mm Hg. Sa durée a varié de 2 à 11 jours avec une moyenne de 4 jours.

b. Apport de liquide

Une hyperhydratation par voie intraveineuse a été effectuée sur la base de 2,2 litres /m² de surface corporelle et par jour chez la plupart des nourrissons. Seuls deux patients ont été restreints en liquide. La durée de la perfusion a varié de 2 à 5 jours avec une moyenne de 2,6 jours.

c. β_2 adrénergiques

En dehors des 2 patients ventilés à l'arrivée, tous les autres ont reçu des nébulisations de β_2 adrénergiques à base de salbutamol ou de terbutaline. La durée de ces nébulisations a varié de 2 à 7 jours. Chez 9 patients, les β_2 adrénergiques ont été administrés par voie intraveineuse devant leur inefficacité par voie inhalée; 2 vont mourir au bout de 2 jours et la perfusion sera poursuivie durant 3 à 8 jours chez les 7 autres patients. Le salbutamol intraveineux a permis de contrôler avec succès 3 crises sévères sans recours à la ventilation mécanique.

d. Corticoïdes

Une corticothérapie par voie intraveineuse à base d'hémisuccinate d'hydrocortisone ou de méthylprednisolone a été administrée chez tous les patients. La corticothérapie a duré 2 à 3 jours dans 67% des cas, 4 jours dans 21% des cas et 5 jours dans 12% des cas.

e. Aminophylline

Nous avons eu recours à la perfusion d'aminophylline chez 68% des patients. La durée de ce traitement a varié de 1 à 4 jours avec une durée moyenne de 2 jours.

f. Ventilation assistée

Malgré que le traitement médical ait été efficace dans la majorité des cas, l'intubation et la ventilation mécanique étaient nécessaires chez 6 de nos patients. Elle a été indiquée dès l'arrivée dans le service dans 2 cas et secondairement dans les 4 autres cas. Deux patients sont décédés au bout de 24 heures ; les 4 patients qui ont survécus ont été ventilés durant en moyenne 5,75 jours.

g. *Antibiothérapie*

Tous les patients ont reçu des antibiotiques en raison de la suspicion d'une pathologie bactérienne sous-jacente. Il s'agit de l'ampicilline dans 75% des cas et d'une céphalosporine de troisième génération dans 25% des cas.

5. Evolution et complications

Les effets secondaires des broncho-dilatateurs se sont limités à une majoration modérée et transitoire de la tachycardie qui est restée parfaitement tolérée. Nous n'avons pas observé de troubles du rythme ni de tremblement gênant. Une hypokaliémie a été par contre notée chez 3 patients ayant reçu du salbutamol, par voie inhalée dans un cas et par voie intraveineuse dans les 2 autres cas. La kaliémie la plus basse était de 2,6 meq/l. Un syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH a été observée chez un patient qui a été ventilé. Ce patient a en outre présenté des convulsions et une infection nosocomiale à *Klebsiella pneumoniae* d'évolution favorable.

Les deux patients arrivés en arrêt respiratoire et qui ont été ventilés d'emblée sont décédés au bout de 48 heures dans un tableau de défaillance cardiaque. L'évolution s'est compliquée d'un pneumothorax chez 3 patients, dont 2 étaient ventilés.

En dehors des deux décès, les autres patients ont évolué favorablement avec une durée d'hospitalisation moyenne de 7, 4 jours (extrêmes 4 et 23 jours).

DISCUSSION

Parallèlement à l'augmentation de la prévalence de l'asthme dans notre pays (1), nous assistons à une augmentation du taux d'hospitalisation pour crise d'asthme. Cependant, les données épidémiologiques sur l'asthme aigu grave sont rares et difficilement comparables d'une structure à l'autre.

Malgré les progrès réalisés dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques et le développement de nouvelles approches thérapeutiques, la mortalité liée à l'asthme a augmenté dans plusieurs pays (3).

Tout asthmatique est susceptible à un moment donné de l'évolution de sa maladie d'avoir une crise aiguë grave ; cependant ce risque est plus élevé chez les enfants jeunes. Le nombre élevé d'enfants de moins

de 3 ans est retrouvé dans l'ensemble des séries pédiatriques. En effet Hubert, sur une série de 110 enfants hospitalisés pour asthme aigu grave, le tiers était âgé de moins de 3 ans (4). Dans l'étude de Roberts, parmi 1528 enfants présentant un asthme aigu grave, 42% étaient âgés de moins de 4 ans (5). L'asthme aigu grave se voit plus volontiers chez les garçons (4, 6) ; cette prédominance masculine est également retrouvée dans notre série.

La fréquence des antécédents de séjour en unité de soins intensifs dans l'asthme aigu grave est largement soulignée dans les différentes études (4, 7). Dans notre série, 2 patients ont présenté 2 crises d'asthme aigu grave. Nos résultats, ainsi que ceux de la littérature, confirment que ce risque augmente avec la sévérité de la maladie asthmatique et l'insuffisance du traitement de fond (6, 7).

Dans notre population, la durée moyenne des symptômes avant l'admission est relativement longue. En effet, la sévérité d'une crise a été fréquemment sous-estimée par les parents et même par le praticien. Le défaut d'appréciation de la gravité initiale de la crise et le traitement inadapté rendent compte de la plupart des asthmes aigus graves et des issues fatales. Malgré cette longue période prodromique, uniquement 4 patients ont reçu une corticothérapie orale. Cette insuffisance thérapeutique favorise la survenue de crise grave. Les recommandations actuelles de traitement de la crise d'asthme insistent sur la nécessité d'une administration précoce des corticoïdes, justifiée par l'importance de l'inflammation et par leur effet différé (8).

Il reste fondamental devant toute crise d'asthme d'en reconnaître la gravité. Des facteurs de gravité se dégagent des grandes études épidémiologiques (8) : le sexe masculin, une hospitalisation pour crise d'asthme durant l'année précédente, un antécédent d'intubation, une corticothérapie pour crise d'asthme dans les trois mois précédents. Mais, à côté de ces facteurs épidémiologiques et des signes cliniques usuels de gravité d'une détresse respiratoire, n'existe toujours pas de score clinique validé permettant de prédire la gravité d'une crise d'asthme dès l'admission.

L'hypercapnie retrouvée chez 84% de nos patients n'est présente que dans 50% des cas dans la série

Hubert (4) et 77% dans la série de Stein (6). A l'état plus grave, l'hypoxémie s'accroît alors la PaCO₂ s'élève, responsable d'une acidose métabolique associée est habituellement notée chez un tiers des patients (9). Les β_2 adrénergiques représentent l'élément crucial dans le traitement de la crise d'asthme aigu grave. La voie inhalée est la modalité élective d'administration. La voie d'administration la plus commune dans l'asthme aigu grave est la nébulisation et sa supériorité par rapport à la voie intraveineuse est établie dans le traitement initial de la crise d'asthme aigu grave (8). La dose de salbutamol chez l'enfant est habituellement controversée (10, 11) ; celle habituellement recommandée est de 0,05 à 0,15 mg/kg, en sachant que seul 10% de la dose nébulisée atteint le poumon et ceci dans les meilleures conditions. Les publications récentes (12, 13) recommandent des doses nettement supérieures de β_2 adrénergiques nébulisés chez des patients monitorés. L'efficacité des nébulisations continues apparaît supérieure aux doses intermittentes (14, 15). Dans une étude randomisée (16) les enfants recevant des nébulisations continues s'améliorent plus rapidement que ceux ayant des nébulisations intermittentes. En l'absence de réponse aux nébulisations continues, les β_2 agonistes par voie intraveineuse pourraient être envisagés. En effet, la diminution du volume courant et/ou la presque obstruction complète des voies aériennes dans l'asthme sévère empêchent les particules aérosolisées de broncho-dilatateur d'atteindre les zones les plus touchées. Les β_2 adrénergiques ont été administrés par voie intraveineuse chez 6 patients. Trois de nos patients ont développé une hypokaliémie. Ce chiffre est nettement inférieur à celui retrouvé dans d'autres séries (6) d'où l'intérêt d'une supplémentation potassique. L'administration de salbutamol en nébulisation continue ou par voie intraveineuse justifie un monitoring cardiaque continu ainsi qu'une surveillance de la glycémie et de la kaliémie.

L'asthme étant une maladie inflammatoire, les corticostéroïdes représentent la première ligne de traitement de l'asthme aigu grave. L'intérêt de la prescription précoce et systématique des corticoïdes n'est plus discuté et repose sur des arguments physiopatholo-

giques bien établis : effet anti-inflammatoire, augmentation du nombre des récepteurs β_2 à la surface des membranes cellulaires et de leur affinité aux β_2 agonistes. L'effet bénéfique des glucocorticoïdes sur les voies aériennes devient évident 6 à 12 heures après la première dose (17). La prescription précoce et systématique des glucocorticoïdes intraveineux n'est plus discutée (4, 6, 8). Tous nos patients ont reçu de la méthyl prednisolone ou de l'hémisuccinate d'hydrocortisone à forte dose. Actuellement, il est admis que les posologies élevées sont inutiles. Les posologies recommandées sont de 1 à 2 mg/kg/j d'équivalent méthyl prednisolone (8).

Nous avons utilisé de l'aminophylline intraveineuse en association avec un β_2 agoniste chez 68% des patients. Malgré les controverses, l'aminophylline continue à être recommandée par le « National Heart, Lung and Blood Institute » et le « British Thoracic Society » dans la prise en charge de l'asthme aigu grave qui ne répond pas aux β_2 adrénergiques et aux corticoïdes (18, 19). Yung et South (20) ont montré, dans une étude randomisée en double aveugle chez 163 enfants traités pour asthme aigu grave et n'ayant pas répondu aux nébulisations de salbutamol, que l'aminophylline permet une amélioration significative de la fonction pulmonaire en 6 heures et de la saturation en oxygène en 30 heures.

Nous n'avons pas l'expérience des anticholinergiques dans la prise en charge de la crise d'asthme aigu grave du nourrisson. Schuh et al (21) étudiant 128 enfants ayant une crise sévère, notent que l'amélioration de la fonction pulmonaire est plus significative quand l'ipratropium par nébulisation est associé au salbutamol.

S'il est classique d'insister sur l'importance de l'hydratation de ces malades pour éviter la formation de moules bronchiques, certains attirent l'attention sur le risque d'œdème aigu du poumon favorisé par les considérables variations de la pression intrathoracique. Nous avons observé deux cas de sécrétion inappropriée d'ADH ayant justifié la réduction des apports liquidiens.

Les indications de la ventilation mécanique, sont soit immédiate devant une perte de conscience, confusion, hypoxémie, arrêt cardiorespiratoire avec ou

sans hypercapnie, soit retardée devant un mauvais résultat malgré un traitement conventionnel bien conduit (6, 22). Le rôle essentiel de la ventilation mécanique est le maintien d'une oxygénation correcte en attendant la levée du bronchospasme. Ainsi, la réalisation d'une hypoventilation alvéolaire contrôlée, utilisant un volume courant et une pression d'insufflation limitée apparaît comme la méthode de choix (6). Elle permet de corriger rapidement l'hypoxémie au pris d'un certain degré d'hypercapnie bien tolérée. Nos résultats montrent que le traitement médical a été efficace dans la majorité des cas d'asthme aigu grave, sans recours à la ventilation mécanique. Des travaux récents démontrent la diminution de l'indication de la ventilation mécanique

dans l'asthme aigu grave de l'enfant. Elle n'est utilisée que dans 3 à 13% des cas (20, 23). En accord avec les données de la littérature, la ventilation assistée dans notre expérience est de durée courte. Une ventilation prolongée expose à un risque plus élevé de complications (6). Le pneumothorax, complication fréquemment citée dans les séries (4, 6), est retrouvé chez trois de nos malades dont deux sont secondaires à la ventilation mécanique. En conclusion, toute hospitalisation pour crise d'asthme sévère représente une étape importante pour évaluer ou réévaluer la gravité de l'affection et adapter la stratégie thérapeutique. Les corticostéroïdes inhalés représentent le traitement de fond de première intention de ces asthmes sévères.

RÉFÉRENCES

1. Khaldi F, Bouyahia O. Epidemiology of asthma in Maghrebian countries. *Pediatr Pulmonol* 2001; 23 (Suppl.): 30-31.
2. Khaldi F, Joulak M, Jawahdou F. Infant asthma in Tunisia. *Pediatr Pulmonol* 1999; 18: 216-219.
3. Sly RM. Changing asthma mortality. *Ann Allergy* 1994; 73: 259-268.
4. Hubert P, Mselati JC, Chassevent J, Cloup M. Crise d'asthme sévère de l'enfant. *Arch Fr Pédiatr* 1983; 40: 461-464.
5. Roberts JS, Bratton SL, Brogan TV. Acute severe asthma: differences in therapies and outcome among pediatric intensive care units. *Crit Care Med* 2002; 30: 581-585.
6. Stein R, Canny GJ, Bohn DJ. Severe acute asthma in a pediatric intensive care unit: six years' experience. *Pediatrics* 1989; 83: 1023-8.
7. Paupe J, Scheinmann P. Prise en charge de l'asthme de l'enfant. *Ann Pediatr* 1990; 37: 631-43.
8. Prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant. *Réanimation* 2002; 11: 1-9. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS.
9. Mountain RD, Heffner JE, Brackett NC, Salm SA. Acid base disturbances in acute asthma. *Chest* 1990; 98: 651-655.
10. Werner HA. Status asthmaticus in children. *Chest* 2001; 119: 1913-1929.
11. DeNicola LK, Monem GF, Gayle MO, et al. Treatment of critical status asthmaticus in children. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 1293-1324.
12. Sabato K, Hanson JH. Mechanical ventilation for children with status asthmaticus. *Respir Care Clin North Am* 2000; 6: 171-188.
13. Ibsen LM, Bratton SL. Current therapies for severe asthma exacerbation in children. *New Horiz* 1999; 7: 312-325.
14. Moler FW, Herwitz ME, Custer JR. Improvement in clinical asthma scores and PaCO₂ in children with severe asthma treated with continuously nebulized terbutaline. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 1101-1109.
15. Montgomery VL, Eid NS. Low-dose β_2 -agonist continuous nebulization therapy for status asthmaticus in children. *J Asthma* 1994; 31: 201-207.
16. Papo MC, Frank J, Thompson AE. A prospective, randomised study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1993; 21: 1479-1486.
17. Fanta CH, Rossing TH, McFadden ER. Glucocorticoids in acute asthma: a critical controlled trial. *Am J Med* 1983; 74: 845-851.
18. National Heart, Lung and Blood Institute. Expert Panel Report: Guidelines for the diagnosis and treatment of asthma. Bethesda, Maryland: National Institutes for Health. 1991; 136. Publication 91-3042.
19. British Thoracic Society. Acute severe asthma in adults and children. *Thorax* 1993; 48: S12-18.
20. Yung M, South M. Randomised controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. *Arch Dis Child* 1998; 79: 405-410.
21. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, Canny G, Levison H. Efficacy of frequent nebulised ipratropium added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr* 1994; 126: 639-645.
22. Luksza AR, Smith P, Coackley J, Gordon IJ, Aiherton ST. Acute severe asthma treated by mechanical ventilation: 10 years' experience from a district general hospital. *Thorax* 1986; 41: 459-463.
23. Dworkin G, Kattan M. Mechanical ventilation for status asthmaticus in children. *J Pediatr* 1989; 114: 545-549.

RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN CHEZ DES FEMMES RÉSIDENTANT DANS DEUX REGIONS DU NORD DE LA TUNISIE

HSAIRI Mohamed* - FAKHFAKH Radhouene* - BELLAJ Ridha** - ACHOUR Noureddine*

* Institut National de la Santé Publique - Tunis

** Hôpital Militaire - Tunis.

HSAIRI Mohamed - FAKHFAKH Radhouene - BELLAJ Ridha -
ACHOUR Noureddine

RECOURS AU DEPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN CHEZ DES
FEMMES RÉSIDENTANT DANS DEUX REGIONS DU NORD DE LA TUNISIE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 721 - 730

RÉSUMÉ

L'objectif de cette étude est de décrire les connaissances, attitudes et comportements des femmes résidant dans deux régions du Nord de la Tunisie, vis à vis des méthodes de dépistage du cancer du col utérin. L'enquête a été menée auprès de 936 femmes résidant à l'Ariana (région urbanisée) et 993 femmes résidant à Zaghouan (région à prédominance rurale), choisies selon la méthode des quotas. Chaque femme a dû répondre à un questionnaire et les données recueillies ont trait à la perception de la gravité du cancer du col utérin, de la vulnérabilité des femmes, de l'efficacité du dépistage et du recours au dépistage. Le recours au dépistage du cancer du col utérin est significativement plus fréquent à l'Ariana (24,6% vs 13,8% $p < 0,001$) ; avec toutefois moins de la moitié des femmes sont optimistes quant aux progrès thérapeutiques enregistrés en Tunisie dans le domaine de la cancérologie. Une meilleure organisation du dépistage du cancer du col utérin incluant des invitations individuelles des femmes et une meilleure sensibilisation et implication des médecins de la première ligne dans les deux secteurs public et privé, sont indispensables pour améliorer la fréquence de recours au dépistage du cancer du col utérin.

MOTS-CLÉS

Cancer du col utérin - attitude - comportement - dépistage

HSAIRI Mohamed - FAKHFAKH Radhouene - BELLAJ Ridha -
ACHOUR Noureddine

RECOURSE TO CERVICAL CANCER SCREENING FOR OF WOMEN
RESIDING IN TWO REGIONS OF THE NORTH OF TUNISIA
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 721 - 730

SUMMARY

The objective of this survey to describe knowledge, attitudes and behaviours of women residing in two regions of the North of Tunisia, towards cervical cancer screening methods. 936 women residing to the Ariana (urbanized region) and 993 women residing to Zaghouan (region to farming predominance) were included; they were chosen according to the method of quotas while taking like criteria's, the of area residence (urban or rural), age and the level of education. Every woman should have answered to a questionnaire. Data collected were related to women perception of the severity of the cervical cancer, of their vulnerability for this cancer, of screening efficiency and the recourse of women to this service. The recourse to the cervical cancer screening was significantly more frequent in Ariana (24,6% vs. 13,8% $p < 0,001$); the half of women is optimistic towards the therapeutic progress recorded in Tunisia in the domain of cancer. A better organization of cervical cancer screening including the individual invitations of women and a better sensitization and implication of physicians of the first line in the two sectors public and private, are indispensable to improve the frequency of recourse to cervical cancer screening.

KEY-WORDS

Cervical cancer - Attitude - Behaviour - Screening

اللجوء إلى الكشف المبكر لسرطان عنق الرحم لدى النساء في ولايتين من الشمال التونسي

الباشون : م. حصابيري - ر. فخفاخ - ر. باللاج - ن. عشور.

يهدف هذا البحث إلى تقييم المعلومات والمواقف والسلوك لدى النساء القاطنات بولايتين من الشمال التونسي تجاه الكشف المبكر لسرطان عنق الرحم. أجري هذا البحث حول 936 امرأة قاطنة بولاية أريانة و 993 امرأة قاطنة بولاية زغوان التي وقع إختيارهن حسب إحصائيات كل ولاية من ناحية العمر ومستوى التعليم والجهة (حضري - ريفي). أهم نتائج هذا البحث تتلخص في أن اللجوء للكشف المبكر لسرطان عنق الرحم منتشر أكثر في ولاية أريانة (24,6%) مقارنة بزغوان (13,8%). لكن يبقى هذا اللجوء غير كافي مع العلم أن مواقف النساء تجاه هذا الكشف مرضي في الجملة وأن كثير من النساء تعتقدن في التطور الذي حصل في بلادنا من ناحية علاج السرطان. يجب تنظيم محكم لهذا الكشف المبكر لسرطان عنق الرحم مع المزيد من تحسيس النساء للإنتفاع بهذا الكشف الكلمات الأساسية : سرطان عنق الرحم - مواقف سلوك - كشف مبكر.

L'efficacité du dépistage du cancer du col utérin, par le frottis cervico-vaginal (FCV), a été largement démontrée, par plusieurs études menées dans plusieurs pays (1-8).

La preuve la plus convaincante de l'efficacité du dépistage du carcinome épidermoïde du col utérin est donnée par la comparaison de l'évolution dans le temps de l'incidence et de la mortalité dans des populations où a été mis en œuvre un dépistage de masse d'ampleur variable et à différents moments dans le temps.

Ce sont surtout les pays scandinaves qui offrent la meilleure illustration de l'impact de la couverture par le dépistage du cancer du col utérin sur la réduction de l'incidence et de la mortalité par cancer (1).

Ces pays ont adopté vers le début des années 60 des politiques différentes en matière de dépistage du cancer du col utérin. C'est ainsi que le taux de couverture de la population féminine par ce dépistage variait de 3% (Norvège) à 80% (Islande).

Les baisses les plus importantes, principalement chez les femmes âgées de plus de 40 ans, ont été observées dans les pays qui ont atteint les niveaux de couverture les plus élevés.

C'est en l'Islande que la réduction de la mortalité a été la plus élevée (66%) entre 50 et 69 ans, alors qu'en Norvège, cette baisse n'a été que de 2% pour la tranche d'âge 50 à 59 ans et au contraire on a constaté une augmentation de 14% entre 60 et 69 ans (1).

Ces résultats mettent ainsi l'accent sur la relation étroite entre la couverture par le dépistage et l'efficacité de cette action, d'où l'importance de la sensibilisation des femmes à adhérer à ce dépistage.

La conception de ces actions de sensibilisation doit se baser sur une analyse adéquate des connaissances, attitudes et comportements des femmes en matière de dépistage de ce cancer.

C'est l'objet de cette étude qui a été menée auprès des femmes résidant dans deux gouvernorats du Nord de la Tunisie, contrastés sur le plan socio-économique et sanitaire, sachant que l'incidence du cancer du col utérin a été estimée pour la période 1993 - 1997 à 5,9/100.000 femmes (9).

MATERIEL ET METHODES

Femmes ciblées par le dépistage :

Il s'agit des femmes âgées de 20 à 64 ans, résidant dans les gouvernorats de l'Ariana et de Zaghouan, deux gouvernorats du Nord de la Tunisie, contrastés sur le plan de l'urbanisation ; le gouvernorat de l'Ariana est plus urbanisé.

La population féminine des deux gouvernorats a été estimée au cours de l'année 2000 à 175400 pour l'Ariana et 77400 pour Zaghouan (10) dont 58.1% et 53.0% âgées entre 20 et 64 ans respectivement pour l'Ariana et pour Zaghouan. La population féminine de Zaghouan est légèrement plus jeune que celle de l'Ariana (51.0% de moins de 25 ans à Zaghouan contre 48.5% à l'Ariana). Sur le plan de l'offre en soins, selon les statistiques sanitaires de l'année 2000, le gouvernorat de l'Ariana comptait 511 médecins (687 habitants par médecin avec 257 médecins de santé publique et 254 médecins de libre pratique) contre 104 à Zaghouan (14489 habitants par médecin avec 78 médecins de santé publique et 26 médecins de libre pratique). L'effectif du personnel paramédical était de 1192 à l'Ariana (294 habitants par personnel paramédical) contre 278 à Zaghouan (557 habitants par personnel paramédical).

Au départ, 1000 femmes de chaque gouvernorat ont été prévues. Ces femmes ont été choisies en utilisant la méthode des quotas, prenant en compte l'âge, le niveau d'éducation, et le milieu de résidence (urbain, rural).

Les tableaux I et II résument la répartition des femmes selon les quotas choisies. Cette répartition a été obtenue grâce à l'analyse des données de l'enquête MICS 2 (Multiple Indicators Clusters Survey) menée en l'année 2000 auprès de 30 000 ménages répartis à l'échelle nationale avec une représentativité dans chaque gouvernorat. L'élaboration du plan d'échantillonnage de cette enquête a été assurée par les services compétents de l'Institut National de Statistique qui étaient impliqués à part entière dans la réalisation de cette enquête dans toutes ses étapes (11).

		EDUCATION				TOTAL
		non scolarisée %	niveau primaire %	niveau secondaire premier cycle %	niveau secondaire second cycle et plus %	%
AGE (en années)	MILIEU					
20-29	urbain	1,7	9,3	2,8	14,5	28,3
	rural	0,9	2,3	0,3	1,1	4,6
30-39	urbain	4,7	9,2	2,7	6,1	22,8
	rural	1,5	1,9	0,2	0,2	3,8
40-49	urbain	6,8	7,3	1,1	4,4	19,6
	rural	1,8	1,3	0	0,1	3,2
50-59	urbain	6,7	2,1	0,8	1,9	11,5
	rural	1,8	0,1	-	-	1,9
60+	urbain	3,4	0,1	-	0,2	3,7
	rural	0,4	-	-	-	0,4
TOTAL		29,7	33,7	8	28,6	100

* Source (11) : Enquête Multiple Indicators Clusters Survey (MICS 2 2000)

Figure n°1 : repartition proportionnelle de la population feminine a l'ariana Selon l'age le milieu et le niveau d'education*

		EDUCATION				TOTAL
		non scolarisée %	niveau primaire %	niveau secondaire premier cycle %	niveau secondaire second cycle et plus %	%
AGE (en années)	MILIEU					
20-29	urbain	0,9	4,7	2,7	5,7	14
	rural	5,6	9,7	1,5	4,9	21,7
30-39	urbain	3,8	5	1,2	2,2	12,3
	rural	7,7	6,7	0,7	0,7	15,7
40-49	urbain	2,7	3,8	0,4	1,3	8,2
	rural	7,7	3,1	-	0,1	10,9
50-59	urbain	3,7	0,7	0,2	0,2	4,8
	rural	6,7	0,5	0,1	-	7,3
60+	urbain	1,2	0,4	-	-	1,6
	rural	3,5	-	-	-	3,5
TOTAL		43,5	34,6	6,8	15,1	100

* Source (11) : Enquête Multiple Indicators Clusters Survey (MICS 2 2000)

Figure n°2 : repartition proportionnelle de la population feminine a zaghouan Selon l'age le milieu et le niveau d'education*

Matériel de données :

Les données ont été recueillies par un questionnaire administré par un enquêteur. Six enquêteurs qui sont des enseignants paramédicaux ont participé à cette enquête. Ces données recueillies ont trait d'une part des caractéristiques socio-démographiques et éducatives des femmes. D'autre part en s'inspirant du Health Belief Model (12), nous avons inclus des données relatives aux connaissances sur le cancer et à la perception de la gravité de

propre des femmes à travers leurs connaissances des profils à risque élevé, à l'efficacité du dépistage, à l'attitude des femmes vis à vis du dépistage, enfin au recours des femmes à la pratique du frottis FCV.

Analyse de données :

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epi Info version 6 et analysées à l'aide du logiciel STATA (version 6).

La recherche d'association entre les variables a été

effectuée à l'aide des tests chi-2; t de student et de la régression logistique pour les besoins d'ajustements multivariés. Les variables qui ont été incluses dans le modèle de régression logistique, analysant les associations avec le recours au FCV pour le dépistage, sont celles qui se sont révélées associées entre elles et avec le recours au FCV au niveau de l'analyse univariée. Le niveau d'éducation a été inclus dans ce modèle, car une association avec le recours au FCV a été rapportée dans la littérature (13,14).

RESULTATS

Le tableau III résume les principales caractéristiques socio-démographiques et éducationnelles. Au total 1929 femmes ont interrogées dont 936 résident à l'Ariana et 993 à Zaghovan. L'âge moyen est de 36,84 + 12,00 ans, avec des valeurs de la médiane, du premier et du troisième quartile respectivement de 35 ans, 27 ans et 45 ans.

La répartition selon l'âge ne diffère pas significativement selon les gouvernorats. Les deux gouvernorats diffèrent cependant selon l'état civil et selon le niveau d'éducation avec notamment plus de célibataires à l'Ariana (27.35% à l'Ariana vs 18.23% à Zaghovan) et plus de non scolarisées à Zaghovan (42.90% à Zaghovan vs 31.52% à l'Ariana).

• **Niveau de connaissances et attitudes des femmes (tableau IV) :** Parmi les cancers les plus connus par les femmes, le cancer du col utérin occupe la deuxième position se plaçant derrière le cancer du sein. Ce cancer a été considéré fréquent par 23,6% des femmes à l'Ariana contre 42,8% à Zaghovan (p<0,001).

	GOUVERNORAT	
	ARIANA (n=936) %	ZAGHOVAN (n=993) %
• Cancers de la femme les plus connus		
Cancer du col utérin***	23.6	42.8
Cancer du sein***	77.1	84.7
Cancer du corps de l'utérus***	14.5	35.4
-Existence de femmes à risque élevé pour le cancer du col utérin***	28.3	16.2
-Connaissance de l'existence d'une méthode de dépistage du cancer du col utérin***	74.3	62.4

Tableau n° 4 : niveau de connaissances des femmes en matière de cancer du col utérin

*** p<0.001

	GOUVERNORAT				TOTAL		P
	Ariana		Zaghovan		Effectif	%	
AGE (en année)	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
20-29	330	35.26	353	35.55	683	35.41	
30-39	273	29.17	287	28.90	560	29.03	
40-49	171	18.27	186	18.73	357	18.51	P=0.62
50-59	87	9.29	104	10.47	191	9.90	
60+	75	8.01	63	6.34	138	7.15	
ETAT CIVIL							
Mariée	587	62.71	715	72.00	1302	67.50	
Divorcée	37	3.95	35	3.52	72	3.73	p<0.001
Veuve	56	5.98	62	6.24	118	6.12	
Célibataire	256	27.35	181	18.23	437	22.65	
EDUCATION							
Non scolarisée	295	31.52	426	42.90	721	37.38	
Niveau primaire	291	31.09	345	34.74	636	32.97	p<0.001
Niveau secondaire premier cycle	94	10.04	82	8.26	176	20.53	
Niveau secondaire deuxième cycle +	256	27.35	140	14.10	396	20.53	
EXERCICE D'UNE PROFESSION							
	456	48.72	276	27.79	732	37.95	p<0.001

Tableau n° 3 : caractéristiques socio-démographiques et éducationnelles

perception de l'existence d'un profil à haut risque pour le cancer du col utérin est significativement plus élevée à l'Ariana (28,3% vs 16,2% p<0,001). Concernant la connaissance de l'existence d'une méthode de dépistage du cancer du col, les femmes résidant à l'Ariana sont plus informées sur cet aspect (62,3% vs 62,4% p< 0,001). Les principaux facteurs de risque qui ont été les plus cités sont "les rapports sexuels multiples" (42,0%), "les partenaires multiples" (28,6%) et à un degré moindre "l'utilisation d'une méthode contraceptive" (11,7%) et "le manque d'hygiène" (9,2%). Le moment du début du cancer du col utérin a été perçu par les femmes interrogées à 41,5 + 17,2 ans à l'Ariana contre 61,5 + 31,2 ans à Zaghouan (p<0,001) (tableau V).

	Ariana (n=264)	Zaghouan (n=163)
Age au début (en années)***	41,5 ± 17,2	61,5 ± 31,2
Présence de rapports sexuels***	35,6%	52,5%
Partenaires multiples***	18,9%	44,4%
Utilisation d'une méthode contraceptive***	11,7%	6,2%
Manque d'hygiène**	10,2%	7,4%
Facteurs***	10,2%	2,5%

Tableau n° 5 : profil des femmes à risque élevé pour le cancer du col utérin, tels que perçu par les femmes

Attitude des femmes vis-à-vis du dépistage des cancers (tableau VI).

Concernant la perception de l'efficacité du dépistage et les chances de guérison du cancer, les femmes résidant à l'Ariana font plus confiance au dépistage puisque 68,9% d'entre elles pensent que le cancer guérit s'il est dépisté contre 62,4% des femmes résidant à Zaghouan (p<0,01). En ce qui concerne la perception des progrès enregistrés en Tunisie dans le domaine du traitement des cancers, les femmes résidant à l'Ariana ont été plus optimistes, en effet 44,9% d'entre elles pensent que les

progrès ont été très satisfaisants contre 37,6% des femmes résidant à Zaghouan (p<0,001).

Les femmes résidant à l'Ariana sont plus favorables au dépistage des cancers ; en effet 82,5% parmi ces femmes acceptent d'une part qu'on leur annonce le diagnostic de cancer contre 73,3% à Zaghouan (p<0,001) et 86,8% d'entre elles sont favorables à encourager les autres femmes à recourir au dépistage du cancer, contre 76,7% à Zaghouan (p< 0,001).

Les principaux motifs évoqués parmi celles qui n'accepteraient pas qu'on leur annonce le diagnostic de cancer sont "pour ne pas être choquée" (38,7%), "pour ne pas être effrayée" (19,7%) et "pour garder espoir" (18,3%).

Pour les femmes qui n'encouragent pas au dépistage du cancer du sein, les principaux motifs avancés sont:

- "il est préférable de ne pas savoir qu'on a un cancer" (62,9%),
- "il n'y a pas d'espoir de guérison" (19,1%),
- "la non disponibilité de cet examen" (13,8%) et enfin
- "le coût cher de l'examen" (8,6%).

• Recours au dépistage du cancer du col utérin

Le recours au dépistage du cancer du col par la pratique du FCV est assez modeste (24.6% à l'Ariana et 13.80 % à Zaghouan). Les facteurs associés au recours au dépistage du cancer du col sont résumés dans le tableau VII.

Ce recours au dépistage est significativement plus fréquent à l'Ariana (OR=2.04 p<0,001), chez les femmes âgées de plus de 35 ans, chez les femmes mariées ou ayant été mariées (OR=7.57 p<0.001), chez les femmes qui acceptent d'être informées de diagnostic de cancer (OR=1.62 p<0.01), chez celles qui sont favorables au dépistage (OR=4.48 p<0.001) et chez celles qui croient aux progrès enregistrés en Tunisie en matière de traitement des cancers.

L'analyse multivariée à l'aide du modèle logistique a été appliquée (tableau VIII) pour étudier le rôle de chaque facteur à niveau constant des autres. Les facteurs inclus dans le modèle sont, le niveau d'éduca-

tion, l'état civil, l'âge, le gouvernorat de résidence, l'acceptation d'annoncer au malade le diagnostic de cancer, l'attitude vis-à-vis du dépistage et enfin le jugement des progrès thérapeutiques réalisés en Tunisie dans le domaine de la cancérologie. L'application de ce modèle se justifie car à l'exception de l'âge, tous les autres facteurs sont associés au gouvernorat de résidence.

L'âge est toutefois associé à d'autres facteurs tels que l'état civil ; en effet, la proportion de célibataires diminue très significativement avec l'âge (41.1% chez les 20 à 34 ans, 6.2% chez les 35 à 49 ans et 1.2% chez les plus de 50 ans, $p < 0.001$). D'autre part, la proportion des femmes qui acceptent qu'on leur annonce un diagnostic de cancer est significativement plus élevée chez les moins de 50 ans (79.5% vs 69.3% $p < 0.001$). Ce modèle a mis en évidence que le recours au dépistage du cancer du col est d'autant plus fréquent que les femmes sont mariées (OR = 6,87 (3,98 - 11,86) $p < 0,001$) qu'elles sont âgées entre 35 et 49 ans (OR = 1,77 (1,47-2,95) ($p < 0,001$) qu'elles résident à l'Ariana (OR = 2 (1,54 - 2,63) $p < 0,001$) qu'elles présentent une attitude positive vis-à-vis du au dépistage (OR = 2,30 (1,29 - 4,11) $p < 0,001$) et qu'elles sont optimistes quand aux progrès thérapeutiques contre le cancer.

DISCUSSION

L'analyse des connaissances, attitudes et comportements des femmes vis-à-vis du dépistage du cancer du col constitue une étape fondamentale pour la conception des messages éducatifs visant à sensibiliser les femmes à recourir à ce type de prestations. En effet, un taux de couverture élevé est indispensable pour une bonne rentabilité du dépistage de masse (3,4,15,16). Cette étude menée dans deux gouvernorats du Nord de la Tunisie, l'un plus urbanisé et plus développé (Ariana) et l'autre plus rural et moins développé (Zaghouan), a mis en évidence que le recours au dépistage du cancer du col utérin est relativement plus fréquent à l'Ariana (24,6% à l'Ariana vs 13,8% à Zaghouan). Les femmes résidant à Zaghouan perçoivent mieux la fréquence

relativement élevée du cancer du col utérin ; cependant les femmes résidant à l'Ariana perçoivent mieux l'efficacité du dépistage sur les chances de guérison, et leur attitude vis à vis de ce dépistage est plus favorable.

Ce contraste entre les deux groupes en matière d'attitude et de perception de la fréquence du cancer du col utérin, serait difficile à expliquer avec les éléments dont nous disposons ; une étude complémentaire, de préférence qualitative utilisant des questions ouvertes serait très utile dans ce domaine. Toutefois, l'enseignement qui pourrait être tiré de ce résultat est que le développement chez les femmes d'une attitude favorable au dépistage, nécessite une action soutenue sur le renforcement de la perception de l'efficacité de ce dépistage pour augmenter les chances de guérison. Malgré cette attitude relativement favorable vis à vis du dépistage, le recours au FCV pour le dépistage du cancer du col utérin est faible dans les deux gouvernorats, en comparaison à d'autres pays tels que la Finlande, pour lesquels le niveau de couverture dépasse les 80% (15). Ce faible niveau de recours a été aussi observé en Jordanie (17) avec 75% des femmes consultant le service de gynécologie du centre médical du roi Hussein, qui n'ont jamais bénéficié d'un FCV. Un faible niveau de recours au dépistage (34%) a été aussi rapporté chez les femmes originaires de la Corée du Nord immigrées aux Etats Unis (18). Ce faible niveau de recours au dépistage qui entrave l'efficacité du programme de dépistage, nécessite d'être amélioré. Deux approches d'organisation sont actuellement en vigueur dans plusieurs pays en matière de dépistage du cancer du col utérin. L'expérience des pays de l'Europe du Nord et de l'Ecosse a mis en évidence qu'une approche centralisée qui consiste à envoyer les invitations aux femmes par le biais des services officiels du système de soins est bénéfique (1-4,6). Une autre approche décentralisée, appliquée au Royaume Uni et aux Pays Bas, consistait à envoyer les invitations aux femmes par le biais des médecins de famille (19-23). s'est également révélée efficace. Une expérience intéressante a été entreprise en Thaïlande entre 1993 et 1996 (24) consistant à utiliser une unité mobile dans le but d'améliorer le niveau de recours

dépistage du cancer du col utérin. Cette expérience s'est révélée très efficace ; en effet, la proportion des femmes ayant bénéficié d'un FCV est passée de 19.9% en 1991 à 58.1% en 1994 à 71% en 1997. Le rôle des médecins et des sages-femmes exerçant en première ligne revêt une importance considérable au niveau de la sensibilisation des femmes pour recourir au dépistage (25). Des programmes de formation destinés à ces catégories de personnel de soins sont nécessaires pour actualiser leurs connaissances théoriques et pratiques dans ce domaine, ainsi que pour améliorer et entretenir leur motivation et leur adhésion à cette action. Pour cet effet, l'utilisation des guides de formation est la plus pertinente ; toutefois l'organisation de séminaires de formation animés par des compétences acquises dans le domaine a été très revendiquée par les médecins en Australie (26). Ces études ont aussi mis l'accent sur l'importance de l'environnement sanitaire et social dans l'amélioration du recours au dépistage. Certes, les caractéristiques individuelles des femmes jouent un rôle important dans le recours au dépistage. Toutefois, l'environnement social revêt une importance considérable dans ce recours d'une façon générale dans l'adoption de comportements positifs pour la santé. La bonne accessibilité des services, l'intervention des médias, la sensibilisation et la motivation des médecins et des responsables de la région ne pourraient qu'aider à la réussite de ces actions.

En ce qui est des caractéristiques individuelles associées au recours au dépistage, notre étude a mis en évidence que l'âge 35 à 49 ans a été significativement et positivement associé au recours au dépistage. Le niveau d'éducation ne semble pas exercer une influence. L'optimisme, mesuré à travers la perception des progrès thérapeutiques accomplis en médecine dans le domaine de la cancérologie, était positivement associé à ce recours au dépistage. Pour ce qui est de l'état civil, les femmes mariées ou ayant été mariées, recourent plus fréquemment que les femmes non mariées au dépistage de ce cancer. Plusieurs études ont analysé les facteurs individuels associés au recours au dépistage du cancer du col utérin. Gupta (13) a mis en évidence chez les femmes en Australie, comme facteurs prédictifs de non

recours au dépistage du cancer du col utérin, l'âge, (inférieur à 30 ans et supérieur à 49 ans), le célibat et le bas niveau d'éducation. Le rôle du bas niveau d'éducation dans le non recours au dépistage a été surtout étudié chez les femmes immigrées en Amérique du Nord. L'effet de ce facteur a été ainsi rapporté par Gupta (27) chez les femmes originaires du Sud de l'Asie, immigrées au Canada et par Kim (18) chez les femmes Coréennes résidant aux Etats Unis. D'autres études ont identifié les facteurs individuels intervenant dans le suivi des femmes en cas de FCV anormal. Les facteurs qui affectent ce suivi sont l'âge des participantes (> 65 ans et < 20 ans), les barrières financières, (28-30), le niveau d'éducation modeste (28) et le bas niveau socio-économique et les femmes de race non blanche (31).

CONCLUSION

Il est nécessaire pour améliorer le recours au dépistage du cancer du col d'assurer une bonne organisation du dépistage tout en usant, de tous les moyens pour sensibiliser les femmes à recourir à cette prestation, et de prendre en compte les facteurs individuels et l'environnement socio-sanitaire.

Il est important surtout de tirer profit de l'optimisme des femmes quand aux progrès thérapeutiques dans le domaine de la cancérologie en mettant l'accent sur l'intérêt du dépistage pour augmenter les chances de guérison.

Le rôle de l'environnement socio-sanitaire est également déterminant ; une meilleure accessibilité géographique et financière ne peut qu'aider à l'amélioration de l'adhésion des femmes au dépistage ; d'autre part, ce programme de dépistage devrait être décentralisé, impliquant davantage la première ligne dans le système de soins ainsi que les médecins de libre pratique.

	Ariana (n=936) %	Zaghouan (n=993) %
Pensent que le cancer guérit s'il est dépisté ***	68,9	62,4
Pensent que le traitement du cancer a progressé en Tunisie ***	44,9	37,6
Acceptent qu'on leur annonce le diagnostic de cancer ***	82,5	73,3
Encouragent les autres femmes à recourir au dépistage ***	86,8	76,7
Ayant bénéficié d'au moins un frottis cervico-vaginal ***	24,6	13,8

Tableau n° 6 : attitude et recours des femmes au dépistage du cancer du col utérin

*** p<0.001

I.COR (95%)= Intervalle de confiance de l'odds ratio à 95%.

Facteur	Odds Ratio	I.COR (95%)	p
Gouvernorat de Zaghouan	1	-	-
Gouvernorat de l'Ariana	2.04	(1.61-2.56)	p<0,001
Femmes de niveau primaire ou moins	1	-	-
Femmes ayant dépassé le niveau primaire	0.85	(0.66-1.10)	P=0.21
Age	1	-	-
20-34 ans	2.39	(1.85-3.10)	p<0,001
35-49 ans	2.12	(1.54-2.92)	p<0,01
50 ans +	7.57	(4.60-12.48)	p<0,001
Femmes mariées ou ayant été mariées	1.62	(1.20-2.19)	P<0.01
Acceptant d'être informées de diagnostic de cancer	4.48	(2.84-7.08)	P<0.001
Favorables au dépistage	1	-	-
Pensent que les progrès en Tunisie sont modestes	2.63	(2.04-3.33)	p<0,01
Pensent que les progrès en Tunisie sont moyens	6.76	(3.92-11.64)	p<0,001
Pensent que les progrès en Tunisie sont satisfaisants			

Tableau n° 7 : facteurs associés au recours au dépistage du cancer du col utérin-analyse univariée

I.COR (95%)= Intervalle de confiance de l'odds ratio à 95%.

Facteur	Odds Ratio	I.COR (95%)	p
Gouvernorat de Zaghouan	1	-	-
Gouvernorat de l'Ariana	2.0	(1.54-2.63)	p<0,001
Femmes de niveau primaire ou moins	1	-	-
Femmes ayant dépassé le niveau primaire	1.13	(0.48-1.53)	P=0.40
Age			
20-34 ans	1	-	-
35-49 ans	1.77	(1,47-2,95)	p<0,001
50 ans +	1.38	(1,35-3,55)	p<0,01
Femmes mariées ou ayant été mariées	6.87	(3,98-11,86)	p<0,001
Acceptant d'être informées de diagnostic de cancer	0.82	(0,78-2,21)	P=0.32
Favorables au dépistage	2.3	(1,29 - 4,11)	P<0.001
Pensent que les progrès en Tunisie sont modestes	1	-	-
Pensent que les progrès en Tunisie sont moyens	2.46	(1,33-4,54)	p<0,01
Pensent que les progrès en Tunisie sont satisfaisants	5.38	(2,94-9,83)	p<0,001

Tableau n° 8 : facteurs associés au recours au dépistage du cancer du col utérin-application du modèle logistique

RÉFÉRENCES

11. Ministère de la Santé Publique, Direction des Soins de Santé de base. Enquête sur la santé et le bien être de la mère et l'enfant, 2000 (Multiple Indicators Clusters Survey MICS 2). Tunis, Ministère de la Santé Publique, Direction des Soins de Santé de base, 2001.
12. Becker MH, Rosentock IM. Comparing social learning theory and the health belief model. In wardw(ed): Advances in Health Education and Promotion, vol 2; Greenwich, conn: JAI Press, 1987.
13. Siahpush M, Singh GK. Sociodemographic predictors of pap test receipt, currency knowledge among Australian women. *Prev Med* 2002, 35:362-8.
14. Pearlman DN, Clark MA, Rakowski W, Ehrich B. Screening for breast and cervical cancer: the importance of knowledge and perceived cancer survivability. *Women Health* 1999,28:93-112.
15. Austoker J. Cancer prevention in primary care: screening for cervical cancer. *Br Med J* 1994;309:241-8.
16. Coleman D, Day N, Douglas G, Farmery E, Lyngge E et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: Europe Against Cancer Programme. *Eur J Cancer* 1993;29A(Suppl.4):S16-38.
17. Maaita M, Baraket M. Jordanian women's attitude towards cervical screening and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol* 2002, 22 :421-2.
18. Kim K, Yu ES, Chen EH, Kim J, Kaufman M, Purkiss J. cervical cancer screening knowledge and practice among Korean-American women. *Cancer nurs* 1999,22:297-302.
19. Palm BTHM, Kant AC, Van den Bosch WJHM, Vooijs GP, Van Weel C. A call system for cervical cancer screening in The Netherlands organised on the basis of general practice. *Eur J Gen Pract* 1996;2:104-8.
20. Ridsdale LL. Cervical screening in general practice: call and recall. *J R Coll Gen Pract* 1987;37:257-9.
1. Hakama E, Day NE, Hakama N. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening program. *Lancet* 1987;1:127-9.
2. Lyngge E, Madsen M, Engholm G. Effect of organised screening on incidence and mortality of cervical cancer in Denmark. *Cancer Res* 1989;49:2157-60;
3. Day NE. Screening for cancer of the cervix. *J Epidemiol Community Health* 1989;43:103-6;
4. Sigurdsson K. Effect of organised screening on the risk of cervical cancer: evaluation of screening activity in Iceland, 1964-1991; *Int J Cancer* 1993;54:563-70.
5. Graaf Y van der, Klinkhamer PJJM, Vooijs GP. Effects of population screening for cancer of the utérine cervix in Nijmegen, The Netherlands. *Obstet Gynecol* 1986;15:582-90.
6. MacGregor JE, Moss S, Parkin DM, Day NE. Cervical cancer screening in north-east Scotland. In: Hakama M, Miller AB, Day NE. editors. *Screening for cancer of the utérine cervix (No.76)*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1986.
7. Hakama M, Chamberlain J, Day NE, Miller AB, Prorok PC. Evaluation of screening programmes for gynaecological cancer. *Br J Cancer* 1993;52:669-73.
8. Anderson GH, Boyes DA, Benedet JL, Le Riche JC, Matisie JP et al. Organization and results of the cervical cytology screening programme in British Columbia, 1955-85. *Br Med J* 1988;296:975-8.
9. Hachimi M, Fakhfakh R, Ben Abdallah M, R Jlidi R, Sellami A. et al. Contribution à l'échelle nationale de l'incidence des cancers en Tunisie 1993-1997. *Tunisie Médicale*, 2002, 8:57-64.
10. Institut National de Statistique. *Annuaire statistique, année 2000*. Institut National de Statistique, 2002.

21. Shroff KJ, Corrigan AM, Boshier M, Edmonds MP, Sacks D, Coleman DV. Cervical screening in an inner city area: response to a call system in general practice. *Br Med J* 1988;297:1317-8.

22. Havelock CM, Webb J, Queenborough J. Preliminary results of a district call scheme for cervical screening organised in general practice. *Br Med J* 1988;297:1384-6.

23. Gerrits MEJ, van Well C. Implementation of the national cervical cancer screening in general practice and feasibility of a general practice-based call system: The GP's opinion. *Fam Pract* 1993;10(2):173-7.

24. Swaddiwudhipong W, Chaovakiratipong C, Nguntra P, Mahasakpan P, Tatip Y, Boonmak C. A mobile unit: an effective service for cervical cancer screening among rural Thai women. *Int J Epidemiol* 1999, 28:35-9.

25. Seow A, Huang J, Straughan PT. Effects of social support, regular physician and health related attitudes on cervical cancer screening in an Asian Population. *Cancer causes control* 2000, 11(3):223-30.

26. Young JM, Ward JE. Strategies to improve cancer screening

in general practice : are guidelines the answer? *Fam Pract* 1999, 16:66-70.

27. Gupta A, Kumar A, Stewart DE. Cervical cancer screening among South Asian women in Canada : the role of education and acculturation. *Health Care Women Int* 2002, 23:123-34.

28. Celentano DD, Klassen AC, Weisman CS, Rosenhein NB. Cervical cancer screening practices among older women: results from the Maryland cervical cancer case control study. *J Clin Epidemiol* 1988, 41:531-41.

29. Michielutte R, Diseker RA, Young LD, May WJ. Non compliance with screening follow-up among family planning cervical dysplasia. *Prev Med* 1985, 14:248-58.

30. Lerman C, Caputo C, Miller S, Delmoo E, Noltes, Engstrom P. Telephone counseling improves adherence to colposcopy among lower income minority women. *J Clin Oncol* 1992, 10:330-3.

31. Carey P, Gjerdingen DK. Follow-up of abnormal Papanicolaou smears among women of different races. *J Fam Pract* 1993, 37:583-7.

23 JUNE 2001

5 - 2,5 قليبينكلاميد

قليبينكلاميد

Glibenclamide 2,5 - 5

GLIBENCLAMIDE

PRESENTATIONS : Glibenclamide 5 : Comprimé de 50. Glibenclamide 2,5 : Comprimé sécable : boîte de 60. Glibenclamide 5 : Glibenclamide (DCI) : Glibenclamide 2,5 mg : Glibenclamide (DCI) : 2,5 mg. Composants : lactose, amidon de blé, gélatine, talc et stéarates. PROPRIETES : Sulfamide hypoglycémiant dérivé de la sulfonylurée. Le Glibenclamide, sulfonylurée de seconde génération, à action prolongée, à demi-vie courte, est remarquable par sa capacité de ne pas entraîner de hypoglycémie et de durée limitée pour de faibles quantités de médicament. La glibenclamide est bien résorbée (92%). La glibenclamide maximale est atteinte en 2 à 6 heures. Le glibenclamide ne modifie ni la vitesse ni le taux d'absorption. Le glibenclamide est fortement fixé à l'albumine plasmatique (99%). Le glibenclamide permet d'administrer de petites doses de médicament et d'ajuster la posologie avec précision. **SORT DU METABOLISME :** Le glibenclamide est bien résorbé (92%). La glibenclamide maximale est atteinte en 2 à 6 heures. Le glibenclamide ne modifie ni la vitesse ni le taux d'absorption. Le glibenclamide est fortement fixé à l'albumine plasmatique (99%). Le glibenclamide permet d'administrer de petites doses de médicament et d'ajuster la posologie avec précision.

INDICATIONS : Diabète non acido-cétosique, diabète récent ou diabète sans surcharge pondérale; diabète traité ou non par insuline. Le glibenclamide est prescrit si est pas suffisant pour contrôler le diabète. Le glibenclamide 2,5 mg est mieux adapté que le glibenclamide 5 mg au traitement du sujet âgé. Le glibenclamide est généralement recommandé pour le diabète non acido-cétosique. Le glibenclamide 2,5 mg est mieux adapté que le glibenclamide 5 mg au traitement du sujet âgé. Le glibenclamide est généralement recommandé pour le diabète non acido-cétosique. Le glibenclamide 2,5 mg est mieux adapté que le glibenclamide 5 mg au traitement du sujet âgé. Le glibenclamide est généralement recommandé pour le diabète non acido-cétosique.

CONTRAINDICATIONS : Diabète acido-cétosique ou acido-cétosique sévère. Diabète avec insuffisance rénale sévère. Diabète avec insuffisance hépatique sévère. Antécédents allergiques connus aux sulfamides. **ALLAITEMENT :** En raison de l'effet tératogène du glibenclamide, le passage dans le lait maternel, le glibenclamide est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement. **MISES EN GARDE :** Le glibenclamide doit être évité chez tout diabétique traité par un sulfamide. Le glibenclamide 5 mg ou le glibenclamide 2,5 mg ne dispensent pas du régime hypocalorique. Les contrôles biologiques, glycémies à jeun et glycémies post-prandiales, doivent être régulièrement pratiqués. En cas de diabète non acido-cétosique, le glibenclamide doit être évité en cas de décompensation du diabète. Le glibenclamide doit être évité en cas de diabète non acido-cétosique, le glibenclamide doit être évité en cas de diabète non acido-cétosique, le glibenclamide doit être évité en cas de diabète non acido-cétosique.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES : Il convient chez les malades d'utiliser des posologies réduites. Pour éviter ces hypoglycémies : il est recommandé de ne pas commencer le traitement d'un diabète non insulino-dépendant, d'emblée, par un sulfamide hypoglycémiant mais de faire précéder la prescription par une période de régime hypocalorique et/ou hypocalorique, de façon à contrôler les glycémies à jeun et post-prandiales, si possible, par le régime seul. Chez le sujet âgé, il convient d'utiliser des posologies réduites. Les glycémies non strictement contrôlées par le régime seul peuvent être tolérées chez les sujets âgés, sans qu'il soit nécessaire de prescrire un sulfamide hypoglycémiant. La prescription doit être progressive et prudente, en surveillant les glycémies à jeun et post-prandiales dans les jours qui suivent le début du traitement ou sa modification. En cas de manifestations hypoglycémiques, même modérées ou bénignes (sueurs, pâleurs, fringale, tachycardie et «malaises»), réduire ou supprimer Glibenclamide 5 mg ou 2,5 mg quitte à reprendre le traitement ultérieurement à doses moins importantes. L'hypoglycémie grave s'accompagne de trouble du comportement et/ou d'un coma ou de paralysie. En cas de perte de connaissance, il convient de perfuser du glucose de façon prolongée (cf. surdosage). **VIGILANCE ET CONDUITE :** L'attention des conducteurs doit être attirée sur les symptômes d'une hypoglycémie et ses effets sur la vigi-

glycémiques semble exceptionnelle. Une hypothèse avancée serait une amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline. Renforcer la surveillance glycémique. Des hypoglycémies ont également été signalées lors d'associations avec les sulfamides antibactériens. Coumariniques, IMAO, perhexiline, chloramphénicol, certains hypolipémiants dont le clofibrate et le fenofibrate, certains hypolipémiants dont le clofibrate et le fenofibrate, certaines substances uricosuriques de type sulfapyrazone, probénicide et pentoxifylline (à forte dose par voie parentérale). Prévenir, le patient et renforcer la surveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie de l'anti-diabétique pendant le traitement et après son arrêt, pour les 3 classes suivantes : chlorpromazine (neuroleptique) : à forte posologie (> 100 mg par jour de chlorpromazine), élévation de la glycémie (diminution de la libération d'insuline), corticoïdes (voies générale et locale) et tétracosactide : élévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes) et estroprogestatifs (macro-doses) : effet diabétogène. **EFFETS INDESIRABLES :** En dehors de la survenue d'épisodes hypoglycémiques (cf. Mises en garde), des effets indésirables rares ont été signalés : Troubles digestifs (nausées et pesanteurs gastriques 0,5%). Réactions cutanées (prurit, urticaire et éruptions maculopapuleuses (0,5%). Atteintes hématologiques réversibles. Effet antabus, en cas d'ingestion d'alcool pendant les repas. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** Diabète de découverte récente : Commencer le traitement par un comprimé de Glibenclamide 2,5 mg administré avant le petit déjeuner et augmenter, s'il y a lieu, en fonction de l'équilibre glycémique obtenu, par paliers d'un comprimé Glibenclamide 2,5 mg en répartissant les doses avant les trois principaux repas. Le relais peut être pris par Glibenclamide 5 mg dont la posologie maximale est de 3 comprimés par jour. Dans les cas de diabète majeur : En dernier recours dans l'insulinothérapie, l'administration de biguanides peut être associée à 4 comprimés de Glibenclamide 5 mg au-delà de cette posologie, aucun gain d'efficacité n'a été démontré. Diabète mal équilibré par d'autres antidiabétiques oraux : Rechercher une cause de déséquilibre, opérer la substitution thérapeutique du jour au lendemain et si un traitement par biguanide est associé poursuivre le traitement en conservant la même posologie pour le biguanide. Diabète insulino-dépendant : La substitution du Glibenclamide 5 mg à l'insuline peut parfois être effectuée lorsque l'insuline antérieurement utilisée n'est pas nécessaire. Cette substitution doit être effectuée en milieu hospitalier et exige des contrôles répétés de la glycémie. **SURDOSAGE :** Les accidents de surdosage exposent aux hypoglycémies. Elles peuvent se traduire par symptômes bénins : sueurs, pâleur, faim et tachycardie. L'hypoglycémie s'accompagne aussi de troubles du comportement et/ou d'un coma pouvant simuler un accident vasculaire cérébral. Son traitement doit être immédiat par administration de sucre : Par voie orale si le sujet est conscient (20 à 30 g) et par voie intraveineuse en cas de coma qui impose l'hospitalisation : sérum glucosé hypertonique à 30 %, 60 à 100 ml suivi d'un apport prolongé par perfusion de sérum glucosé à 10%, 2 à 3 litres par 24 heures à poursuivre 36 heures après retour à la normale car le risque de rechute est très grand. Le glucagon ne doit pas être utilisé car il peut entraîner une rechute de l'hypoglycémie par hypersécrétion secondaire d'insuline.



INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES : Associations contre-indiquées : Miconazole : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma. Associations déconseillées : Alcool : effet antabus. Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation) pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. AINS dont salicylés : augmentation de l'effet hypoglycémiant (déplacement de la liaison aux protéines plasmatiques et/ou diminution de l'élimination des sulfamides). Prévenir le patient et renforcer la surveillance; adapter s'il y a lieu la posologie du sulfamide pendant le traitement par l'anti-inflammatoire et après son arrêt. Danazol : effet diabétogène : si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer la surveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le danazol et après son arrêt. Salbutamol, terbutaline (voie IV) : élévation de la glycémie par les B2 stimulant. Renforcer la surveillance sanguine et urinaire et passer éventuellement à l'insuline. Bêta-bloquants : Tous les Bêta bloquants masquent certains symptômes de l'hypoglycémie : (palpitations et tachycardie); la plupart des bêta-bloquants non cardio-sélectifs augmentent l'incidence et la sévérité de l'hypoglycémie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, la surveillance sanguine. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : L'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par l'insuline ou sulfamides hypoglycémiant. La survenue de malaises hypo-

glycémiques semble exceptionnelle. Une hypothèse avancée serait une amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline. Renforcer la surveillance glycémique. Des hypoglycémies ont également été signalées lors d'associations avec les sulfamides antibactériens. Coumariniques, IMAO, perhexiline, chloramphénicol, certains hypolipémiants dont le clofibrate et le fenofibrate, certains hypolipémiants dont le clofibrate et le fenofibrate, certaines substances uricosuriques de type sulfapyrazone, probénicide et pentoxifylline (à forte dose par voie parentérale). Prévenir, le patient et renforcer la surveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie de l'anti-diabétique pendant le traitement et après son arrêt, pour les 3 classes suivantes : chlorpromazine (neuroleptique) : à forte posologie (> 100 mg par jour de chlorpromazine), élévation de la glycémie (diminution de la libération d'insuline), corticoïdes (voies générale et locale) et tétracosactide : élévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes) et estroprogestatifs (macro-doses) : effet diabétogène. **EFFETS INDESIRABLES :** En dehors de la survenue d'épisodes hypoglycémiques (cf. Mises en garde), des effets indésirables rares ont été signalés : Troubles digestifs (nausées et pesanteurs gastriques 0,5%). Réactions cutanées (prurit, urticaire et éruptions maculopapuleuses (0,5%). Atteintes hématologiques réversibles. Effet antabus, en cas d'ingestion d'alcool pendant les repas. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** Diabète de découverte récente : Commencer le traitement par un comprimé de Glibenclamide 2,5 mg administré avant le petit déjeuner et augmenter, s'il y a lieu, en fonction de l'équilibre glycémique obtenu, par paliers d'un comprimé Glibenclamide 2,5 mg en répartissant les doses avant les trois principaux repas. Le relais peut être pris par Glibenclamide 5 mg dont la posologie maximale est de 3 comprimés par jour. Dans les cas de diabète majeur : En dernier recours dans l'insulinothérapie, l'administration de biguanides peut être associée à 4 comprimés de Glibenclamide 5 mg au-delà de cette posologie, aucun gain d'efficacité n'a été démontré. Diabète mal équilibré par d'autres antidiabétiques oraux : Rechercher une cause de déséquilibre, opérer la substitution thérapeutique du jour au lendemain et si un traitement par biguanide est associé poursuivre le traitement en conservant la même posologie pour le biguanide. Diabète insulino-dépendant : La substitution du Glibenclamide 5 mg à l'insuline peut parfois être effectuée lorsque l'insuline antérieurement utilisée n'est pas nécessaire. Cette substitution doit être effectuée en milieu hospitalier et exige des contrôles répétés de la glycémie. **SURDOSAGE :** Les accidents de surdosage exposent aux hypoglycémies. Elles peuvent se traduire par symptômes bénins : sueurs, pâleur, faim et tachycardie. L'hypoglycémie s'accompagne aussi de troubles du comportement et/ou d'un coma pouvant simuler un accident vasculaire cérébral. Son traitement doit être immédiat par administration de sucre : Par voie orale si le sujet est conscient (20 à 30 g) et par voie intraveineuse en cas de coma qui impose l'hospitalisation : sérum glucosé hypertonique à 30 %, 60 à 100 ml suivi d'un apport prolongé par perfusion de sérum glucosé à 10%, 2 à 3 litres par 24 heures à poursuivre 36 heures après retour à la normale car le risque de rechute est très grand. Le glucagon ne doit pas être utilisé car il peut entraîner une rechute de l'hypoglycémie par hypersécrétion secondaire d'insuline.

TABLEAU A.

- AMM 900.305.1. (Glibenclamide 5 mg, boîte de 60).
- AMM 900.305.2. (Glibenclamide 2,5 mg, boîte de 60).

LES FORMES PERSISTANTES DE L'ALLERGIE AUX PROTÉINES DU LAIT DE VACHE. À PROPOS DE 6 CAS

BEN HALIMA Nabil - KRICHEN Anas - MEKKI Mohamed Ali - BEN MANSOUR Lamia - CHABCHOUB Imene -
CHAABOUNI Melek - TRIKI Ali - KARRAY Abderrahmen

Service de Pédiatrie - CHU Hédi Chaker - Sfax - TUNISIE

BEN HALIMA Nabil - KRICHEN Anas - MEKKI Mohamed Ali - BEN MANSOUR Lamia - CHABCHOUB Imene - CHAABOUNI Melek - TRIKI Ali - KARRAY Abderrahmen

FORMES PERSISTANTES DE L'ALLERGIE AU LAIT DE VACHE
À PROPOS DE 6 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 731 - 737

BEN HALIMA Nabil - KRICHEN Anas - MEKKI Mohamed Ali - BEN MANSOUR Lamia - CHABCHOUB Imene - CHAABOUNI Melek - TRIKI Ali - KARRAY Abderrahmen

PERSISTENT FORMS OF COW'S MILK ALLERGY
REPORT OF 6 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 731 - 737

RÉSUMÉ

INTRODUCTION : L'allergie au lait de vache (LV) correspond à une réaction adverse, reproductible, par hypersensibilité immunologique aux protéines lactées bovines. 80 à 90% des enfants tolèrent le LV avant l'âge de 3 ans. Le but de notre travail est d'évaluer les caractéristiques cliniques, immunologiques et évolutives de 10 à 20 % des cas d'ALV persistante au delà de l'âge de 3 ans.

PATIENTS ET METHODES : 6 enfants (2 garçons et 4 filles) présentant des ALV persistantes au delà de l'âge de 3 ans ont été colligés dans le service de pédiatrie de Sfax. Pour évaluer la tolérance au LV, une épreuve de réintroduction simple menée selon le protocole de Rancé sera effectuée tous les 6 mois voire une année.

RÉSULTATS ET COMMENTAIRES : 4 enfants sur 6 avaient un terrain atopique familial. Initialement, les manifestations cliniques sont surtout gastro-intestinales précoces apparues en moins de 2 heures chez les 6 enfants) 4 enfants sur 6 sont devenus asthmatiques.

CONCLUSION : Les formes persistantes d'ALV sont caractérisées par un terrain atopique familial chargé, des manifestations cliniques précoces et la survenue fréquente de maladie allergique en particulier respiratoire

MOTS - CLÉS

Allergie - lait de vache - forme persistante

SUMMARY

BACKGROUND : Cow's milk allergy is defined as reproducible adverse reaction to a food protein antigen which is immune mediated. About 80 to 90 % become clinically tolerated within the first three year of live. The aim of this study is to evaluate the clinical, immunological and evolutive characteristics of the 10 % to 20 % of persistent form of cow's milk allergy.

METHODS This study included six persistent form of cow's milk allergy (2 boys and 4 girls).

The provocation challenge test according to Rance recommendation, have been made from 6 months to one year.

RESULTS : 4/6 infants with persistent cow's milk allergy have an atopic familial disease. Clinical presentation changed over time at once symptoms were preventely gastrointestinal, at the end there was an increased frequency of atopic disease (asthma : 4/6 infants)

CONCLUSION : Persistent form of cow's milk allergy are characterized by considerable importance of familial atopic disease ; change in cow's milk allergy manifestations over time and more prolonged delay between cow's milk persistent consumption and manifestations of symptoms.

KEY - WORDS

Cow's milk - allergy - persistent

الحالات المستمرة للأرجية ضد حليب البقرة

الباشون : ن. بن حليمة - أ. كريشان - م. ع. مكي - ل. بن منصور - إ. شهبوب - م. شعبوني - ع. تريكي - ع. كراي.

تعتبر الأرجية ضد الحليب تفاعلاً متجدداً ناتجاً عن فرط التحسس المناعي ضد البروتينات المكونة لحليب البقرة. 80 إلى 90 بالمائة من الأطفال ذوي الحساسية ضد الحليب يقبلون هذا الحليب قبل سن. هدف هذا البحث هو توضيح الخصائص السريرية المناعية و التطورية لحالات الأرجية ضد الحليب الباقية بعد سن الثالثة. الحالات و الوسائل : تم تجميع 6 حالات من مرض الأرج ضد الحليب المستمر بعد سن الثالثة. بقسم الأطفال بصفاقس و هم طفال و أربع بنات. لتقييم تحمل المريض لحليب البقر نقوم باستعمال اختبار ادخال مسيطر للحليب حسب توجيهات رانساي و ذلك كل ستة أشهر الى سنة لوحظ من خلال هذا البحث أن الحالات المستمرة لحماية حليب البقر تختص باستهيا. تأتي عائلتي مشحن (أربعة أطفال من ستة). في البداية كانت العلامات السريرية لهذا المرض مبكرة و ممثلة خصوصاً بأعراض الجهاز الهضمي. لكن تطور المرض أدى الى تغير الاعراض. نحو علامات أرجة صدرية. أربعة أطفال من ستة أصيبوا بمرض الربو). تتميز حالات المستمر من الأرج ضد حليب البقر باستهيا تأتي عائلتي مشحن. علامات سريرية مبكرة و ظهور متواتر لامراض أرجية بالانفص صدرية.

كلمات المفتاحية : حليب البقر - الأرجية - مستمرة

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) correspond à une réaction adverse, reproductible, par hypersensibilité immunologique aux protéines lactées bovines. Elle peut être aiguë mettant en jeu l'immunité humorale, ou chronique lorsque l'immunité cellulaire est impliquée ; les manifestations cliniques sont principalement gastro-intestinales mais également cutanées et respiratoires (1, 2) Le traitement de l'APLV repose sur l'éviction des protéines lactées bovines. Un régime de remplacement est assuré par des substituts du lait ayant subi une hydrolyse extensive des protéines. La plupart des enfants tolèrent spontanément le lait de vache avant l'âge de trois ans (3, 4, 5). il apparaît 10 à 20 % de formes rebelles (3, 4, 6). L'objectif de notre travail est d'évaluer les caractéristiques cliniques, immunologiques et évolutives d'un groupe d'enfants présentant une forme persistante d'APLV. Qu'elle est la conduite de la prise en charge thérapeutique et quel est le pronostic ?

OBSERVATIONS

Six cas d'APLV persistantes au delà de l'âge de 3 ans ont été colligés dans le service de Pédiatrie de Sfax. Le diagnostic positif de l'APLV a été retenu devant une histoire clinique évocatrice d'APLV :

- Manifestations cliniques survenant moins de 2 heures après l'ingestion du L.V. Cette suspicion clinique est confortée par la positivité des prick-tests au L.V. et/ou la positivité de la recherche des IgE spécifiques dirigées contre le L.V.
- La disparition des symptômes sous un régime d'exclusion du L.V.

La rechute des symptômes par un test de provocation labial (TPL) et/ou un test de provocation par voie orale simple (TPO simple) :

Le TPL : consiste à déposer une goutte de LV sur le versant externe de la lèvre inférieure pendant 10 secondes à 2 minutes : la bouche doit rester entrouverte à l'aide d'un coton interposé entre la gencive et la lèvre. La lecture est réalisée comme les tests à lecture immédiate 15 min plus tard.

Lorsqu'il est positif on décrit 5 stades :

Stade 1 : déplissement de la lèvre inférieure.

Stade 2 : urticaire péri labiale.

Stade 3 : extension de l'urticaire sur la joue et

conjonctivite.

Stade 4 : prurit sur les zones d'eczéma + toux.

Stade 5 : réaction systémique associée à un prurit sur les zones d'eczéma et à la toux.

Le TPO simple : reproduit l'histoire clinique. Il se fait en milieu hospitalier avec un maximum de mesures de sécurité. Ce test de provocation est récusé si le TPL est de stade 3 ou plus. On se rapproche des méthodes de réintroduction décrites par Rancé (7), avec ici comme objectif le diagnostic d'APLV.

Le LV est commencé à 1 ml ou même avec une goutte. La dose maximale assurant une excellente valeur prédictive négative serait de 250 ml pour le LV (8) (schéma n° 1).

Le diagnostic de la forme persistante d'APLV est retenu en cas de persistance des manifestations allergiques au LV au delà de l'âge de 3 ans, objectivée par l'échec d'une épreuve de réintroduction simple menée selon le même schéma que le TPO simple (schéma n° 1). La réintroduction simple proposée par Rancé (7) se réalise en 3 jours.

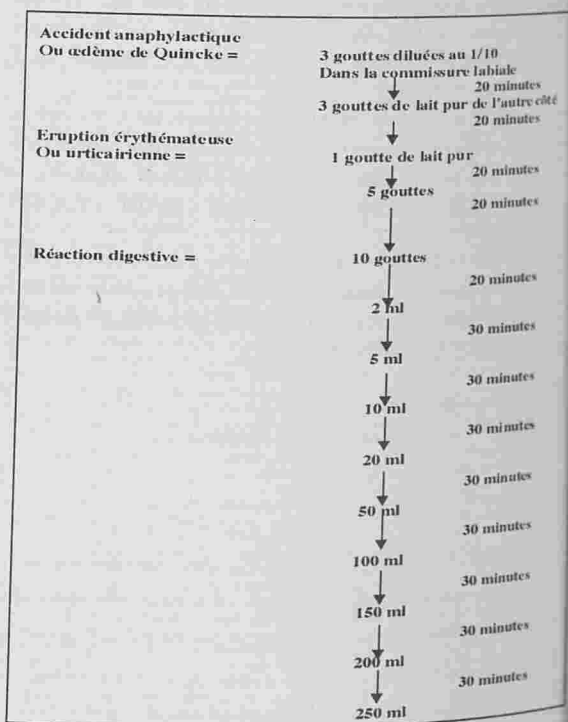


Schéma n° 1 : test de réintroduction simple du lait de vache
Dose de départ variable en fonction de la sévérité de l'accident révélateur (utilisé aussi comme test de provocation orale simple)

première observation concerne la petite *Wassim*, née le 23/6/1991, sans antécédents allergiques, ayant présenté à l'âge de 9 mois, immédiatement après la prise du LV une urticaire, des éternuements et un œdème des lèvres.

Ces épisodes se sont répétés après chaque prise du lait ou de l'un de ses dérivés. L'évolution était marquée par l'installation d'un asthme à l'âge de 4 ans, avec un toux persistante entre les crises d'asthme surtout pendant la période automno-hivernale.

À l'occasion de la première consultation à l'âge de 5 ans, l'examen physique est sans particularités.

L'enquête allergologique a comporté des prick-tests effectués à l'âge 6 ans et qui étaient positifs pour le lait et négatifs pour les acariens, moisissures, œuf, arachide et les pollens de 5 graminés.

Le taux des IgE totales était élevé (300 UI/ml).

Le traitement a consisté en une éviction du lait de vache avec recours aux β_2 mimétiques en cas de crise respiratoire. Une 1ère réintroduction simple du lait tentée à l'âge 7 ans 3 mois a été vouée à l'échec à cause de l'apparition d'une crise de dyspnée motivant l'administration de l'adrénaline en sous cutané. Le traitement a consisté en l'éviction du lait de vache et de ses dérivés.

deuxième observation concerne la fille *Wiem*, née le 10/12/1987, ayant présenté à l'âge de 1 mois, immédiatement après la prise du LV, des épisodes récurrents répétés.

Ces épisodes se sont répétés après chaque prise du lait ou de l'un de ses dérivés.

En l'absence de ces antécédents, elle a un frère asthmatique lui-même allergique au LV.

L'évolution a été marquée par l'installation d'un asthme dès la première année de vie.

À l'âge de 4 ans, suite à la prise d'un dérivé de L.V. (lait glacé), l'enfant a présenté une dyspnée aiguë, un éternuement et une urticaire.

L'examen physique fait à l'âge de 6 ans était sans particularités. L'enquête allergologique a comporté

des prick-tests qui étaient positifs pour le lait de vache et le mélange de moisissures et négatifs pour l'œuf, l'arachide, le blé et les pollens de 5 graminés. Le taux des IgE Totales était 50 UI/ml à l'âge de 5 ans et demi et 10 UI/ml à l'âge de 12 ans.

La recherche des IgE Spécifiques dirigées

contre les PLV par la technique des RAST qui était très positive à 5,33 (classe 3). Le TPL pratiqué à l'âge de 12 ans était positif (apparition d'une rougeur et œdème des lèvres, prurit des yeux et douleur abdominale). Le traitement a consisté en l'éviction du L.V. et de ses dérivés associé à la corticothérapie inhalée comme traitement de fond de la maladie asthmatique (Bécotide 500 μ g/j).

Une 1ère épreuve de réintroduction simple a été tentée à l'âge de 12 ans, mais arrêtée devant l'apparition d'une urticaire, et d'une douleur abdominale.

Une 2ème épreuve de réintroduction simple, tentée à l'âge de 12 ans et 4 mois, mais vouée aussi à l'échec devant l'apparition de prurit et rougeur des yeux. Le régime d'éviction du L.V. et de ses dérivés est encore poursuivi.

La troisième observation concerne *Wassim* frère de *Wiem*, né le 10/3/1992, ayant présenté à l'âge de 1 mois, immédiatement après la prise du LV, une urticaire aiguë généralisée.

Ces épisodes se sont répétés après chaque prise du LV ou de l'un de ses dérivés.

L'évolution était marquée par l'installation d'un asthme à l'âge de 1 an.

La première consultation remonte à l'âge de 14 mois, où l'examen a trouvé quelques râles sibilants à l'auscultation pulmonaire.

L'enquête allergologique a comporté la pratique de prick-tests qui étaient positifs pour le lait de vache et négatifs pour l'œuf, l'arachide, le blé et les acariens et les pollens de 5 graminés.

Le taux des IgE Totales était élevé (75 UI/ml à l'âge de 14 mois et 90 UI/ml à l'âge de 2 ans).

La recherche des IgE Spécifiques (à l'âge de 8 ans) par la technique des RAST (LV très positif à 6,2 (classe 3), β -lactalbumine à 5,18 (classe 3), β -lactoglobuline à 4,07 (classe 3) Le traitement a consisté en l'éviction du LV et de ses dérivés encore poursuivies associé au traitement de fond de la maladie asthmatique par une corticothérapie inhalée (Bécotide 500 μ g/j).

La quatrième observation concerne *Ghada*, née le 18/5/1996, ayant présenté à l'âge de 6 mois, immédiatement après la prise du LV, une érup-

tion du visage, des cernes oculaires, une toux et des vomissements. Ces épisodes se sont répétés après chaque prise du LV ou de l'un de ses dérivés.

Dans ces antécédents, on note la notion d'eczéma des mains chez le père. L'enquête allergologique a comporté la pratique des prick-tests qui étaient positifs pour le lait de vache et négatifs pour l'œuf, l'arachide, le blé

Les IgE totales étaient très élevées : 853 UI (âge 5 ans) La recherche des IgE Spécifiques à l'âge 4 ans et 8 mois (RAST) (LV positif à 1,1 (classe 2), β -lactalbumine limite à 2,1 (classe 2), β -lactoglobuline : limite à 0,56 (classe 1). Le TPL au LV pratiqué à l'âge de 5 ans a entraîné l'apparition immédiate d'un œdème, une rougeur du visage avec déplissement de la lèvre inférieure (stade 2). Le traitement a consisté en l'éviction du L.V. et de ses dérivés. Une épreuve de réintroduction simple au L.V, selon le protocole de Rancé, tentée à l'âge de 5 ans, a été arrêtée devant l'apparition d'un prurit pharyngé 15 minutes après la prise du LV. Actuellement, une éviction du L.V. et de ses dérivés est encore poursuivie.

La cinquième observation concerne la petite Nour, née le 2 / 5 / 1999, ayant présenté à l'âge de 4 mois, immédiatement après la prise de fromage, un œdème du visage avec vomissements et urticaire. Ces épisodes se sont répétés après chaque prise du LV ou de l'un de ses dérivés.

Dans ces antécédents, elle a un père et un frère asthmatiques L'enquête allergologique a comporté un prick-test qui était positif pour le lait de vache et négatif pour les acariens, l'arachide, le blé, l'œuf et les pollens de 5 graminés.

Les IgE totales étaient élevés à 137 UI/ml (âge 12 mois). Les IgE spécifiques étaient positives pour le LV (classe 4). Le TPL à 16 mois a entraîné l'apparition d'une urticaire du visage avec un œdème de la lèvre inférieure.

Le traitement a consisté en l'exclusion du LV et de ses dérivés et un traitement de fond de la maladie asthmatique par du becotide (500 μ g/j) depuis l'âge de 18 mois. 2 tentatives de réintroduction simple à l'âge de 2 ans 3 mois et 3 ans 7 jours ont échoués. Actuellement, une éviction du L.V. et de ses dérivés est encore poursuivie.

La sixième observation concerne le petit Farid, né le 27/7/1996, ayant présenté à l'âge de 3 mois, immédiatement après la prise du LV une rougeur et un œdème du visage. Ces épisodes se sont répétés après chaque prise du LV ou de l'un de ses dérivés. Dans ces antécédents, on trouve la notion d'eczéma des mains chez le père.

L'enquête allergologique a consisté à la pratique de prick-tests qui étaient positifs pour le lait de vache et négatifs pour les acariens, l'arachide, le blé et l'œuf. Le TPL fait à l'âge de 3 ans 3 mois s'est déroulé sans incidents. Une épreuve de réintroduction simple tentée à l'âge de 4 ans s'est déroulée sans incidents jusqu'à un volume de LV de 200 ml. Au delà de cette quantité, on note l'apparition de la même symptomatologie initiale.

COMMENTAIRES

L'APLV guérit spontanément dans 80 à 90 % des cas avant l'âge de 3 ans d'autant mieux qu'elle aura débuté précocement et que la réintroduction sera suffisamment précoce.

La persistance de l'ALV est définie par la persistance des manifestations allergiques au LV au delà de l'âge de 3 ans dont le diagnostic se fait selon des critères suivants : la disparition de la symptomatologie sous un régime d'éviction puis une rechute des symptômes soit par le test de provocation labial ou oral, soit par test de réintroduction simple réalisé 9 mois après le diagnostic puis tous les 6 mois, soit enfin suite à une épreuve de réintroduction-acoutumance faite après échec de 4 réintroductions simples.

Les mécanismes de la tolérance naturelle ne sont pas encore parfaitement analysés.

Il est très probable que le LV présenté par voie orale entraîne la stimulation de diverses populations de lymphocytes T activatrices et suppressives qui modulent la réponse dans le sens de la tolérance : augmentation de la production d'IgA, diminution de celle des IgG et IgM, suppression de la réponse cellulaire. La réponse immunitaire systémique aux protéines alimentaires évolue donc au cours de la petite enfance d'un état de réaction (immunité) vers un état de tolérance ; l'APLV pourrait être considérée comme la conséquence de la non installation de cette tolérance liée à une immaturité de la fonction

matrice suppressive des cellules T (CD8) du nouveau-né (8, 9)

	(3)	(4)	(10)	(1)	(7)
Autres	Bock	Bishop	Isolauri	Schrander	Rancé
	1987	1990	1992	1993	1995
Total	501			80	
Aspects	72				
APLV	11	97	37	88	60
Tolérance					
ans (%)			15		23
12 ans		28	33		56
13 ans	100		67	51	66
14 ans		56	67		70
15 ans					71
16 ans		78			
Autres					
AA (%)		75	35	42	35

Tableau n° 1 : Aspect évolutif de l'APLV (7)

le plan physiopathologique, les études ont montré que la caséine β -S1 constitue presque toujours l'allergène majeur des formes persistantes d'APLV. La caséine β - S1 est une chaîne de 199 acides aminés qui possède des épitopes fixant les IgE (11). Les enfants ayant des formes persistantes de l'APLV ont significativement des taux plus élevés d'IgE spécifiques de la caséine comparés aux enfants plus jeunes (12).

Les progrès dans la technologie de la synthèse des peptides ont permis une meilleure identification des épitopes linéaires sur les protéines (13, 14). En synthétisant de multiples peptides sur membranes de cellulose, ces peptides limités par les membranes peuvent être utilisés pour identifier des zones linéaires particulières sur la protéine reconnue par des anticorps des patients ayant une forme persistante de l'APLV.

L'objectif de l'étude de Sicherer (11) est d'identifier les épitopes fixant l'IgE et IgG sur l' β S1 - caséine et d'identifier des différences qualitatives dans la

reconnaissance de l'épitope par les IgE entre les patients atteints de formes persistantes de l'APLV et les enfants plus jeunes qui deviennent tolérants avant l'âge de 3 ans.

La méthode a consisté à utiliser le sérum de 24 enfants allergiques aux PLV avec 96 décapeptides synthétisés sur une membrane cellulosique et représentant la totalité de l' β -S1 - caséine. 6 épitopes majeurs et 3 mineurs, fixant l'IgE aussi que, 5 épitopes majeurs et 1 mineur fixant l'IgG ont été identifiés sur l' β S1 - caséine. 2 épitopes fixant l'IgE (AA 69 - 78 et AA 174 - 194) ont été reconnus par la majorité des patients âgés de plus de 9 ans ayant une forme persistante de l'APLV (respectivement 67% et 100 %) et par aucun des enfants âgés de moins de 3 ans qui ont toléré le LV.

Aucune différence entre les épitopes fixant l'IgG n'a été observée entre les deux groupes.

Sur le plan clinique, les malades présentant une forme persistante de l'APLV sont caractérisés par : un terrain atopique familial chargé. En fait, dans notre série, 4 enfants sur les 6 ont un parent présentant une maladie atopique, il peut être supposé qu'une prédisposition génétique pourrait jouer un rôle important pour déterminer si les intolérances aux PLV persisteront ou non après les premières années de la vie.

Les épreuves immunologiques sont intéressantes. En effet, la revue de la littérature (5) montre que les valeurs des IgE totales augmentent avec le temps chez les patients ayant une persistance de l'APLV. Ce résultat est probablement attribué au développement hyperactif de la sensibilité vis-à-vis d'autres antigènes ce qui contribue à l'élévation de la valeur des IgE Totales.

Cette constatation n'a pu être retrouvée dans notre série. En effet, sur les 4 enfants, 2 seulement ont bénéficié d'une réévaluation de leurs taux des IgE sériques totales avec une augmentation de ce taux dans un cas et une baisse dans l'autre.

IACONO (16) a retrouvé dans une étude faite sur 12 enfants présentant une APLV qu'il y'avait une tendance claire vers l'allergie alimentaire multiple (11 patients/12) avec une fréquence plus élevée que dans le groupe témoin. Dans notre étude aucun de nos patients n'a développé jusqu'à présent une

autre allergie alimentaire.

L'aspect le plus intéressant de cette étude est le polymorphisme de la forme persistante de l'APLV chez tous les malades, les manifestations cliniques observées à la fin de l'étude étaient différentes de celles du commencement et il y avait une tendance progressive vers une plus longue période de temps entre la réintroduction des PLV et l'apparition des symptômes ; en particulier les manifestations gastro-intestinales étaient plus fréquentes au début (7 cas/12) alors que dans l'étude finale ce sont les symptômes respiratoires qui prévalent (dans notre série 4 enfants sur 6 sont devenus asthmatiques).

Cependant, il est très difficile d'attribuer un symptôme particulier à l'APLV lorsque le délai entre la réintroduction et la rechute clinique dépasse les 48 heures.

Les réactions différées PLV à la fin de l'étude sus-nommée (16) sont observées chez 9 cas / 12 avec une fréquence statistiquement plus élevée qu'au début de l'étude.

Ce délai était de deux à trois semaines dans 2 cas et évidemment ces sujets étaient nourris dès le début par le L.V.

Pour expliquer ce délai plus long entre la réintroduction et la réapparition des symptômes à la fin de l'étude (16) par rapport au délai du début de l'étude, lacono suggère que les patients allergiques aux PLV pourraient acquérir avec le temps un certain degré de tolérance alimentaire, leur permettant de tolérer de petites quantités de charge d'antigène.

En d'autres termes, il pense que l'intolérance / tolérance alimentaire n'est pas un phénomène noir ou blanc mais il existe une large zone de gris dans laquelle une petite quantité d'antigène alimentaire ne détermine pas de réactions allergiques, et donc de manifestations cliniques, mais une plus grande quantité de ces antigènes détermine une réaction allergique (16) (observation n° 6).

C'est vraisemblable que chez les enfants avec des réactions cliniques très différées, il y'avait une grande charge d'antigène qui était nécessaire pour déterminer la réaction clinique.

Chez ces enfants, une étude de la réaction immunitaire à médiation cellulaire serait très intéressante.

Au terme de cette étude, les conclusions suivantes

peuvent être suggérées mais restent à confirmer dans des études prospectives incluant une large cohorte d'enfants :

a) La prédisposition génétique paraît avoir un rôle très important et certainement plus important encore dans les formes qui persistent au delà des premières années de la vie.

b) Les manifestations cliniques de l'APLV changent chez un même patient avec le temps et la réaction à la réintroduction du LV tend à être différée avec le temps.

c) Un pourcentage plus élevé de cas présentant une allergie alimentaire multiple tend à présenter des maladies allergiques intéressant notamment le système respiratoire.

Sur le plan thérapeutique, une éviction du lait de vache et dérivés est obligatoire tant que les épreuves de réintroduction sont vouées à l'échec. Chez le petit nourrisson âgé de moins de 12 mois qui ne peut pas s'en passer du lait, le lait à base de protéines de soja (Isomil) ou les hydrolysats poussés des protéines du L.V. doivent être testés (par prick tests et par un test de provocation labiale) avant d'être donnés.

Une formule à base d'amniocides est préférée en cas d'allergie alimentaire multiple (17) surtout pour assurer une croissance staturale normale.

Enfin, une immunothérapie spécifique à l'égard du groupe de pollens présentant une allergénicité croisée avec l'aliment responsable, peut donner d'excellents résultats.

CONCLUSION

Il faut assurer le suivi régulier des enfants allergiques au lait de vache et rechercher l'installation de la tolérance naturelle 9 à 18 mois après le diagnostic positif puis tous les 6 mois afin de détecter les formes persistantes qui ont des particularités évolutives se faisant surtout vers l'installation d'une allergie respiratoire et/ou un syndrome des allergies alimentaires multiples.

RÉFÉRENCES

- ANDER J.P., VAN DER BOGART J.P.H., FORGET P.P., ANDER-STUMPEL C.T.R.M., KUIJTEN R.H., KESLER A.D.M. Cow's protein intolerance in infant under 1 year of age : a prospective epidemiological study. *Eur. J. Pediatr.*, 1993, 152 : 640 - 644
- MASON K.W., HAMBURGER R.N. Allergy to cow's milk in the first year of life and its prevention. *Ann. Allergy*, 1988, 61, 323 - 327
- WILSON J.M., HILL D.J., HOSKING C.S. Natural history of cow milk allergy: clinical outcome. *J. Pediatr* 1990; 116:862-7.
- WILSON S.A. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics*, 1973; 68:3-688.
- WILSON N.I.M., JOHANSSON S.C.O. IgE and atopic allergy in children and infants with a family history of atopic disease. *Clin. Allergy*, 1979, 9 : 347 - 358
- WILSON J.M., SAMPSON H.A. Immunologic changes associated with development of tolerance in children with cow milk allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1992, 121, 371 - 377
- WILSON F., JUCNET A., DUTAU G. Comment réintroduire le lait de vache au cours de l'allergie aux protéines du lait de vache ? *Rev. Franç. Pédiat.* 1996, 36 : 185 - 90
- WILSON M., SAVILAHTI E., SARNESTO A. Human β -lactalbumin and β -lactoglobulin absorption in infants. *Allergy* 1994, 49 : 354 - 60
- WILSON O., SAUKKONEN T., SAVILAHTI E. et al. Development of immune response to cow's milk proteins in infants receiving cow's milk or hydrolyzed formula. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995, 96, 917 - 23
- WILSON E., SUOMALAINEN H., KAILA M., JALONEN T., SAMPSON H.A., VIRTANEN E., ARVILOMMI H. Local immune response in patients with cow milk allergy : follow-up of patients retaining allergy or becoming tolerant. *J. Pediatr.* 1992, 120 : 9 - 15
- 11) CHATCHATEE .P, JÄRVINEN. K-M , BARDINA .L, BEYER .K , SAMPSON .H.A . Identification of IgE - and IgG - binding epitopes on β 1-casein : differences in patients with persistent and transient cow's milk allergy. *J. Allergy Clin Immunol* 2001, 102, 379-383.
- 12) SICHERER SH, SAMPSON H.A. Cow's milk protein-specific IgE concentrations in two age groups of milk-allergic children and in children achieving clinical tolerance. *Clin. Exp. Allergy* 1999 ; 29 : 507 - 12
- 13) GEYSEN HM., RODDA SJ., MASON TJ., TRIBBICK G., SCHOOF PG. Strategies of epitope analysis using peptide synthesis. *J. Immunol. Methods* 1987 ; 102 : 259 - 74
- 14) FRANK R. , DORING R. Simultaneous multiple peptide synthesis under continuous flow conditions on cellulose paper discs as segmental solid supports. *Tetrahedron* 1988 ; 44 : 6031 - 40
- 15) Italian working Group for Pediatric Gastroenterology : Cow's milk allergy in the first year of life. *Acta paediatr. Scand.* 1988 ; 348 suppl. 1 - 14
- 16) IACONO G. , CAVATIO F., MONTALTO G., SORES M., NOTARBARTOLO A., CARROCCIO A. Persistent cow's milk protein intolerance in infants : the changing faces of the same disease. *Clinical Experimental Allergy*, 28 : 817 - 823
- 17) ISALAURI E., SUTAS YELDA, MAKINEU-KILJUNEU SOILI, OJA SIMOS and all. Efficacy and safety of hydrolysed cow milk and amines acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *Journal Pediatrics* 127 : 550 - 557

ABCES PARIETAL THORACIQUE TUBERCULEUX : A PROPOS DE 4 CAS

FENNICHE Soraya - FEKIH Leïla - HASSENE Hela - HANTOUS Saoussen* - BELHABIB Dalenda - MEGDICHE Mohamed Lamine

Service Ibn Nafiss - Service de radiologie
Hôpital Abderhamen Mami - ARIANA - TUNISIE

FENNICHE Soraya - FEKIH Leïla - HASSENE Hela - HANTOUS Saoussen - BELHABIB Dalenda - MEGDICHE Mohamed Lamine

ABCES PARIETAL THORACIQUE TUBERCULEUX

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 738 - 742

RÉSUMÉ

L'abcès froid de la paroi thoracique est une forme rare de tuberculose extra-pulmonaire, habituellement décrite dans les formes graves et disséminées. Sa fréquence est estimée entre 1 et 5% des tuberculoses ostéo-articulaires. Quatre dossiers d'abcès froid de la paroi thoracique sont rapportés. Il s'agit de 3 patients âgés de plus de 65 ans et d'une femme jeune de 30 ans. L'abcès siège dans 3 cas au niveau de la paroi thoracique postérieure et au niveau sternal chez le 4^{ème} patient. Aucun malade n'était immunodéprimé ou n'avait d'antécédents de tuberculose ni d'autres localisations évolutives de la maladie. Le diagnostic a reposé dans 3 cas sur la mise en évidence du BK à la culture du pus et dans le dernier cas sur les données anatomo pathologiques. Le traitement anti tuberculeux classique a été prolongé à 12 et 15 mois chez 2 patientes en raison d'une évolution lente respectivement sur le plan général et local.

MOTS - CLÉS

Tuberculose - paroi thoracique - abcès froid.

FENNICHE Soraya - FEKIH Leïla - HASSENE Hela - HANTOUS Saoussen - BELHABIB Dalenda - MEGDICHE Mohamed Lamine

TUBERCULOUS THORACIC PARIETAL ABSCESS.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 738 - 742

SUMMARY

Cold abscess of the chest wall is a rare extra-pulmonary tuberculous location, usually described in cases of severe or disseminated form of tuberculous. His frequency is estimated for 1 to 5% of osteoarticular tuberculous. Four cases of cold abscess of the chest wall are reported. Three of the patients are more than 65-year-old and a 30-year-old woman.

In three cases, abscess is developed in the posterior chest wall and it is sternal in the fourth case. Neither immunodepression nor previous tuberculous history or other location of the tuberculosis were noted. Diagnosis is based on demonstrating mycobacterium tuberculosis in pus culture in three cases and on histologic pattern in the last one. Classic anti-tuberculosis treatment was prolonged at 12 and 15 months in 2 patients because of respectively general and local prolonged evolution.

KEY - WORDS

Tuberculosis-chest wall - cold abscess.

الخزاج السلبي الجداري الصدري

المشور : س. فنيش - ل. فقيه - ه. حسان - س. حنتوس - د. بالحبيب - م. ل. مقديش.

يمثل الخزاج السلبي للجدار الصدري حالات نادرة من الأمراض السلية عادة في الحالات الخطيرة والمتفشية. أربح حالات خزاج سلي الجدار الصدري تم تسجيلها تخص ثلاثة مرضى تتعدى أعمارهم 65 سنة وامرأة في الثلاثين. يتواجد الخزاج في ثلاث حالات في الجهة الخلفية للصدر بينما يخص في الحالة الأخيرة القص. لم يكن هناك أي نقص في المناعة عند المرضى الأربعة كما لم تسجل سوابق سلية ولا أعراض أخرى لمرض السل. اعتمد تشخيص المرض على اضهار جرثومة السل في الخزاج عند ثلاثة مرضى وفي الحالة الأخيرة على التحليل النسيجي. وقع تمديد مدة التداوي إلى 12 و 15 شهرا في حالتين نظرا للتأخير في الشفاء في محل الخزاج في حالة واحدة وعلى الصعيد العام عند امرأة أخرى.

المصطلحات الأساسية : الخزاج - السل - الجدار الصدري.

abcès froid thoracique est une localisation rare ; sa prévalence est estimée entre 1 et 5% des atteintes ostéo articulaires, évaluées elle même chez 10% des tuberculoses extra pulmonaires (1). La prévalence de la tuberculose enregistrée ces dernières années s'associe à une augmentation de la fréquence des localisations inhabituelles de la tuberculose extra pulmonaire et notamment ostéo articulaire.

abcès froid tuberculeux de la paroi thoracique, fréquent autrefois, est actuellement de plus en plus rare, décrit surtout dans les formes graves et disséminées, en particulier au cours de l'infection par le VIH.

Après 4 observations de tuberculose de la paroi thoracique isolée, nous discutons les aspects radiologiques, les difficultés diagnostiques ainsi que les particularités thérapeutiques et évolutives.

CAS CLINIQUE N°1

Mme M.H ..., âgée de 30 ans, sans antécédents de tuberculose ni contagion tuberculeuse nous est adressée en septembre 1999 pour une tuméfaction pariétale thoracique fistulisée à la peau dont la nature tuberculeuse a été retenue sur les données anatomopathologiques de la biopsie chirurgicale. L'examen échographique trouve une fistule pariétale postérieure droite en regard de la 9ème côte.

L'échographie thoracique montre un comblement du cul-de-sac droit. L'échographie thoracique met en évidence une formation mal limitée hétérogène des muscles pariétaux (Figure 1) sans atteinte ni communication pleurales mais avec un trajet fistuleux cutané au niveau d'une collection détergée. Pour mieux caractériser ces lésions, un scanner thoracique est réalisé, confirmant l'existence d'un abcès froid musculaire pariétal thoracique (Figure 2).

Après drainage musculaire de cet abcès fortement évolutif, la biopsie tuberculeuse de cet abcès fortement évolutif, devant l'endémicité, a été confirmée par la culture positive à plat chirurgicale et un traitement antituberculeux de 15 mois (Isoniazide, Rifadine, Ethambutol, Pyrazinamide, Sterptomycine), l'évolution a été marquée par une cicatrisation tardive de la fistule et persistance de l'opacité pariétale droite radiologique.



Fig. n° 1 : (Echographie thoracique): Importante masse hétérogène développée au niveau des muscles pariétaux.



Fig. n° 2 : (Tomodensitométrie thoracique) : Collection musculaire pariétale hétérogène développée en regard de la 9ème côte

CAS CLINIQUE N°2

Mr B. A..., âgé de 72 ans, sans antécédents ni contagion tuberculeuse, consulte en Mars 2001 pour une masse axillaire droite douloureuse apparue 2 semaines auparavant. L'examen clinique trouve une masse basi thoracique droite sur la ligne axillaire moyenne droite de 7cm de grand axe avec une peau inflammatoire en regard. Le cliché thoracique

montre une opacité pleuro pariétale droite. La fibroscopie est normale et les bacilloscopies sont négatives. L'échographie thoracique montre une collection pariétale d'aspect échogène contenant de fines calcifications, communiquant avec une poche pleurale avec réaction périostée de la côte en regard. Bien qu'à ce stade le diagnostic de tuberculose pleuro pariétale était déjà évoqué, un scanner thoracique est pratiqué pour mieux préciser les différentes lésions. Il montre une collection sous cutanée basi thoracique latérale droite, développée dans la graisse sous cutanée, siège d'une calcification punctiforme avec pachy pleurite calcifiée droite sans lésions osseuses associées (Figure 3).

Le patient a bénéficié d'une mise à plat de l'abcès ramenant du pus dont la culture sur milieu de Lowenstein -Jensen montre la présence de BK. L'évolution après 8 mois de traitement (Isoniazide, Rifadine, Pyrazinamide, Ethambutol) est favorable, avec cependant persistance de la même image radiologique.

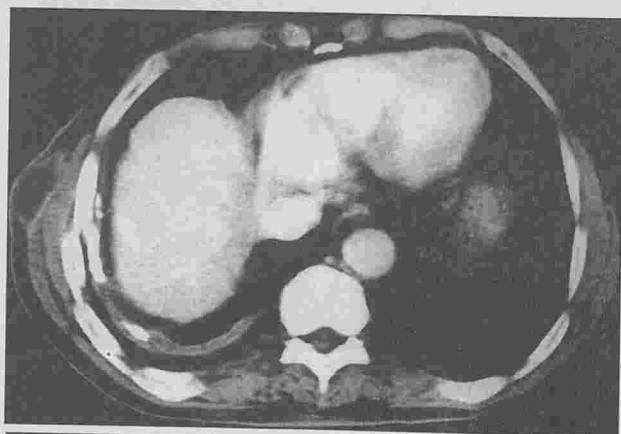


Fig. n° 3 : (Tomodensitométrie thoracique): Collection axillaire droite sous cutanée.

CAS CLINIQUE N° 3

Mr M.H..., âgé de 70 ans, sans antécédents ni contagé tuberculeux, tabagique à 20 PA, consulte en Avril 1995 pour une masse médio thoracique antérieure augmentant progressivement de taille évoluant depuis 3 mois avec des signes d'imprégnation tuberculeuse. L'examen clinique retrouve une

masse médio thoracique antérieure pré sternale, latéralisée à droite, inflammatoire, ferme de 6cm de grand axe. La radiographie thoracique met en évidence des calcifications pleurales bilatérales. Les bacilloscopies reviennent négatives. Pour l'exploration de cette masse, une échographie thoracique est réalisée, objectivant une masse pariétale à contours polycycliques échogène avec zones anéchogènes ainsi qu'un scanner thoracique montrant une masse pariétale pré sternale (Figure 4). La ponction de cet abcès a ramené du pus franc dont la culture sur milieu de Lowenstein -Jensen montre la présence de BK. L'évolution après 9 mois de traitement (Isoniazide, Rifadine, Pyrazinamide) est favorable sur le plan radio clinique.



Fig. n° 4 : (Tomodensitométrie thoracique) : Masse sous cutanée pariétale pré sternale

CAS CLINIQUE N° 4

Mme C.M., âgée de 60 ans, consulte en Janvier 2001 pour tuméfaction pariétale dorsale gauche douloureuse, évoluant depuis 1 mois dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen clinique trouve une masse sous cutanée thoracique postérieure en regard de la 5^{ème} côte gauche de 8cm de grand axe, ferme, douloureuse sans anomalies cutanées.

Le cliché thoracique est normal. L'échographie des parties molles ainsi que le scanner thoracique retrouvent une collection hypo échogène mal limitée mesurant 19 cm s'étendant du muscle trapèze gauche jus-

muscles para vertébraux cervicaux sans passer le plan musculaire (Figure 5).

La ponction à plat chirurgicale est réalisée ramenant un pus stérile. L'examen anatomo pathologique révèle un granulome inflammatoire sans follicule ni nécrose.

La culture sur milieu de Lowenstein -Jensen révèle la présence de BK. L'évolution à 8 mois du traitement antituberculeux (Isoniazide, Rifadine, Pyrazinamide, Ethambutol, Clofazimine) est marquée par la persistance de l'état général avec une leucopénie à 4000 éléments /mm³ et une VS accélérée (116 mm/h) malgré une bonne évolution locale.

Diverses explorations ultérieures concluent à une leucémie myéloïde chronique, et la malade est traitée pour une chimiothérapie après 12 mois de traitement anti tuberculeux.



Figure 5 : (Tomodensitométrie thoracique): Volumineuse collection pariétale de 19cm environ étendue jusqu'aux muscles para vertébraux

DISCUSSION

L'abcès tuberculeux thoracique est rare, sa fréquence est estimée à moins de 10% des localisations tuberculeuses (3).

Dans notre série, elle représente 0,3% de l'ensemble des manifestations tuberculeuses répertoriées sur une période de 11 ans.

Les abcès froids naissent et se développent à bas niveau dans la paroi thoracique même.

On distingue 2 sortes d'abcès :

* Les abcès osseux développés aux dépens des côtes progressant plus en surface qu'en profondeur ; Le siège sternal est rare.

* Les abcès sous pleuraux d'origine sous costale, franchissent l'espace intercostal et s'établissent sous la peau, constituant 2 poches ; une superficielle et une profonde communiquant entre elles. L'extension aux côtes en regard est fréquente.

On exclu classiquement de cette définition les abcès ossifiants du Mal de Pott, les abcès froids de la glande mammaire et les empyèmes de nécessité (2).

L'atteinte pariétale se fait, soit par voie hématogène en rapport avec le réveil d'un foyer tuberculeux ancien, soit par extension directe d'une lymphadénite de la paroi thoracique (1).

Dans le cas de nos malades, aucun antécédent de tuberculose n'est rapporté et la localisation pariétale est isolée sans atteinte pulmonaire ni ganglionnaire. L'existence d'un terrain favorisant notamment d'une immuno dépression est le facteur favorisant le plus important à l'origine de ces localisations inhabituelles. Tous nos patients sont séro négatifs pour le VIH mais une patiente a présenté une leucémie découverte au huitième mois du traitement.

L'âge de survenue est variable selon les séries, le plus souvent jeune, entre 15 et 35 ans, alors que d'autres auteurs le situent vers 50 ans (3). Dans notre série, 3 de nos patients sont âgés d'au moins 60 ans.

Le début est insidieux marqué par l'installation de douleurs thoraciques généralement modérées qui peuvent parfois manquer. L'atteinte se traduit le plus souvent par une tuméfaction pariétale unique, comme pour tous nos patients, cependant les localisations multiples sont possibles.

Ces abcès siègent électivement au niveau des régions latéro sternales (cas n°3), sur la ligne axillaire moyenne (cas n°2) et dans la gouttière latéro vertébrale (cas n°1 et 4). L'approche diagnostique est souvent difficile. En effet, devant une tuméfaction de la paroi thoracique, seul signe constant, une origine tumorale en particulier néoplasique est évoquée en 1er lieu surtout chez le sujet âgé (4), d'autant plus que dans notre série, aucun patient n'avait des antécédents de tuberculose connus ni d'autres

localisations associées malgré l'endémicité de la maladie dans notre pays. Ceci est particulier à notre série puisque dans la littérature plus de 80% des malades présentent des antécédents de tuberculose connus. L'association à une tuberculose pulmonaire active qui varie de 17,5% à 62,5%, facilite le diagnostic, ce qui n'est pas le cas pour nos malades. La mise en évidence de BAAR à l'examen direct du pus est rare (2, 3, 5) ; 3 de nos malades n'ont eu de résultats positifs qu'à la culture expliquant le retard thérapeutique. La biopsie des berges de l'abcès ne permet pas toujours de poser le diagnostic étiologique (2).

En effet, sur 3 malades ayant bénéficié d'une biopsie, l'histologie n'était évocatrice que dans un cas seulement. La radiographie thoracique standard apporte peu d'éléments diagnostiques ; elle ne permet d'évoquer le diagnostic qu'au stade avancé de la maladie (2). Si l'échographie et la tomodensitométrie confirment l'abcès pariétal, elles apportent peu d'éléments en faveur du diagnostic étiologique. Elles permettent cependant la réalisation d'une ponction -biopsie trans pariétale pour des études bactériologiques et/ou histologiques. Le traitement repose sur les antituberculeux habituels, mais sa durée varie selon les auteurs de 6 à 18 mois (2, 5, 6). En Tunisie, le programme national de lutte contre la tuberculose recommande un traitement de 8 mois pour les formes de tuberculose extra pulmonaires.

Cependant, 2 de nos malades ont nécessité un traitement prolongé respectivement à 15 et 12 mois : une patiente pour qui on ne dispose pas d'antibiogramme et ayant une évolution locale lente et, une deuxième malade avec une altération de l'état général persistante, en fait en rapport avec une leucémie myéloïde chronique diagnostiquée à la fin du traitement. Une augmentation du volume de l'abcès sous anti-tuberculeux ne doit pas être inquiétante ; Cette réaction, qualifiée de paradoxale, n'indique pas obligatoirement une résistance et /ou une mauvaise observance du traitement (7). Le recours aux ponctions -lavage évacuatrices est parfois nécessaire. La résection chirurgicale est indiquée en cas d'échec du traitement médical. Le pronostic est le plus souvent bon, bien qu'il dépende du délai diagnostique et de la mise en route du traitement.

CONCLUSION

L'abcès froid de la paroi thoracique est une localisation rare de la tuberculose. En l'absence d'antécédents connus ou de localisation pulmonaire, le retard diagnostique est fréquent devant une masse tumorale, orientant plus vers un processus néoplasique en particulier chez le sujet âgé. La confirmation diagnostique est apportée le plus souvent par l'examen anatomo pathologique. L'évolution sous traitement, classique mais de durée parfois prolongée, est dans la majorité des cas favorable.

RÉFÉRENCES

- 1- PERTUISET E : Tuberculose vertébrale de l'adulte. *Encycl Méd Chir*, 15-852-A-10, 1998, 8p.
- 2- TROMBATI N et al. La tuberculose pariétale thoracique en dehors de l'immunodépression par le virus de l'immuno déficience humaine. *Rev Mal Respir* 2001, 18, 301-304
- 3- FAURE E. et al. Cold absces of the chest wall : A surgical entity - *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1174-8
- 4- CHEN C.H et al: Tuberculous subcutaneous abscess: an analysis of seven cases. *Tubercle and Lung Disease* 1997; 77:184-7
- 5- MATHLOUTHI A et al: La tuberculose de la paroi thoracique. *Rev Pneumol Clin* 1998; 54: 182-6
- 6- MULLOY E et al: Tuberculosis of the sternum presenting as metastatic disease. *Thorax* 1995; 50: 1223-4.
- 7- CHEN C H et al: Tuberculous subcutaneous abscesses developing during chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 149-52;

SYNDROME EPAULE-MAIN BILATERAL RECIDIVANT GARDENALIQUE

A PROPOS D'UN CAS

HAMZA S. Imène * - HASSEN Zohra ** - LOUESLATI M.Hédi * - TOUGHOURTI M.Néjib ** -
BELKAHIA Chelbi* - HAMZA Mohsen**

* Centre National de Pharmacovigilance. ** Service de Médecine Interne - Hôpital Razi. TUNIS

HAMZA S. Imène - HASSEN Zohra - LOUESLATI M.Hédi -
TOUGHOURTI M.Néjib - BELKAHIA Chelbi - HAMZA Mohsen

SYNDROME EPAULE-MAIN BILATERAL RECIDIVANT
GARDENALIQUE : A PROPOS D'UN CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 743 - 746

RÉSUMÉ

Le syndrome algodystrophique épaule main est caractérisé par l'association clinique de douleur, de phénomènes vasomoteurs et/ou trophiques sans signes biologiques inflammatoires. Parmi les facteurs étiologiques de cette affection (traumatisme, accident vasculaire cérébral, diabète...), une cause médicamenteuse peut être rencontrée, telle que le phénobarbital. Nous rapportons l'observation d'une femme âgée de 67 ans, hypertendue et diabétique, ayant eu des antécédents d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques suivis de crises épileptiques et qui a présenté un syndrome épaule main bilatéral récidivant après l'administration du phénobarbital. L'évolution a été favorable après l'arrêt de ce médicament et la prescription de la calcitonine. Devant tout syndrome épaule main, il est nécessaire d'établir un diagnostic étiologique précoce afin d'arrêter définitivement le médicament en cause, de démarrer une thérapeutique efficace, à ce stade, sur la douleur et la déminéralisation osseuse et d'éviter les séquelles parfois sévères.

MOTS - CLÉS

Algodystrophie - Syndrome épaule main - Phénobarbital

HAMZA S. Imène - HASSEN Zohra - LOUESLATI M.Hédi -
TOUGHOURTI M.Néjib - BELKAHIA Chelbi - HAMZA Mohsen

RECURRENT BILATERAL SHOULDER HAND SYNDROME INDUCED
BY PHENOBARBITAL

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 743 - 746

SUMMARY

Algodystrophy syndrome is characterized by pain, vasomotor disorders and/or trophic skin changes, without laboratory signs of inflammation.

Among the etiological factors of this syndrome (trauma, cerebrovascular accident, diabetes mellitus...), iatrogenic ones including phenobarbital can be observed.

We report a case of phenobarbital induced recurrent bilateral shoulder-hand syndrome in a 67 years old women with hypertension, diabetes, and history of epileptic crisis following ischemic cerebrovascular accidents.

The patient recovered after barbiturate withdrawal and treatment with calcitonin.

It's necessary to diagnose promptly shoulder-hand syndrome of iatrogenic cause in order to withdraw definitively the responsible drug, to start an effective therapy, at this stage, on pain and bone demineralization and to prevent severe sequels.

KEY - WORDS

Algodystrophy - Shoulder-hand syndrome - Phenobarbital

تناذر كتف - يد الجانبين متكرر مقيد بالقرنال : في ما يخص حالة واحدة

الباحثون : إ. حمزة - ز. حسن - م. ه. الوسلاتي - م. ن. تقرتي - ش. بالكاهيا - م. حمزة.

يختص التناذر كتف يد بمجموعة من المظاهر تضم الألم وإضطرابات في الدورة الدموية و/أو تقلص في نمو الجلد بدون إشارات بيولوجية التهابية. ومن بين الأسباب هذا المرض (رضي، انسداد في شرايين المخ، مرض السكري...) نذكر سبب متعلق بالدواء الفنوبريتال. نستعرض حالة امرأة عمرها 67 سنة تشكو من ارتفاع في الضغط الدموي ومرض السكري وقد سبق لها أن تعرضت في مناسبتين لجلطتين في الدماغ تتبعها نوبات صرعية وتم علاجها بالفنوبريتال ولقد نجم عن تعاطيها لهذا الدواء ظهور تناذر كتف يد متكرر بالجانبين وتطور هذا المرض بصفة مرضية بعد إيقاف هذا الدواء وأن وصف لها الكلستونين (Calcitonine) وأمام كل تناذر كتف يد، من الضروري أن يقع تشخيص أسباب المرض بصفة مبكرة لكي يقع إيقاف الدواء المسؤول بصفة نهائية وللشروع في مداواة ناجحة على الألم وكذلك لاجتناب مخلفات التي تكون أحيانا شديدة.

الكلمات الأساسية : تناذر كتف-يد، - فنوبريتال

L'algodystrophie est un syndrome régional douloureux vasomoteur et trophique portant sur des structures sous cutanées, articulaires, périarticulaires et osseuses.

Elle touche le plus fréquemment les articulations des membres supérieurs réalisant un syndrome épaule main et peut être déclenchée par certaines affections loco-régionales, thoraciques ou neurologiques. Le phénobarbital est l'une des causes des algodystrophies médicamenteuses (1).

Nous rapportons un cas d'une forme récidivante d'un syndrome épaule main bilatéral d'origine gardénalique.

OBSERVATION

Mme HH âgée de 67ans, hypertendue et diabétique, traitée par la nifédipine et le glibenclamide, a présenté plusieurs accidents vasculaires cérébraux d'origine ischémique compliqués d'une hémiplégié droite. Des crises épileptiques sont apparues quelques jours après l'accident vasculaire en avril 1997. La patiente a été mise alors sous phénobarbital (Gardénal®) à 150 mg/j pendant 4 mois puis à 100 mg/j, tout en poursuivant la prise de ses médicaments antihypertenseur et antidiabétique oral.

Cinq mois après le début du traitement antiépileptique, la patiente s'est plaint de douleurs et d'enraidissement scapulaires droit et gauche et des mains. A l'examen, on a mis en évidence une limitation des mouvements des articulations des épaules, des poignets et des interphalangiennes proximales et distales sans déformation articulaire. On a noté un œdème des mains et des doigts qui sont boudinés, avec hypersudation. La peau était sensible au toucher, rouge et moite. L'examen des autres articulations, en particulier celles des membres inférieurs et des hanches était normal.

Le bilan biologique a objectivé la normalité de la numération et formule sanguine, de la vitesse de sédimentation, du bilan phosphocalcique, de l'uricémie et des phosphatases alcalines et la négativité du facteur rhumatoïde.

L'examen radiologique a révélé une déminéralisation discrète des têtes humérales.

L'arrêt du phénobarbital et sa substitution par le valproate de sodium (Dépakine®) puis la carbamazé-

pine (Taver®) s'est accompagné d'une régression complète de la symptomatologie au bout d'un mois. La patiente a présenté un deuxième accident vasculaire cérébral en décembre 1997 suivi d'un état de mal convulsif. Un traitement gardénalique a été institué par voie injectable pendant 48 heures, puis par voie orale à la dose de 150 mg/j. Trois semaines après la réintroduction de ce médicament, apparaissent de nouveau des douleurs et une limitation des mouvements des épaules et des mains, associées à des troubles vasomoteurs.

La symptomatologie clinique s'est estompée 10 jours après l'arrêt du phénobarbital et la prescription de la calcitonine (Calcitrin®) à la dose de 100 UI/j. Un traitement associant le clonazépam (Rivotril®) et la carbamazépine (Taver®) a permis depuis de prévenir les crises épileptiques.

DISCUSSION

La responsabilité du phénobarbital dans la survenue d'un syndrome épaule main a été soupçonnée dès 1925 par Maillart et Renard (2) chez des patients épileptiques. En 1966, Vander Korst et al (3), en 1967, Arlet et al en 1974 (4), Blanquart et al (5) ont rapporté la même symptomatologie chez des patients non épileptiques ayant été traités par du phénobarbital.

Une origine iatrogène est rencontrée dans 6% des cas d'algodystrophie observées dans des unités rhumatologiques. Le phénobarbital est de loin le médicament le plus souvent en cause (6).

La fréquence du syndrome épaule main gardénalique ne peut être chiffrée avec précision (7,8). Une recherche bibliographique nous a permis de retrouver la publication d'une centaine de cas environ d'algodystrophie gardénalique de l'année 1970 à 2001. Elle s'observe le plus souvent à des doses supérieures à 100 mg/j (9). Mais il n'y a pas eu d'études qui démontrent une corrélation entre la dose ou la concentration plasmatique du phénobarbital et cet effet indésirable.

L'âge moyen du rhumatisme gardénalique est d'environ 60 ans. La répartition est égale entre les deux sexes. Le délai d'apparition est très variable de quelques mois à plusieurs années avec pour extrême quatres semaines (ce qui correspond à l'état d'équi-

du phénobarbital) et 27 ans. L'incident vasculaire cérébral et le diabète sucré sont deux étiologies classiques de l'algodystrophie retrouvés respectivement chez 1,5% (10) et 6% des malades. Bien que notre patiente présentait ces deux pathologies, nous avons retenu chez elle la pathologie médicamenteuse (phénobarbital) selon l'analyse par la méthode de B Bégaud et al (12) montrant un délai d'apparition du syndrome après le début du traitement (5 mois) compatible, une régression complète de la symptomatologie un mois après l'arrêt du médicament (ce qui correspond à l'élimination presque totale du phénobarbital), la réexposition positive à ce produit dans un délai de 3 semaines (ce qui correspond à l'état d'équilibre du phénobarbital). Le diagnostic de l'algodystrophie repose sur une association de plusieurs signes cliniques et paracliniques. Des critères diagnostiques ont été proposés par Kozin (13) puis, plus récemment par Doury (14). L'algodystrophie est souvent évoquée devant la discordance entre les signes inflammatoires cliniques et la normalité du bilan biologique. Ceci a été le cas pour notre patiente. Il est souvent difficile dans les formes pauci-symptomatiques, peu ou pas douloureuses ou mineures ayant une régression rapide et spontanée. On peut également observer une atteinte multifocale touchant les membres inférieurs. L'atteinte de la hanche peut être localisée et doit être systématiquement recherchée (15).

Les examens radiographiques standards des épaules et des mains sont utiles au diagnostic. Ils montrent soit un aspect de transparence osseuse diminuée (cas de notre patiente) ou augmentée soit un aspect normal. La déminéralisation osseuse mouchetée ou pommelée serait rare ou exceptionnelle au cours de l'algodystrophie compliquant un traitement barbiturique. La scintigraphie de l'épaule n'est pas de pratique courante. La scintigraphie n'est pas spécifique et montre chez l'adulte un aspect d'hyperfixation osseuse précoce ou rarement d'hypofixation. L'imagerie par résonance magnétique montre aussi des anomalies très précoces en rapport avec un œdème des tissus algodystrophiques donnant un signal très faible en images pondérées en T1 et

intenses en T2 (16). Le diagnostic différentiel de l'algodystrophie gardénalique peut se poser avec d'autres complications rhumatismales du traitement barbiturique : la maladie de Dupuytren ou l'ostéomalacie (17). Dans notre observation, il s'agissait d'un stade peu avancé d'algodystrophie sans rétractions palmaires ni nodules et sans anomalie du bilan phosphocalcique.

Dans les formes atypiques, la discussion diagnostique peut s'étendre aux rhumatismes inflammatoires ou aux arthropathies microcristallines voire réactionnelles ou septiques. Toutefois, chez notre patiente, le bilan biologique inflammatoire était normal.

La régression de la douleur articulaire et de la gêne fonctionnelle après arrêt du traitement barbiturique est généralement complète au bout de 1 à 4 mois. L'absence d'arrêt du traitement peut s'associer soit à une régression incomplète et lente, soit à une ankylose observée dans 8 des 20 cas de Taylor et Posner (8). La récurrence de l'algodystrophie gardénalique dans le même territoire est rare voire exceptionnelle. Dans notre cas, il s'agissait d'une récurrence au même site avec atteinte bilatérale et simultanée de l'épaule et de la main.

La pathogénie du rhumatisme gardénalique est inconnue.

Le phénobarbital agirait sur les terminaisons ganglionnaires sympathiques. La plupart des auteurs retiennent la participation d'une hyperactivité sympathique qui déclenche la douleur par stimulation adrénergique des nocicepteurs de l'extrémité atteinte (18,19).

La conduite thérapeutique repose essentiellement sur l'arrêt du médicament responsable, la lutte contre la douleur et la rééducation fonctionnelle qui doivent être aussi précoces que possible (20,21).

La calcitonine peut être prescrite (cas de notre malade). Elle s'est révélée efficace sur la douleur dans environ 60% des cas au bout de 15 jours de traitement lors d'une étude contrôlée randomisée en double aveugle (22). Son mécanisme d'action reste discuté. Elle aurait un effet antalgique, vasomoteur ou anti-ostéoclastique.

Le blocage du système nerveux sympathique effectué par la guanéthidine ou le buflomédil en intraveineux a fait l'objet d'études ouvertes (23,24). Son

intérêt dans les formes anciennes est loin d'être constant. La guanéthidine est un sympatholytique présynaptique post ganglionnaire bloquant la libération des cathécolamines des terminaisons nerveuses.

Le buflomédil est un vasodilatateur périphérique inhibant l'activation des fibres musculaires lisses des vaisseaux par antagonisme compétitif avec le calcium. Plus récemment, les biphosphonates (pamidronate de sodium par voie intraveineuse) sont proposés mais leur efficacité sur la déminéralisation osseuse reste controversée dans les études contrôlées versus placebo (25).

Ils auraient une action inhibitrice sur les ostéoclastes.

CONCLUSION

L'algodystrophie est une affection polymorphe liée à des troubles vasomoteurs intéressant la microcirculation d'un ou plusieurs tissus sous cutanés, articulaires, périarticulaires et osseux. Notre observation illustre un cas rare d'un syndrome épaule main bilatéral récidivant au même site. L'analyse de l'imputabilité médicamenteuse a retenu la responsabilité du phénobarbital dans la survenue de ce syndrome. Notre travail attire l'attention sur l'intérêt d'un diagnostic étiologique précoce du syndrome épaule main afin d'arrêter définitivement le médicament en cause, de démarrer une thérapeutique efficace à ce stade sur la douleur et la déminéralisation osseuse et d'éviter les séquelles parfois sévères.

RÉFÉRENCES

- 1- HORTON P, GERSTER JC. Reflex sympathetic dystrophy syndrome and barbiturates. A study of 25 cases treated with barbiturates compared with 124 cases treated without barbiturates. *Clin Rheumatol* 1984; 3:463-9.
- 2- MAILLART, G RENARD G. Un nouveau traitement de l'épilepsie : la phényléthylmalonylurée. *Presse méd* 1925; 33:315-17.
- 3- VAN DER KORST JK, COLENBRANDER H, CATS A. Phenobarbital and the shoulder-hand syndrome. *Ann rheum dis* 1966; 25:53-55.
- 4- ARLET J, RASCOL A, MOLE J, ROGER JM. Observations de rhumatisme gardénalique. *Rev rhum* 1967; 34:198.
- 5- BLANQUART F, HOUDENT G, DESHAYES P. L'algodystrophie iatrogène gardénalique. *Sem hôp* 1974; 50:499-503.
- 6- ACQUAVIVA P, SCHIANO A, HARNDEN P, CROS D, SERRATRICE G. Les algodystrophies : terrain et facteurs pathogéniques. *Revue de rhumatisme* 1982; 49:761-66.
- 7- LAPLANE D, CARYDAKIS C. Les effets secondaires des traitements antiépileptiques. *Rev neurol* 1985; 141: 447-55.
- 8- TAYLOR LP, POSNER JB. Phenobarbital rheumatism in patients with brain tumors. *Ann neurol* 1989; 25:92-94.
- 9- CAMUS JP, PAUL D. Rhumatisme gardénalique. *Rev prat* 1972; 22:8-10.
- 10- VELDMAN PH, REYNEN HM, ARNTZ IE, GORIS RJ. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy : prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993; 34 :1012-16.
- 11- EULRY F. Tests de laboratoires et anomalies métaboliques au cours de l'algodystrophie. *Sem hôp Paris* 1994; 70:1010-15.
- 12- BEGAUD B, EVREUX JC, JOUGLARD J, LACIER G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. *Thérapie* 1985; 40:111-118.
- 13- KOZIN F, RYAN LM, CARERRA GF, SOIN JS. The reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Am J Med* 1981; 70:23-30.
- 14- PAUL C, DOURY P. Algodystrophie. *Hand clinics* 1997; 13:327-36.
- 1- ALBERT J, WALDBERGER M. Algodystrophie au stade chronique secondaire au traitement du phénobarbital. *Schweiz med Wxchr* 1983; 113:470-73.
- 16- MASSON C, AUDRAN M. Algodystrophie. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur, 14-286-A-10, 1999.
- 17- FALASCA GF, TOLY TM, REGINATO AJ, SCHRAEDER PL, O'CONNOR CR. Reflex sympathetic dystrophy associated with antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1994; 35:394-399.
- 18- SCHWARTZMAN RJ, MCLELLAN TL. Reflex sympathetic dystrophy. *Review. Arch neurol* 1987; 44:555-561.
- 19- KURVERS. Reflex sympathetic dystrophy : facts and hypotheses. *Vasc Med* 1998; 3:207-14.
- 20- REDDY MP. Bilateral shoulder hand syndrome associated with phenobarbital administration. *Physical Therapy* 1985; 65:201-202.
- 21- MASSON C, RENIER JC, BREGEON CH, AUDRAN M. Le traitement des algodystrophies: situations actuelles, propositions pour de futurs protocoles. *Sem hôp Paris* 1994; 70:1058-64.
- 22- DOURY P, DIRHEIMER Y, PATTIN S. Algodystrophie: Diagnosis and therapy of a frequent disease of the locomotor apparatus. New -york: Springer Verlag, 1981.
- 23- JACQUEMOUD G, CHAMAY A. Traitement de l'algodystrophie du membre supérieur par bloc régional intraveineux à la guanéthidine. *Méd et Hyg* 1981; 39:1642-46.
- 24- NEDJAR YC, KHEFACHA A. Sympathetic block for reflex sympathetic dystrophy. *Baillieres Clin Orthop* 1996; 1:361-70.
- 25- ADAMI S, FOSSALUZZA V, GATTI D, FRACASSI E, BRAGA V. Biphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 201-04.

EVOLUTION PARTICULIERE DE LA MALADIE DE BASEDOW A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

CHERIF Lotfi - BEN ABDALLAH Néjib - KHIARI Karima - HADJ ALI Inçaf - TURKI Sami - BEN MAÏZ Hédi

Service de Néphrologie et de Médecine Interne - Unité d'Endocrinologie
Hôpital Charles Nicolle - Tunis

CHERIF Lotfi - BEN ABDALLAH Néjib - KHIARI Karima - HADJ ALI Inçaf
TURKI Sami - BEN MAÏZ Hédi

EVOLUTION PARTICULIERE DE LA MALADIE DE BASEDOW
A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 747 - 750

RÉSUMÉ

Dans deux rapports nous présentons deux observations particulières de maladie de Basedow caractérisées par la succession dans le temps de phases d'hyper et d'hypothyroïdie. 1ère observation : C'est une patiente âgée de 32 ans, après une phase d'hyperthyroïdie a présenté spontanément une phase d'hypothyroïdie nécessitant sa mise sous hormonothérapie substitutive. Après une thyrectomie, elle a présenté de nouveau une 2^{ème} phase d'hyperthyroïdie malgré l'arrêt de la L-Thyroxine. La scintigraphie thyroïdienne a montré une hyperfixation homogène et le dosage des anticorps (Ac) anti-récepteur à la TSH est revenu fortement positif à 141 UI/l.

2ème observation : C'est une patiente âgée de 29 ans, qui 10 mois après sa mise sous hormonothérapie substitutive pour hypothyroïdie primitive, a présenté une phase d'hyperthyroïdie persistante malgré l'arrêt de la L-Thyroxine. La scintigraphie thyroïdienne a montré une hyperfixation homogène et le dosage des ACAT est revenu positif. Nous discutons, après revue de la littérature, les mécanismes physiopathologiques en cause particulièrement le rôle des Ac anti R-TSH bloquants et stimulants et les différentes modalités thérapeutiques.

MOTS - CLÉS

Maladie de Basedow - Thyroïdopathie auto-immune -
Anticorps anti-récepteur à la TSH.

CHERIF Lotfi - BEN ABDALLAH Néjib - KHIARI Karima - HADJ ALI Inçaf
TURKI Sami - BEN MAÏZ Hédi

PARTICULAR EVOLUTION OF THYROID STATE IN GRAVE'S
DISEASE : TWO CASES

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 747 - 750

SUMMARY

We report two cases of Grave's disease (GD) characterized by the succession of hypothyroid and hyperthyroid states.

Case 1 : A 32 years old woman, has presented initially a typical GD with hyperthyroidism. Grave's ophtalmopathy and homogenous goiter. Four months later, she presented a spontaneous hypothyroidism necessitating treatment with thyroxine and a severe myasthenia gravis. More later (6 months), she experienced symptoms of hyperthyroidism after thyrectomy. The level of anti-thyrotropin-receptor antibodies (TSAb) was very high (141 UI/l, NV < 10).

Case 2 : A 29 years old woman has been treated by thyroxine (150 µg/day) for a primary hypothyroidism. Ten months later, she presented symptoms of hyperthyroidism even after stoppage of thyroxine. TSH value was decreased (TSH < 0.05 µU/ml) and FT4 level was raised (FT4 = 25.5 pmol/l). The thyroid antibodies were positive. We discuss, after review of the litterature, the physiopathological mechanisms of these changes in the thyroid state, particularly the role of the blocking and stimulating anti-thyrotropin-receptor antibodies.

KEY - WORDS

Graves' Disease - Autoimmune Thyroid Disease - TSH-receptor antibodies

داء بازدو : دراسة حالتين ذات تطور خاص

الباحثون : ل. الشريف - ن. بن عبد الله - ك. الخياري - إ. حاج علي - س. التركي - ه. بن معيز.

يعتبر داء بازدو من أكثر أمراض الذاتية المناعة تواترا. خصائصه السريرية يمكن أن تختلف من شخص إلى آخر. هناك فرط في هرمونات الغدة الدرقية، لكن يمكن أن نشهد نقص في تلك الهرمونات. يحلل الباحثون أسباب هذا التطور الخاص الملاحظ عند مريضتين ويبرزون الدور الهام الذي يلعبه إختلال جهاز المناعة في ظهور مثل هذه الحالات. الكلمات الأساسية : داء بازدو - أمراض الغدة الدرقية الذاتية المناعة - مضاد مستقبلية التيروتروبين.

Les maladies thyroïdiennes auto-immunes (MTAI) sont les plus fréquentes des affections auto-immunes (1). Elles touchent 10 à 20 % des femmes et 2 à 3% des hommes parmi la population générale (1,2). Elles regroupent un large spectre de manifestations cliniques parfois opposées selon le mécanisme physiopathologique prédominant (3). Ces différents aspects cliniques peuvent se succéder chez un même patient (4,5,6,7). Nous rapportons deux observations particulières de maladie de Basedow (MB) caractérisées par la fluctuation de phases d'hypo et d'hyperthyroïdie.

OBSERVATION N° 1

Melle HS, âgée de 32 ans, aux antécédents familiaux et personnels de vitiligo, a été hospitalisée dans notre service la première fois pour une hyperthyroïdie clinique franche confirmée au bilan hormonal (FT4 > 70 pmol/l (VN : 8 - 24), TSH < 0,05 µU/ml (VN : 0,18-4,5), associée à une exophtalmie bilatérale et à un goitre stade II, ferme, non vasculaire et d'échostructure finement hétérogène.

Les anticorps anti thyroïdiens (ACAT) sont positifs (Les anticorps antimicrosomaux sont à 26,27 UI/ml (VN < 18), et les anticorps antithyroglobuline sont à 88,78 UI/ml (VN < 70).

La patiente a été mise sous traitement médical (bêta-bloquant et benzylthiouracile), mais une semaine plus tard, elle a développé une allergie cutanée (urticaire généralisé) en rapport avec la prise du Basedène. Un traitement à l'iode radioactif a été prévu mais la malade est perdue de vue.

Quatre mois après, la patiente a développé une fatigabilité musculaire, des fausses routes fréquentes et un ptosis bilatéral. Le diagnostic de myasthénie a été établi nécessitant l'arrêt des bêtabloquants et sa mise sous prostigmine. En ce moment, son goitre est devenu nodulaire et son bilan hormonal est en faveur d'une hypothyroïdie infraclinique (FT4 = 14 pmol/l et TSH = 18 µU/ml).

Six mois plus tard, et peu après une thymectomie, la patiente a présenté de nouveau une phase d'hyperthyroïdie (FT4 > 61 pmol/l et TSH = 0,02 µU/ml). Son goitre est devenu vasculaire avec hyperfixation homogène à la scintigraphie. Les anticorps antirécepteurs à la TSH (TRab) sont positifs à 141 UI/l

(VN < 10). La patiente a reçu une dose d'iode radioactif (IRA) de 259 mBq et son dernier bilan hormonal fait 9 mois après montre une FT4 à 9,1 ng/l et une TSH à 0,25 µU/ml (Figure 1).

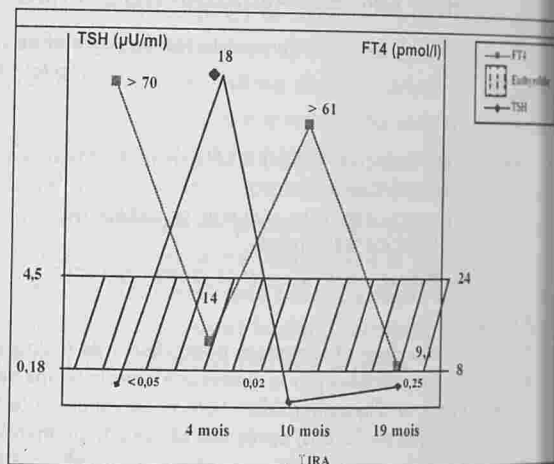


Fig. n° 1 : Fluctuation de phases d'hyper et d'hypothyroïdie chez la patiente N° 1

Quant à sa myasthénie, il s'agit d'une forme sévère, résistante aussi bien au traitement médical par la prostigmine, les corticoïdes et les immunodépresseurs, qu'aux échanges plasmatiques et à la Thymectomie. Le seul traitement efficace était les cures d'immunoglobulines.

OBSERVATION N° 2

Melle NBM âgée de 29 ans a consulté pour la 1ère fois en novembre 1999 pour hypothyroïdie clinique franche confirmée au bilan hormonal (TSH > 60 µU/ml). Sa thyroïde n'était pas palpable.

Elle a été mise sous L-Thyroxine à la dose de 150 µg/j. Le bilan hormonal de contrôle fait 2 mois après montre une FT4 à 10,5 ng/l (VN = 5,8 - 16,4 ng/l) et une TSH à 2,12 µU/ml (VN = 0,34 - 5,6 µU/ml).

Dix mois plus tard, elle a présenté une hyperthyroïdie franche malgré l'arrêt de la L-Thyroxine, avec une FT4 = 25,5 pmol/l et une TSH < 0,05 µU/ml. Sa thyroïde est devenue palpable avec hyperfixation homogène à la scintigraphie. Les ACAT sont positifs (Les anticorps antimicrosomaux sont à 200 UI/ml (VN < 15) et les anticorps antithyroglobuline sont à 600 UI/ml (VN < 100))

...ante a été mise sous traitement médical (bêta-
...ant et benzylthiouracile).
...lution était favorable avec un bilan hormonal
...al (une FT4 à 13,2 ng/l et une TSH à 0,53
...), pratiqué 2 mois après le début du traite-
... (Figure 2).

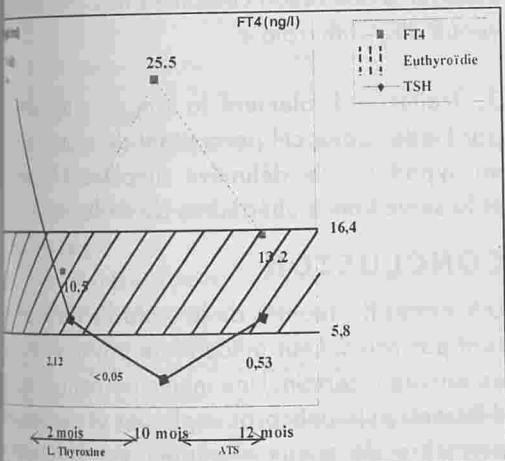


Figure 2 : Fluctuation de phases d'hypo puis d'hyperthyroïdie chez la patiente N° 2

DISCUSSION

Développement des techniques de dosage des anticorps antithyroïdiens et leur généralisation progressive a permis d'une part l'augmentation du nombre de cas diagnostiqués de thyroïdopathies auto-immunes et d'autre part une meilleure connaissance de certains mécanismes physiopathologiques particulièrement ceux impliqués dans les formes fluctuantes de la MB (1,2). Ces formes peuvent revêtir plusieurs aspects cliniques (6) :

alternance de 2 phases successives : "hyper" puis hypothyroïdie ou "hypo" puis hyperthyroïdie
alternance de 3 phases successives "hyper" puis "hypo" puis hyperthyroïdie (le cas de notre 1ère malade) ou "hypo" puis "hyper" puis hypothyroïdie.
Ces formes sont rapportées à des fréquences variables selon les séries. L'évolution spontanée de la MB vers l'hypothyroïdie a été rapporté dans des cas dans un délai de 20 ans après l'épisode thyrotoxique (6). L'évolution inverse (le cas de notre 2ème malade) est d'observation plus rare. Selon la littérature, elle survient habituellement

dans un délai moyen de 3 ans (extrêmes : 3 mois à 5 ans). Ces différents passages peuvent s'accompagner d'une modification des caractéristiques du goitre comme c'est le cas de nos 2 malades (6). La thyrotoxicose factice représente le principal diagnostic différentiel lors du passage d'un état d'hypothyroïdie vers un état d'hyperthyroïdie. L'existence d'un goitre, l'hyperfixation à la scintigraphie et éventuellement le dosage de la Thyroglobuline permettent d'établir le diagnostic (5). La pathogénie de ces formes particulières de MB n'est pas claire (5) :

- Destruction progressive du parenchyme thyroïdien expliquant le passage d'un état d'hyperthyroïdie vers un état d'hypothyroïdie (1,2).

- Rôle des anticorps anti récepteurs à la TSH de type stimulants (TSab) et bloquants (TSBab) (4,5,6,7,8,9). La majorité des études n'ont pas montré de corrélation entre l'expression clinique et le titre de TSab ou de TSBab. Ces deux types d'anticorps coexistent le plus souvent dans le sérum des malades, et c'est plutôt le rôle de la balance entre les TSab et les TSBab qui explique ces fluctuations (6). Ce même mécanisme a été évoqué pour expliquer l'hypothyroïdie transitoire observée après traitement par l'iode radioactif de la MB (10).

- Rôle des anticorps antisymporteur de l'iode (Ac Anti NIS) et probablement d'autres facteurs encore indéterminés (5,11). Ces Ac anti NIS expliquent en partie l'absence de corrélation entre le titre de TRab et le degré d'hyperthyroïdie chez les malades ayant une MB (11).

Certains éléments cliniques et paracliniques évoquent un éventuel changement ultérieur de l'état fonctionnel thyroïdien (5,6,12,13) :

- Si hyperthyroïdie initiale, l'hypothyroïdie peut survenir surtout si :

- le goitre est modéré et ferme
- la fixation thyroïdienne est moins importante que dans les cas typiques de MB.
- Le titre des anticorps antithyropéroxydase (Ac Anti TPO) est élevé.

- Si hypothyroïdie initiale, l'hyperthyroïdie peut survenir surtout si :

* la fixation thyroïdienne est relativement élevée à la scintigraphie

* Le titre de TRab est élevé

Quant au rôle de la thymectomie sur l'évolution des maladies autoimmunes notamment thyroïdiennes associées à la myasthénie, c'est probablement la suppression d'un pool de lymphocytes T régulateurs qui ont un rôle protecteur contre la survenue de MTAI en sécrétant de l'interleukine 4 et du Transforming Growth Factor bêta (TGFbêta) (14, 15). Donc, la thymectomie favoriserait l'aggravation de l'atteinte thyroïdienne autoimmune mais son rôle éventuel dans le changement de l'état fonctionnel thyroïdien, comme c'est le cas de la patiente N° 1, reste obscur.

Le traitement de ces formes de MB peut être mené de 3 manières différentes (5) :

1. Traiter successivement les différentes phases de la maladie par le moyen médical approprié (L-Thyroxine si hypothyroïdie et antithyroïdiens de synthèse (ATS) si hyperthyroïdie).

2. Traiter la phase d'hyperthyroïdie par les ATS puis associer d'une façon combinée la L-Thyroxine si survenue d'hypothyroïdie.

3. Traiter radicalement la phase d'hyperthyroïdie par l'iode radioactif permettant de mettre le malade en hypothyroïdie définitive simplifiant le traitement et la surveillance ultérieures du malade.

CONCLUSION

Les formes fluctuantes de la maladie de Basedow ne sont pas rares. Leur mécanisme physiopathologique est encore incertain. Une meilleure connaissance des différents auto-anticorps impliqués et de leurs actions permettra de mieux expliquer ces formes particulières de maladie de Basedow.

RÉFÉRENCES

1. Saravanan P, Dayan CM. Assessment of thyroid function and disease. Thyroid autoantibodies. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:315-337.
2. Mayer A, Orgiazzi J. Autoimmunité et thyroïde. *Encycl Med Chir. Endocrinologie Nutrition*, 10-002-G10, 2000, 13p.
3. Orgiazzi J. The spectrum of autoimmune thyroid diseases. *Ann Intern Med* 1999;150:294-300.
4. Bando Y, Nagai Y, Ushioji Y, Toya D, Tanaka N, Fujisawa M. Development of Graves' hyperthyroidism from primary hypothyroidism in a case of thyroid hemiagenesis. *Thyroid* 1999;9:183-7.
5. Bhattacharyya A, Chan KG, Tymms DJ. A young woman with fluctuating hypo and hyperthyroidism. *Postgrad Med J* 1999;75:243-44.
6. Osorio-Salazar C, Lecomte P, Madec AM, Baulieu JL. Maladie de Basedow succédant à une hypothyroïdie primitive auto-immune. A propos de 7 cas. *Ann Endocrinol* 1994;55:185-189.
7. Ueta Y, Fukui H, Murakami H, Yamanouchi Y, Yamamoto R, Murao A et al. Development of primary hypothyroidism with the appearance of blocking-type antibody to thyrotropin receptor in Graves' disease in late pregnancy. *Thyroid* 1999;9:179-82.
8. Chung HK, Kim WB, Park DJ, Kohn LD, Tahara K, Cho BY. Two graves' disease patients who spontaneously developed hypothyroidism after antithyroid drug treatment : characteristics of epitopes for thyrotropin receptor antibodies. *Thyroid* 1999;9:393-9.
9. Marazuela M, Steegman JL. Transfer of autoimmune hypothyroidism following bone marrow transplantation from a donor with Graves' disease. *Bone Marrow Transplantation* 2000;26:1217-20.
10. Kung AW, Lau KS, Kohn LD. Characterization of thyroid-stimulating blocking antibodies that appeared during transient hypothyroidism after radioactive iodine therapy. *Thyroid* 2000;10:909-17.
11. Spitzweg C, Morris JC. Autoimmune thyroid disease. The immune response to the iodine transporter. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:389-98.
12. Bringmann JM, Van Leeuwen BL, Hennemann G, Beckett GJ, Toft AD. Outcome of treatment of hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest* 1999;22:250-6.
13. Burman KD. Hyperthyroidism. In : Becker KL. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 2nd Ed 1995:367-85.
14. Seddon B, Mason D. Peripheral autoantigen induces regulatory T cells that prevent autoimmunity. *J Exp Med* 1999;189:877-82.
15. Seddon B, Mason D. Regulatory T cells in the control of autoimmunity : the essential role of transforming growth factor beta and interleukin 4 in the prevention of autoimmune thyroiditis in rats by peripheral CD4(+) CD45 RC(-) cells and CD4(+) CD8(-) thymocytes. *J Exp Med* 1999;189:279-88.

TUMEUR FIBROHISTIOCYTAIRE PLEXIFORME : LESION A LA LIMITE DE LA MALIGNITE

BEN BRAHIM Ehsen* - KHAYAT Olfa* - LABENNE Naceur* - CHADLI-DEBBICHE Aschraf* - KRICHEN Hichem* - BEN ROMDHANE Khaled** - BEN AYED Mohamed*

* Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques- Hôpital Habib Thameur Tunis.

** Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques- Institut Salah Azouïez- Tunis.

BEN BRAHIM Ehsen - KHAYAT Olfa - LABENNE Naceur - CHADLI-DEBBICHE Aschraf - KRICHEN Hichem - BEN ROMDHANE Khaled - BEN AYED Mohamed

TUMEUR FIBROHISTIOCYTAIRE PLEXIFORME : LESION A LA LIMITE DE LA MALIGNITE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 751 - 754

RÉSUMÉ

La tumeur fibrohistiocytaire plexiforme est une lésion superficielle, dermo-hypodermique rare, qui s'observe principalement chez l'enfant et l'adulte jeune. Elle siège préférentiellement au niveau des membres supérieurs. Nous rapportons l'observation d'un garçon, âgé de 11 ans, qui a présenté une tumefaction de l'avant bras. Le microscope montrait une prolifération tumorale mal limitée en périphérie, d'architecture plexiforme faite de fibroblastes associés à des cellules histiocyaires. Le traitement a consisté en une excision large et l'évolution a été marquée par l'absence de récurrence après un recul d'un an. La tumeur fibrohistiocytaire plexiforme pose de sérieux problèmes de diagnostic différentiel avec les autres tumeurs d'architecture plexiforme ou à prédominance fibroblastique du derme et de l'hypoderme à savoir la fibromatose et le fibrosarcome bien différencié. Elle se distingue par la survenue de récurrences locales dans environ 20 à 30% des cas. Elle est rarement à l'origine de métastases ganglionnaires et/ou pulmonaires ce qui a amené certains auteurs à la classer dans le groupe des tumeurs à malignité intermédiaire.

MOTS-CLÉS

Tumeur fibrohistiocytaire plexiforme - Tumeur plexiforme - Tissues mous

BEN BRAHIM Ehsen - KHAYAT Olfa - LABENNE Naceur - CHADLI-DEBBICHE Aschraf - KRICHEN Hichem - BEN ROMDHANE Khaled - BEN AYED Mohamed

PLEXIFORM FIBROHISTIOCYTIC TUMOR : A LOW GRADE MALIGNANCY LESION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°09, 2003 ; 751 - 754

SUMMARY

The plexiform fibrohistiocytic tumor is rare. It affects mainly children and adolescent. This tumor occurs at the dermo-subcutaneous region of the upper extremities.

We report a case of a 11 year-old child exhibited a nodule on his forearm who is diagnosed as a plexiform fibrohistiocytic tumor. Histologically, it was a plexiform proliferation of spindle fibroblast-like cells associated with mononuclear histiocyte-like cells. Treatment consisted on a large excision and in the follow-up there is no recurrence of the tumor.

The differential diagnosis may be difficult with other tumors in to the derm or sub-cutaneous adipose tissu, having a plexiform pattern or a predominantly fibroblastic pattern like the fibromatosis and well differentiated fibrosarcoma.

This tumor recurred in 20 to 30 % of the cases. Lymph node and pulmonary metastasis are rare. This clinical behaviour leads authors to class it into a "borderline tumor".

KEY - WORDS

Plexiform fibrohistiocytic tumor - Soft tissue - Plexiform tumor

ورم ليفي نسيجي ضفيري الشكل : ورم ذو خباثة محدودة

الباحثون : إ. بن براهيم - أ. خياط - ن. لبان - أ. شادلي دبيش - ه. كريشان - خ. بن رمضان - م. بن عياد.

يمثل الورم الليفي النسيجي ضفيري الشكل ورما سطحيا يصيب المنطقة الجلدية و تحت الجلدية للأعضاء العليا خاصة عند الأطفال والشبان الصغار. يقدم الباحثون حالة خاصة لطفل عمره 11 سنة أصيب بورم ليفي نسيجي ضفيري الشكل في منطقة الساعد. يتكون هذا الورم من خلايا ليفية مغزلية الشكل وأخرى نسيجية منجزة شكلا ضفيريا. تم استئصال هذا الورم جراحيا بدون عوارض تجديدية مرور سنة واحدة. يشكل هذا الورم وجه تشابه من الناحية التشكيلية مع أورام أخرى ليفية أو ضفيرية الشكل مثل ورم ليفي وغن ليفي، ويتميز بتجديده في 20 إلى 30٪ من الحالات وبامكانية حدوث انتبaths في العقد اللمفاوية والرئوية.

الكلمات الأساسية : ورم ليفي نسيجي ضفيري الشكل - نسيج لين - ورم ضفيري الشكل .

La tumeur fibrohistiocytaire plexiforme (TFP) est une lésion rare, classée dans le groupe des tumeurs fibrohistiocytaires à malignité intermédiaire dans la classification de l'OMS de 1994 des tumeurs des tissus mous. Elle touche essentiellement l'enfant et l'adulte jeune et se caractérise par des récives locales fréquentes mais une dissémination relativement rare.

Nous rapportons une observation de cette lésion peu connue mais néanmoins relativement facile à reconnaître toute au moins dans sa forme typique.

OBSERVATION

Garçon Radhouane H., âgé de 11 ans, ayant comme antécédent une fracture du coude gauche, survenue il y a 3 ans, suite à un traumatisme, actuellement consolidée. Il a été hospitalisé à l'Hôpital Habib Thameur de Tunis pour une tuméfaction de l'avant bras évoluant depuis 6 mois. L'examen physique trouvait une masse superficielle siégeant sur la face antéro-externe du tiers supérieur de l'avant bras gauche, de 3cm de grand axe, de consistance élastique, indolore et mobile par rapport au plan profond. La peau en regard était saine. Le reste de l'examen physique était normal, avec en particulier l'absence d'adénopathies. Les examens radiologiques ne montraient pas d'atteinte osseuse. Une exérèse totale de la masse a été pratiquée, ramenant trois fragments de 1 à 2 cm de grand axe, revêtus par une peau non ulcérée. A l'examen histologique, le derme ainsi que l'hypoderme étaient occupés par une prolifération cellulaire d'architecture plexiforme, faite de nodules de taille variable, entourés par une réaction fibreuse (fig1). Ces nodules étaient richement vascularisés, et parsemés par quelques lymphocytes et plasmocytes (fig2). Les cellules tumorales, régulières et non mitotiques, étaient d'allure fibroblastique et histiocytaire, avec présence de quelques cellules géantes de type ostéoclastique (fig3). Le diagnostic était celui de tumeur fibrohistiocytaire plexiforme, confirmé par l'étude immunohistochimique qui révélait une positivité des cellules tumorales mononucléées pour la vimentine et une négativité pour la Protéine S100 et l'Actine muscle lisse. Les cellules géantes multinucléées, ostéoclastes-like exprimaient le CD68.

Les suites opératoires étaient simples et l'évolution après un an de recul a montré une absence de récive locale.

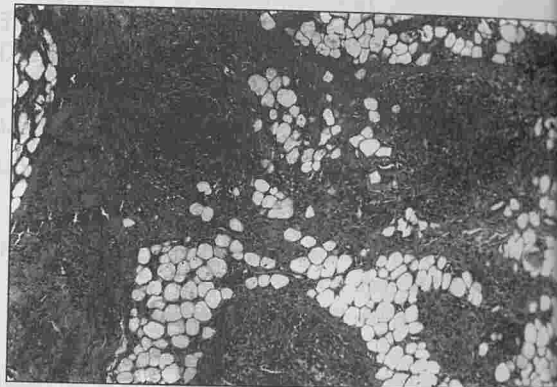


Fig. n° 1 : Multiples nodules fibrohistiocytaires séparés les uns des autres et disséminés dans l'hypoderme (HE X 25).

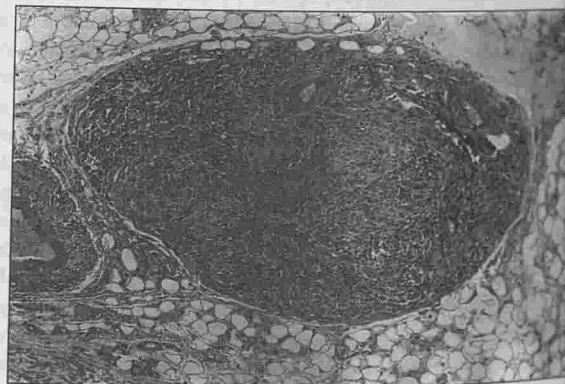


Fig. n° 2 : Un nodule au grossissement moyen, constitué de cellules d'allure fibroblastique et histiocytaire (HE X 40).

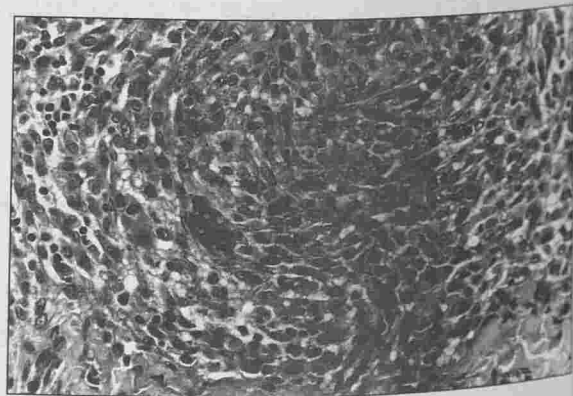


Fig. n° 3 : Au fort grossissement, le nodule fibrohistiocytaire renferme quelques cellules géantes multinucléées (ostéoclastes-like) (HE X 100).

DISCUSSION

La tumeur fibrohistiocytaire plexiforme est une lésion décrite pour la première fois par ENZINGER et LANG en 1988 [1]. Dans leur série qui a porté sur 100 cas recensés sur une période de 20 ans, cette tumeur touche essentiellement l'enfant et l'adulte jeune : 67,7% des malades sont âgés de moins de 30 ans et 87,6% ont moins de 30 ans avec des extrêmes d'âge de 2 mois et de 71 ans. L'âge moyen est de 16,2 ans [1]. Une prédominance féminine a été notée dans la plupart des séries, avec un ratio variant entre 3/1 et 6/1 [1,2,3].

Notre observation a concerné un garçon de 11 ans. La TFP siège préférentiellement au niveau des membres supérieurs, particulièrement les coudes, les avant-bras, les poignets, les mains et les épaules. Ces localisations représentent 63% des cas dans la série d'ENZINGER [1]. Arrivent ensuite les membres inférieurs, le tronc et le dos qui sont moins fréquemment touchés [2]. Chez notre patient, la tumeur siégeait dans l'avant-bras. Cette lésion se présente souvent sous la forme d'un nodule sous-cutané de 0.3 à 3 cm de grand axe, solitaire, mal limité, de consistance élastique ou ferme [1]. Il s'agit le plus souvent d'une tumeur indolore. Toutefois, un seul cas de tumeur douloureuse a été rapporté par ZELGER [2]. Dans notre cas, la tumeur se présentait comme un nodule solitaire de 3 cm de grand axe, indolore et de consistance élastique. La notion de traumatisme n'a été retrouvée dans trois cas [1]. Dans un seul cas on retrouve dans les antécédents une piqûre d'araignée [1]. Aucune notion d'irradiation sur le site de la tumeur n'a été rapportée. La TFP évolue lentement. Le temps de latence varie de quelques semaines à quelques années [1]. Dans notre observation, la tumeur est apparue 6 mois avant son ablation.

Le diagnostic de TFP est exclusivement histologique. Il s'agit d'une prolifération tumorale mal limitée en périphérie, d'architecture plexiforme, localisée dans le derme et/ou dans le tissu sous-cutané, s'étendant dans le tissu musculaire strié dans 25% des cas [3]. Elle est constituée de cellules fibroblastiques fusiformes, associées à d'autres cellules d'aspect histiocytaire, à noyau arrondi ou ovalaire, peu atypique, ainsi qu'à des cellules géantes plurinucléées de type xanthoclastique [1, 2]. Le stroma est fibro-collagène,

plus ou moins vascularisé. La nature cellulaire varie considérablement d'une lésion à une autre conduisant ENZINGER à distinguer deux types histologiques: une forme fibrohistiocytaire (43%) et une forme à prédominance fibroblastique (17%) [1]. Dans la première, les cellules sont principalement rondes ou ovalaires, à cytoplasme pâle, granulaire et à noyau central. D'autres cellules histiocytaires, géantes (ostéoclaste-like) sont entremêlées à ces cellules mononucléées. Un infiltrat inflammatoire lymphocytaire et plasmocytaire est parfois présent dans les nodules tumoraux et peut réaliser un aspect pseudogranulomateux. Dans la forme à prédominance fibroblastique, les cellules fusiformes adoptent une architecture plexiforme, et sont mêlées à un stroma fibrocollagène plus ou moins hyalinisé. Les 40% des cas restants de la série de ENZINGER répondent à un aspect mixte fibroblastique et fibrohistiocytaire sans prédominance de l'une ou de l'autre composante. Les mitoses sont habituellement rares, de l'ordre de 0 à 2 mitoses par 10 champs à fort grossissement (CFG). Cependant, ENZINGER rapporte 6 cas où les mitoses sont au nombre de 7 à 10 /10 CFG. Par contre, dans les récurrences, le nombre de mitoses est plus élevé que dans la lésion primitive [1]. Il faut signaler toutefois qu'il n'existe pas de relation entre le type histologique, l'index mitotique et l'évolution clinique de la lésion. La nécrose est toujours absente [1]. Plus récemment, ZELGER a individualisé deux formes selon le siège: la forme classique, où la tumeur est localisée dans la région dermo-hypodermique et la forme dermique pure. [2, 3, 4, 5]. Dans notre cas, la tumeur était de siège dermo-hypodermique et répondait ainsi à la forme classique. L'étude immunohistochimique permet de conforter le diagnostic. Cette tumeur se caractérise par une négativité avec la Protéine S100, la Desmine, la Cytokératine, le Facteur VIII et les Lysosomes et une positivité dans un tiers des cas avec l'A1 antitrypsine, l'A1 antichymotrypsine et l'Actine musculaire lisse [2]. Les cellules multinucléées et parfois les cellules mononucléées sont positives avec le marqueur macrophagique : le CD68 [4]. D'autres marqueurs de moindre importance ont été testés : le HHF35 qui marque 30% des cellules myofibroblastiques et le Ki-M1p qui marque aussi bien les cellules myofibroblastiques que les cellules

ostéoclastiques [1,2,5]. La microscopie électronique, est loin d'être d'un secours pour le diagnostic. D'ailleurs, dans une étude portant sur 5 cas, ZELGER a montré que les cellules ne comportaient pas de caractères ultrastructuraux spécifiques en faveur de l'origine fibroblastique, myofibroblastique ou histiocyttaire [2]. La TFP et particulièrement la forme intra-dermique, pose des problèmes de diagnostic différentiel délicats avec certaines autres tumeurs dermiques d'architecture plexiforme telles que le nævus plexiforme à cellules fusiformes, le schwannome plexiforme, le neurofibrome plexiforme, l'hamartome fibreux de l'enfant, la tumeur plexiforme à cellules granuleuses et plus rarement le neurothécome, le lipome plexiforme à cellules fusiformes et le xanthome plexiforme [2, 6, 7, 8, 9, 10, 11]. Les formes à prédominance fibroblastique doivent être distinguées essentiellement des fibromatoses où l'architecture plexiforme est absente et du fibrosarcome bien différencié [1]. Le traitement de cette tumeur est exclusivement chirurgical. Il consiste en une exérèse large de la tumeur. La survenue d'une ou de plusieurs récurrences locales se voit dans 12,5 à 40% des cas selon les séries, le plus souvent dans un délai de 1 à 2 ans après exérèse totale de la tumeur [1,3,4, 5]. La dissémination métastatique ganglionnaire est rare et n'a été rapportée que dans 2 cas après un délai respectif de 9 mois et de 3 ans [1]. La TFP peut donner des métastases systémiques qui se révèlent soit au moment du diagnostic soit après l'exérèse de la tumeur. Trois parmi les 16 cas de la série de REMSTEIN ont présenté des métastases pulmonaires [3].

Un envahissement vasculaire a été noté dans 3 cas de la série d'ENZINGER [1]. Le traitement dans ces cas est également chirurgical. Il consiste en une métastasesectomie des nodules pulmonaires. Le rôle de la radiothérapie et de la chimiothérapie est difficile à définir vu leurs complications. Cependant, la radiothérapie peut être occasionnellement bénéfique en cas de tumeurs infiltrantes ou les tumeurs dont la résection complète est difficile. Le taux de décès imputable à cette tumeur est d'environ 6%. L'histogénèse est encore mal connue. Les études immunohistochimiques ont montré que ces tumeurs sont diploïdes comportant à la fois des fibroblastes, des myofibroblastes et des cellules mésenchymateuses histiocytes-like.

CONCLUSION

La tumeur fibrohistiocyttaire plexiforme est une tumeur rare, dermique ou dermohypodermique qui s'observe principalement chez l'enfant et l'adulte jeune, et siège essentiellement au niveau des membres supérieurs. Elle pose des problèmes de diagnostic différentiel avec les autres tumeurs d'architecture plexiforme notamment avec la fibromatose et le fibrosarcome bien différencié. Le diagnostic repose sur l'aspect morphologique ; il est conforté par l'étude immunohistochimique. Cette tumeur, classée parmi les lésions fibrohistiocytaires à malignité intermédiaire [1, 2], nécessite une exérèse complète et une surveillance attentive pour détecter la survenue de récurrence locale ou de métastase ganglionnaire et/ou pulmonaire le plus précocement possible.

RÉFÉRENCES

- 1- ENZINGER FM, ZHANG R. Plexiform fibrohistiocytic tumor presenting in children and young adults. An analysis of 65 cases. *Am J Surg Pathol* 1988;12:818-826.
- 2- ZELGER B, WEINLICH G, STEINER H, ZELGER BJ, EGARTER-VIGL E. Dermal and subcutaneous variants of plexiform fibrohistiocytic tumor. *Am J Surg Pathol* 1997;2:235-241.
- 3- REMSTEIN ED, ARNDT CAS, NASCIMENTO AG. Plexiform fibrohistiocytic tumor: Clinicopathologic analysis of 22 cases. *Am J Surg Pathol* 1999;23:662-670.
- 4- ANGERVAL L, KINDBLUM LG, LINDHOLM H, ERIKSSON S. Plexiform fibrohistiocytic tumor. Report of a case involving preoperative aspiration cytology and immunohistochemical and ultrastructural analysis of surgical specimens. *Pathol Res Pract* 1992; 188:350-6.
- 5- HOLLOWOOD K, HOLLEY MP, FLETCHER CDM. Plexiform fibrohistiocytic tumor: clinicopathological, immunohistochemical and ultrastructural analysis in favour of myofibroblastic lesion. *Histopathology* 1991;19:503-13.
- 6- BARNHILL RL, MIHM MC Jr, MAGRO CM. Plexiform spindle cell nevus: a distinctive variant of plexiform melanocytic nevus. *Histopathology* 1991; 18: 243-7.
- 7- BEHAM A, FLETCHER CDM. Plexiform xanthoma: an unusual variant. *Histopathology* 1991;19:565-7.
- 8- CALONJE E, WILSON-JONES E, SMITH NP, FLETCHER CDM. Cellular "neurothekoma": an epithelioid variant of pilar leiomyoma? Morphological and immunohistochemical analysis of a series. *Histopathology* 1992;20:397-404.
- 9- LEE J, BHAWAN J, WAX F, FARBER J. Plexiform granular cell tumor: a report of 2 cases. *Am J Dermatopathol* 1994;16:537-41.
- 10- MICHAL M. Plexiform xanthomatous tumor: a report of 3 cases. *Am Dermatopathol* 1994;16:532-6.
- 11- WOODRUFF JM, MARSHALL ML, GODWIN TA, FUNKHOUSER JW, THOMPSON NJ, ERLANDSON RA. Plexiform Schwannoma: a tumor simulating the plexiform neurofibroma. *Am J Surg Pathol* 1983;7:691-7.

CRÉATION DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TUNIS

Amor CHADLI

Après des études à la Faculté de Médecine de Strasbourg, Amor CHADLI est nommé Assistant à l'Institut d'Anatomie Pathologique de cette faculté. Il passe avec succès les Certificats d'études Spéciales de Sérologie et d'Hématologie et acquiert les diplômes de Bactériologie, de Virologie, d'Immunologie, de Mycologie et d'Immunopathologie de l'Institut Pasteur de Paris. Sollicité de retourner en Tunisie, il est nommé en 1957 chef du service d'Anatomie Pathologique à l'Institut Pasteur, seul service de cette spécialité existant alors dans le pays.

En 1962, il réussit aux épreuves de Concours d'Agrégation de Médecine en France (section Anatomie Pathologique). Il est alors nommé Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, poste qu'il occupe jusqu'en 1988.

En 1963, il est chargé de cours à la Faculté des Sciences de Tunis.

En 1964, il assure le démarrage de la Faculté de Médecine de Tunis dont il fut le premier Doyen, de 1964 à 1971 puis de 1973 à 1975.

De 1966 à 1986, il a assuré l'enseignement de l'Anatomie Pathologique aux étudiants de troisième et de quatrième années de la Faculté de médecine de Tunis.

En 1966, il est Président de la Société Tunisienne des Sciences Médicales.

En 1967, il reçoit le titre de Docteur Honoris Causa de l'Université de Montpellier.

En 1969, l'Académie Nationale de Médecine de France lui décerne le Prix Émile Marchoux pour ses travaux effectués en collaboration avec l'équipe de l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Montpellier.

En 1970, à la suite de la décentralisation des examens d'Histopathologie dans les hôpitaux; il assure également les fonctions de chef du Service d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Charles Nicolle.

En 1973, il est élu Membre correspondant de l'Académie Nationale de Médecine de France

En 1974, il organise à l'Institut Pasteur de Tunis, un enseignement postgradué d'Immunologie auquel il participe et qui qualifie cet Institut comme Centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé pour la recherche et la formation en Immunologie.

Président de la Cellule Destourienne des Professeurs de l'Enseignement Supérieur, il est élu en 1979 Membre du Comité Central du Parti Socialiste Destourien.

En 1983, il est élu Membre Titulaire parmi les vingt membres associés étrangers que compte l'Académie Nationale de Médecine de France.

La même année, il est désigné Membre Permanent du Conseil Scientifique de «Beit El Hekma», Fondation Nationale pour la traduction, l'établissement des textes et les études.

En 1986, il est nommé Recteur de l'Université Tunisienne. La même année, il est désigné Membre du Bureau Politique du Parti Socialiste Destourien puis Secrétaire Général Adjoint du PSD. Les charges gouvernementales des Ministères de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche Scientifique et de l'Éducation Nationale, puis du Cabinet Présidentiel lui sont alors confiées jusqu'en novembre 1987.

En 1991, Le Conseil de l'Union des Médecins Arabes lui décerne le Prix du Mérite Scientifique.

Il est l'auteur de plus de 170 publications parues dans des revues scientifiques tunisiennes et étrangères, principalement les Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, revue dont il a présidé la parution pendant plus de 25 ans (de 1963 à 1988).

Le Professeur Amor Chadli est titulaire de décorations tunisiennes notamment du Grand Cordon de l'Ordre de l'Indépendance, du Grand Cordon de l'Ordre de la République, du Mérite Éducationnel ainsi que de nombreuses décorations étrangères.

Ch. Belkahia

L'idée de la création d'une faculté de médecine à Tunis découle en ligne droite de l'option fondamentale des pères fondateurs de la Tunisie indépendante qui voyaient en l'Homme le moyen et la fin à même de gagner la bataille du développement. Les ressources matérielles du pays étaient limitées, aussi l'accent fut mis sur les ressources humaines qui devaient être utilisées au mieux.

Pour les optimiser, il fallait notamment assurer à tous les citoyens les mêmes chances d'accès à l'enseignement et aux soins. A l'époque du colonialisme, la médecine évoluait dans la tradition libérale au profit d'une clientèle nantie. Les malades économiquement faibles, quant à eux, étaient orientés vers les hôpitaux pour y recevoir une assistance gratuite. Mais les structures hospitalières étaient loin de satisfaire à la demande. Les médecins chargés de ces services d'assistance médicale y exerçaient à titre honorifique et quasi bénévole, et étaient donc contraints de se consacrer à leur clientèle privée. De larges étendues du pays étaient dépourvues de structures hospitalières. Tunis comptait pratiquement un seul hôpital pour les «indigènes», l'hôpital Sadiki ainsi que deux asiles : Ernerst Conseil (La Rabta) destiné aux contagieux et aux lépreux et l'hôpital de La Manouba (Errazi) réservé aux malades mentaux. L'Hôpital civil français (Charles Nicolle); l'Hôpital militaire (El Omrane) et l'Hôpital italien (Habib Thameur) étaient plus rarement ouverts aux Tunisiens.

Pour garantir le droit à la santé de tous les citoyens, proclamé dans le préambule de la Constitution de la Tunisie indépendante, il fallait parer aux besoins pressants en dotant les hôpitaux des services essentiels. Le problème épineux était essentiellement celui du personnel. Si la formation d'un personnel paramédical a été progressivement réalisée grâce au développement et à l'extension des écoles de santé publique, la pénurie du personnel médical, formé à l'étranger, risquait d'entraver les objectifs fixés et les efforts consentis. La création à Tunis d'une faculté de médecine digne de ce nom semblait utopique et pour le moins lointaine car l'exigence de la qualité paraissait difficilement conciliable avec une formation locale. Le gouvernement tunisien, prudent en la matière, entama en 1961, une consultation en ce

sens auprès de l'Organisation Mondiale de la Santé. Un groupe de consultants OMS fut dépêché en Tunisie pour étudier la faisabilité d'un projet de création d'une faculté de médecine à Tunis. Dans son rapport daté du mois de juillet 1961, le groupe recommandait la formation de médecins familiarisés avec la pathologie locale et les problèmes de santé publique du pays. Il proposait la désignation d'un comité technique qui aurait pour tâche de suivre l'évolution du projet. La composition de ce comité fut respectivement décidée par Mahmoud Messadi, secrétaire d'Etat à l'Education nationale qui proposa trois maîtres de conférence de la Faculté des Sciences, Adnen Zmerli, Mohamed Fekih et Georges Velley et par Mondher Ben Ammar, secrétaire d'Etat à la Santé publique et Affaires sociales qui proposa trois médecins, Zouhir Essafi, Georges Valenzi, chefs de service à l'hôpital Charles Nicolle et Amor Daly, médecin inspecteur au secrétariat d'Etat à la Santé Publique. Présidé par le pro-recteur de l'Université Ahmed Abdesselem, ce comité tint plusieurs réunions à partir du 10 mai 1962.

Parfois un médecin ou un autre était invité à se joindre, à titre personnel, à ces réunions. Il fut décidé de rassembler une documentation sur certaines formes d'enseignement médical dans le monde et de dresser l'inventaire des moyens en personnel et en matériel susceptibles de servir de base pour promouvoir l'enseignement médical.

Mais les débats s'orientèrent rapidement sur les qualifications requises des futures enseignants et sur les personnes susceptibles d'être présentées au concours français d'agrégation en médecine prévue décembre 1962. Le comité décida que le titre d'ancien interne des hôpitaux de villes de faculté devait être exigé pour le recrutement des assistants dans les disciplines cliniques et que le titre de docteur en sciences ou d'ancien interne des hôpitaux de villes de faculté ainsi que l'exercice, pendant trois ans, en tant qu'assistant dans une faculté de médecine étaient nécessaires pour le recrutement des assistants en Sciences fondamentales. Le succès au concours français d'agrégation en médecine conférerait aux candidats sélectionnés le titre de maître de conférence. Ces conditions qui fermaient pratiquement la porte de la faculté à la quasi-totalité des

médecins en exercice à l'époque, créèrent un véritable malaise qui s'intensifia au cours du 4ème trimestre 1962 lors de l'établissement de la liste des candidats au concours d'agrégation de 1962. En ce qui concernait les sciences fondamentales, deux candidats étaient proposés, mais aucun d'eux ne possédait le titre d'ancien interne des hôpitaux de ville de Paris ni celui de docteur es-sciences, titres qui étaient d'ailleurs nullement exigés par les facultés françaises. L'un d'eux seulement avait exercé en tant qu'assistant de faculté en Anatomie pathologique pendant trois ans. Le comité technique qui s'était réuni au compte de la rigueur des qualifications exigées réduisit en assimilant le diplôme de l'Institut Pasteur de Paris, détenu par les deux candidats, à celui de docteur es-sciences. La liste des candidats, établie, fut présentée par le gouvernement tunisien au gouvernement français. Elle comptait, en plus des deux candidats pour les sciences fondamentales, 8 candidats pour les disciplines cliniques, anciens internes des hôpitaux de Paris. Face à ces propositions, le gouvernement français fit part de ses réserves, arguant que l'enseignement médical était par les sciences fondamentales et que la spécialité des spécialités des candidats proposés dans les disciplines cliniques telles la neurochirurgie; la chirurgie infantile, l'orthopédie et l'urologie, ne correspondaient pas aux besoins d'une faculté débutante, les chaires de ces spécialités, n'existant même dans certaines facultés françaises.

Malgré de nombreuses tergiversations, seuls les deux candidats en sciences fondamentales furent acceptés par l'Université française pour participer au concours de 1962. Les deux obtinrent aux quatre épreuves de ce concours des notes égales à celles des candidats français admis et accédèrent au titre de maître de conférence agrégé. Il s'agissait de Ali Bouguiba et de moi-même.

Le gouvernement dont le principal souci était d'assurer au citoyen une certaine justice devant la maladie et d'impliquer le médecin dans la politique sanitaire nationale, décida deux mesures, à savoir : l'instauration d'une sécurité sociale et l'adoption d'un système à plein temps facultatif dans les services médicaux de l'Etat. Le succès de ces mesures était, bien entendu, conditionné par le nombre de médecins.

Mais, en 1962, la pénurie en personnel médical devint préoccupante car les événements de Bizerte entraînèrent le départ de nombreux médecins étrangers et seuls 460 médecins, tunisiens et étrangers, restaient dans le pays.

La nécessité de la formation de médecins se faisait de plus en plus pressante. Aussi, le gouvernement tunisien demanda à l'OMS l'envoi d'un deuxième groupe de consultants à l'effet de dresser les programmes d'enseignement et de définir les besoins de la future faculté en enseignants, locaux, équipements et ressources budgétaires. Après un séjour d'études, du 5 au 23 février 1963, ce groupe présenta, en juin 1963, un rapport dans lequel il recommandait notamment de démarrer l'enseignement médical dans des locaux provisoires, sans attendre la construction d'un centre hospitalo-universitaire qui, selon eux, nécessiterait un délai de sept ans. Les locaux provisoires ne devaient admettre, selon ce rapport, que des promotions de 65 étudiants alors que la future faculté, prévue à l'époque sur le campus universitaire, aurait une capacité de 120 étudiants par année.

Par ailleurs, le rapport esquissait les grandes lignes du programme d'enseignement, définissait les besoins de la faculté en personnel enseignant et établissait un profil de budget.

En octobre 1963, l'année préparatoire aux études médicales à la faculté des Sciences de Tunis. Dans le cadre du programme de la biologie animale dont Madame Heldt était responsable, je prenais en charge l'enseignement théorique, pratique et dirigé de l'Histologie et de la Génétique.

Au début de mars 1964, la création de la faculté de médecine étant toujours à l'état de projet, le secrétaire général du gouvernement tunisien, Habib Bourguiba Jr, convoqua les deux agrégés, Ali Boujenah et moi-même, et nous déclara que nous nous trouvions en concile, duquel devait sortir impérativement un responsable pour concrétiser le projet et faire démarrer l'enseignement médical en octobre 1964. Une vive discussion s'engagea, au cours de laquelle j'avais les difficultés d'ajouter de nouvelles responsabilités aux miennes déjà lourdes, de directeur de l'Institut Pasteur et du seul médecin spécialiste en Anatomie pathologique qui, de ce fait,

procédait à l'ensemble des diagnostics histopathologiques du pays. Ali Boujenah, de son côté, insistait sur le fait qu'il ne pouvait suspendre l'activité de son laboratoire privé de biologie clinique pour lequel il avait consenti d'importants investissements. Au bout de deux heures, je finis par accepter la responsabilité proposée, à la condition qu'elle ne soit entravée, ni par les propositions des experts de l'OMS, ni par celles du comité technique de la faculté de médecine qui devait, d'ailleurs, arrêter définitivement ses réunions en septembre 1964.

La tâche était immense et temps limité. Aucun enseignant n'était disponible. L'OMS avait bien accepté la prise en charge de trois enseignants (Anatomie, Physiologie et Biochimie), mais aucun ne pouvait venir avant le démarrage de l'enseignement. Il fallait donc définir les besoins les concernant avant leur arrivée à Tunis en octobre 1964.

Pour l'enseignement des trois autres disciplines prévues au programme de la première année (Biophysique, Histologie et Embryologie), je pris contact avec des professeurs de facultés françaises et leur proposais de venir assurer des missions d'enseignement théorique et dirigé. La plupart répondirent favorablement malgré la rupture de nos relations diplomatiques avec la France consécutive à la nationalisation des terres, décidée unilatéralement par la Tunisie (loi du 12 mai 1964). Il fallait également préparer les locaux, les infrastructures, le matériel nécessaire aux travaux pratiques et recruter des médecins tunisiens pour assurer leur déroulement.

En ce qui concerne le programme des études, je constatais que les propositions des consultants de l'OMS ne constituaient nullement un ensemble homogène mais reproduisaient les programmes en vigueur dans les pays respectifs des quatre experts : Pologne, Angleterre, Belgique et France. Je décidais alors de respecter dans leurs grandes lignes les programmes français afin d'éviter une cassure au sein du corps médical tunisien formé jusqu'ici en France. Le problème des locaux se posait avec acuité. Un architecte et entrepreneur de la place avaient été désignés pour aménager le pavillon Cassar (futur pavillon 1). Il fallait, pour cela, leur indiquer les modifications à apporter, dans leur ensemble et dans leur détail, contrôler l'avancement des travaux

et intervenir pour que l'architecte et l'entrepreneur soient rémunérés : par exemple, à la fin de la première tranche des travaux, vers le mois de juin 1964, les factures furent refusées par l'administration de l'Education nationale pour absence de déclaration. Le secrétaire d'Etat de ce département me déclara que les fonds n'avaient pas encore été versés par le secrétariat d'Etat aux Finances.

Comme raison de ce retard, le secrétaire d'Etat aux Finances me rétorqua qu'aucune demande en ce sens ne lui avait été formulée et qu'il ne pouvait verser de fonds sans une demande expresse du département intéressé.

La demande fut alors formulée et le département de l'Education Nationale reçut les fonds nécessaires. Les difficultés du genre étaient loin d'être exceptionnelles, surtout en ce qui concernait les commandes du matériel, produits et réactifs des travaux pratiques.

Les formalités administratives s'avéraient longues et laborieuses. Le retard dans la réception de certaines commandes m'imposait des solutions de rechange. Je citerai pour mémoire un exemple qui a fait couler beaucoup d'encre : les os nécessaires aux travaux pratiques d'ostéologie n'étant pas parvenus à temps, je demandais au maire, président de la municipalité de Tunis, l'autorisation de déterrer d'anciennes tombes abandonnées. Les os, lavés et préparés à l'Institut Pasteur répondirent ainsi aux besoins en temps opportun. Cette action fut dénoncée dans la presse, notamment par l'un de nos étudiants (Jeune Afrique 1964 n°208, page 4). L'auteur de cet article, le premier diplômé de la jeune faculté de médecine de Tunis, est aujourd'hui professeur dans cette même faculté.

Il est vrai que ce genre de difficultés est propre à tout nouveau projet. Mais le laps de temps très court - à peine six mois - qui m'avait été imparti pour organiser et concrétiser un enseignement médical à partir d'idées théoriques m'imposait la célérité et l'obligation de réussir.

En fait, l'impression générale qui prévalait dans le corps médical comme chez la plupart des responsables pendant cette période de six mois, était que ce laps de temps ne permettait pratiquement pas de commencer l'enseignement en octobre 1964.

pensait, en effet, que les problèmes qui se posaient pour une telle création pourraient à la fin être surmontés en octobre 1965. Le secrétaire d'Etat à la Santé publique lui-même, me convoqua en septembre 1964 pour me suggérer le report du démarrage d'une année et l'orientation des 59 étudiants inscrits à Tunis vers les facultés françaises. Mais ma détermination à relever le défi que j'avais accepté, je lui répondis que j'étais prêt à tenir mon engagement mais que si le gouvernement voulait retarder ce démarrage, il était libre d'en prendre la décision.

L'enseignement de la première année a bien démarré en octobre 1964, dans les locaux empruntés à l'université pendant les deux premiers mois. L'installation dans nos locaux définitifs fut réalisée à la fin de janvier 1965. Les étudiants, les enseignants et l'administration étaient déterminés à réussir le projet mais aussi à gagner le pari de la qualité. Nos étudiants, conscients du risque de constituer des médecins de seconde zone par rapport à leurs collègues formés en France, redoublaient d'efforts pour bien assimiler les connaissances qui leur étaient dispensées. De leur côté, les enseignants, constatant l'intérêt et l'avidité des étudiants pour en savoir plus, ménageaient ni leur patience ni leurs efforts pour satisfaire leur désir de connaissance.

L'enseignement de la Sémiologie entré en vigueur à la première année de médecine, était supervisé par deux professeurs parisiens, l'un en Médecine générale, l'autre Chirurgie générale, venus en mission pour introduire cet enseignement et charger certains chefs de service tunisiens de la poursuivre. Pour les stages hospitaliers, les étudiants étaient affectés dans les services les mieux pourvus en personnel médical et les mieux équipés. Pour juger objectivement nos étudiants, nous avons décidé de les confronter aux plus hautes sommités des facultés françaises. Nous avons invité le Professeur Delmas, titulaire de la chaire d'Anatomie de la faculté de Médecine de Paris pour présider la session d'examen de fin de première année. Il nous assura que le niveau des étudiants qu'il avait soumis aux épreuves était tout à fait comparable à celui de ses étudiants parisiens. Les examens de fin des deux premières années furent présidés par le professeur

Bargeton, titulaire de la chaire de Physiologie de la faculté de médecine de Lyon. En troisième année, nos examens furent présidés par le professeur Delarue, titulaire de la chaire d'Anatomie pathologique de la faculté de médecine de Paris. Pour la quatrième année, la présidence des jurys fut confiée à l'éminent cardiologue, le professeur Lenègre. Enfin, l'ensemble des examens, de la première à la cinquième année fut présidé, en juin 1969, par le professeur Derobert, titulaire de la chaire de Médecine légale de la faculté de médecine de Paris. Ces maîtres furent unanimes pour reconnaître les qualités de nos étudiants dont le niveau était, pour le moins, équivalent à celui de leurs étudiants.

Cependant, le problème crucial restait celui du personnel enseignant tunisien. Lors du démarrage de notre enseignement, le nombre d'enseignants était de deux. Il fut amené à six en 1966, par le succès au concours français d'agrégation de Hassouna Ben Ayed et Mohamed Ben Ismail en Médecine générale, Zouhir Essafi en Chirurgie générale et Mohamed Chelli en Gynécologie-Obstétrique. Le concours français de décembre 1969, fondé, non plus sur des épreuves, mais sur l'examen des titres et travaux des candidats, dota notre faculté de quinze nouveaux maîtres de conférence.

S'inspirant de nouvelles modalités adoptées par la France pour le recrutement des maîtres de conférence, le ministre tunisien de la Santé publique entreprit en 1970, un projet de réforme des carrières médicales qui prévoyait l'intégration hospitalo-universitaire, c'est-à-dire l'attribution de la qualité universitaire à nos services hospitaliers, en cas de succès à un concours transitoire, du personnel médical qui y exerçait. Une telle réforme me paraissait prématurée à appliquer dans notre faculté qui venait à peine d'achever son cycle d'études.

Elle laissait présager le risque d'un déséquilibre dans le corps enseignant en favorisant les disciplines cliniques, au détriment des sciences fondamentales qui, pourtant, sont indispensables à la compréhension des phénomènes pathologiques et au raisonnement médical et sont à l'origine des progrès en médecine. Ceci sans compter que cette réforme isolait la faculté de médecine du reste de l'université du fait que son statut abrogeait les articles régissant le

personnel enseignant de l'université. Mon opposition à ce projet de réforme conduisit le ministre de la Santé publique, Driss Guiga, à me remplacer à la tête de la faculté : en 1971, Mongi Ben Hamida, issu du concours de 1969, fut nommé doyen. Le nouveau statut du personnel médical hospitalo-universitaire qui ne devait entrer en application qu'en 1973, prévoyait trois concours transitoires avant la fin de l'année : deux concours pour le recrutement des maîtres de conférences et un concours pour le recrutement des assistants hospitalo-universitaires. Mais au cours de l'année 1973, un désaccord survint, toujours à propos de ces concours, entre le ministre de la santé et la direction de la Faculté qui était dominée, depuis 1971, par le groupe des anciens internes des hôpitaux de Paris. Ce différend amena Mongi Ben Hamida à démissionner en septembre 1973. Mais, face aux difficultés et aux retards accumulés dans la préparation des concours et de la rentrée, aucun des agrégés non interne des hôpitaux n'accepta de prendre la relève.

La situation était bloquée. J'étais à Paris où je participais à la Semaine d'Anatomie pathologique lorsque la réception de mon hôtel m'avisait que le ministre de la Santé, Driss Guiga, avait tenté de me contacter à maintes reprises et qu'il me demandait de le rappeler d'urgence en PCV. Celui-ci insista alors auprès de moi pour que je reprenne en main la Faculté, me déclarant que tous les professeurs qu'il avait contacté en ce sens, lui avaient avancé mon nom. Je finis par répondre à sa demande et repris le poste de doyen en octobre 1973.

La tâche qui m'attendait était considérable. Si la rentrée de la faculté ne posait pas de problèmes majeurs, l'organisation, pour la première fois en Tunisie, de trois concours, en un laps de temps très court, avec un grand nombre de candidats et dans 26 spécialités médicales, constituait un véritable défi. Ayant accepté de reprendre la faculté en main, j'étais obligé d'y faire face. Le premier concours, fixé au 1^{er} novembre 1973, intéressait des chefs de service relativement anciens. Dix-sept d'entre eux furent sélectionnés en tant que maîtres de conférences par un jury de professeurs français sur l'examen de leur dossier. Le deuxième concours d'agrégation qui devait cette fois se dérouler sur

épreuves, avait été fixé au 26 novembre 1973. Un jury international composé de 40 professeurs étrangers venus de la plupart des facultés de France, mais aussi de Suisse, de Belgique et d'Amérique auxquelles s'ajoutaient les six professeurs tunisiens, ainsi que Saadoun Zmerli (Tunisien issu du concours de 1962 et qui exerçait en Algérie), sélectionna 37 lauréats sur les 73 candidats. Le troisième concours permit de sélectionner 43 assistants hospitalo-universitaires. Les épreuves de ces deux derniers concours avaient duré trois jours. Elles s'étaient déroulées à la faculté de médecine à la satisfaction du gouvernement, des jurys et des lauréats. Les autorités me demandèrent alors de mettre sur pied l'infrastructure de deux nouvelles facultés de médecine, l'une à Sousse, l'autre à Sfax. Des locaux provisoires ont été aménagés et partiellement équipés. En plus des enseignants tunisiens issus du concours de 1973, affectés à ces facultés, des enseignants étrangers ont été contactés pour y assurer des missions d'enseignement. En octobre 1974, deux doyens étaient désignés à la tête de ces deux facultés qui ont démarré à cette date.

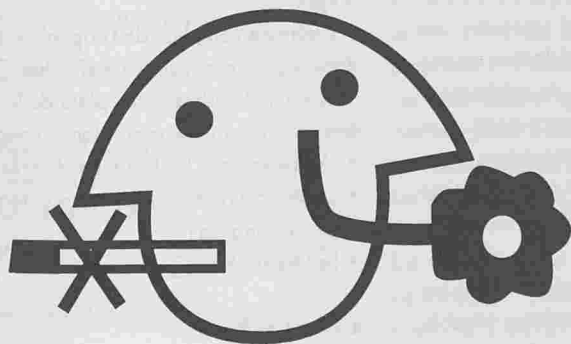
Ainsi, une dizaine d'années à peine après le démarrage de la faculté de médecine de Tunis, le nombre de maîtres de conférence agrégés en médecine était passé de 2 à 76 (deux en 1962, quatre en 1966, quinze en 1969, cinquante-quatre en 1973, auxquels s'ajoutait Saadoun Zmerli qui avait quitté Alger pour Tunis), sans compter les quarante-trois assistants hospitalo-universitaires. Une telle évolution exprime, à mon avis, le souci du gouvernement d'assurer au citoyen une couverture sanitaire. Pour parvenir à ce but, il fallait engager les médecins à exercer à temps plein dans les hôpitaux. Aussi, le gouvernement adopta le système d'intégration hospitalo-universitaire qui tient compte, dans l'ouverture des postes à des concours transitoires, beaucoup plus des besoins des hôpitaux en médecins pour dispenser des soins que des besoins de l'enseignement à la faculté. Dans le même temps, le nombre des fondamentalistes restait très réduit. Même les deux candidats qui avaient bénéficié de bourses OMS pour se spécialiser en Biophysique et Histologie, ont été autorisés à pratiquer, l'un la radiologie, l'autre la dermatologie et on été affectés dans des services hospitalo-universitaires. Nous avons pallié au déficit

fondamentalistes par des missions d'enseignement effectuées par des professeurs français mais aussi par le recrutement de deux professeurs français, l'un en Histologie et l'autre en Physiologie ainsi que par l'assistance de l'OMS dont le nombre de professeurs affectés chez nous est passé de trois à quatre, ceci en attendant que le temps puisse permettre de combler progressivement ce déficit. L'évolution du personnel enseignant, des effectifs étudiants ainsi que des programmes et de l'organi-

sation de l'enseignement sont consignés dans les cinq «Guide de l'étudiant», parus en 1965,1968,1970,1974 et 1987.

En janvier 1975, je quittai de nouveau mon poste de doyen, Zouhir Essafi me succéda à ce poste qui fut ensuite occupé successivement par Hassouna Ben Ayed (1975-1985), Abdelaziz Ghachem (1985-1993), Chelbi Belkahia (1993-1999) et par Rachid Mechmech, l'actuel doyen.

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



INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

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

CONDITIONS DE 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 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 mention dans le texte.

Les références ne concernent que les travaux publiés (y compris les lettres) 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 phrases ne figurent pas dans la liste des références

Les titres des journaux sont abrégés selon "l'US National Library of Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'index Médicus)

Les références sont présentées strictement selon les indications suivantes :

La 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".

Exemple de périodique :

CH, LEE KY, CHEY RY, MENGUY R.

Gastrographic study of patients with unexplained nausea, vomiting and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79 :3114.

Exemple d'un périodique :

AM, NUSSBAUM J, ESPOSITO M.

Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). *Blood* 1979; 54 (suppl.);26a

HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular aspects of the immune response. 5th ed. New-York: Harper and Row, 1974.

Exemple d'un livre :

STEIN L, SWARTZ MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In; SODEMAN WA Jr, SODEMAN WA, eds, *Immunologic physiology: mechanisms of disease*, Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

ABRÉVIATIONS

Les abréviations d'unité de mesure et symboles chimiques sont abrégés 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 du mot qu'elles abrègent

Les abréviations utilisées sont récapitulées sur une page séparée

FIGURES, SCHÉMAS ET DOCUMENTS

Les figures photographiques: 5 au maximum

Les figures sont sur papier photo (noir et blanc)

Les figures sont fournies en 3 exemplaires

Les figures 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.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal	45 dinars
résidents	30 dinars
internes et étudiants	15 dinars
institutions et autres pays	150 dollars U.S

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 Société 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

CHICAGO, ILL. U.S.A. 1962

[The main body of the page contains extremely faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the paper. The text is arranged in several paragraphs and is difficult to decipher due to the low contrast and graininess of the scan.]



المجلة الطبية التونسية

سفر 81 عدد 09 - سبتمبر 2003

المحتوى

الجديد

- 685..... الفحص الجيني : أهميته وحدوده في المرضيات السرطانية
د. كعوب - م. تمودي.

دراسات أصلية

- 691..... العوامل الإندوخرية للنكسة النزيفية للقرحة العفجية. دراسة حول 208 حالات.
د. اللهي - د. عرفاوي - ر. جماعة - م. جودا - س. عجمي.
- 696..... سرطان الثدي عند المرأة المسنة في تونس. دراسة ل حالة يفوق 106 سنة. 65 سنهم
أ. غربي - أ. لندلسي - م. نويرة - ل. بن فاطمي - م. ببيبي - ص. كرببي - د. بكير - ل. قلال - ه. خيرى - س. بن أحمد.
- 702..... المتلازمة الكلايية الغامضة : دراسة حول 57 حالة عند الطفل
د. غديرة بسباس - أ. ملاك - م. ت. قديش.
- 709..... توسعات الحويض عند الجنين: حدود المرض وخصوصيات العلاج
أ. الشريف - ز. المراكشي - س. الشواشي - إ. العيادي - م. الحمزاوي - ت. هويصة - ب. الشواشي - ر. صفر
- 715..... أزمة الربو الحادة عند الرضيع : دراسة 34 حالة
ل. خالدي - ر. بخري - س. زواري
- 721..... اللجوء إلى الكشف المبكر لسرطان عنق الرحم لدى النساء في ولايتين من الشمال التونسي
م. حصابري - ر. فخفاخ - ر. بالاعم - ن. عشور.
- 731..... حالات مستمرة للأرجية ضد حليب البقرة
ن. بن حليلة - أ. كريشات - م. مكي - ل. بن منصور - إ. شيشوب - م. شعبوني - م. تريكي - م. كراي.
- 738..... حالات سريرية
الخراج السلبي الجداري الصدري (في ما يخص 4 حالات)
س. فنيش - ل. فقيه - ه. حسان - س. حنتوس - د. بالحبيب - م. ل. مقديش. يمثل الخراج السلبي للجدار الصدري
- 743..... تناذر كرف - يد بالجانبين متكرر مقيد بالقردنال: في ما يخص حالة واحدة
أ. حمزة - ز. حسان - م. ه. الوسلاطي - م. ن. تقرتي - ش. بالكاهيا - م. حمزة.
- 747..... داء بازغو : دراسة حالتين ذات تطور خاص
ل. الشريف - ت. بن عبد الله - ك. الخياري - إ. حاج علي - س. التركي - ه. بن معيز.
- 751..... ورم ليفي نسيجي ضفيرى الشكل : ورم ذو خباثة محدودة
أ. بن براهيم - أ. خياط - ن. لبات - أ. شادلي ديبش - ه. كريشات - خ. بن رمضان - م. بن عياد. يمثل الورم الليفي النسيجي

PRITAZIDE

Ramipril 5 mg + Hydrochlorothiazide 25 mg



 **Aventis**



L'HTA

prise en tenaille



Informations : contacter la direction médicale
Aventis SA 34, Av. de Paris - 2033 Mégrine - TUNISIE - Tél. : 71 433 800 - Fax : 71 433 799
www.aventispharma.com.tn

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

الجديد

الفحص الجيني : أهميته وحدوده في المرضيات السرطانية
م. كدوس - م. قمودي.

دراسات أصلية

العوامل الإنذارية للنكسة النزيفية للقرحة العفجية. دراسة حول 208 حالات.
ه. اللومي - د. عرفاوي - ر. جماعة - م. جودان - س. عجمي.

سرطان الثدي عند المرأة المسنة في تونس. دراسة لـ حالة يفوق 106 سنة. 65 سنهم
أ. غربي - أ. لنخلسي - م. نويرة - ل. بن فاطمي - م. بيبي - ص. كربي - د. بكير - ل. قلال - ه. خيري - س. بن أحمد.

المتلازمة الكلائية الفامضة : دراسة حول 57 حالة عند الطفل
ل. غديرة بسباس - أ. ملاك - م. ن. قديش.

توسعات الحويض عند الجنين: حدود المرض وخصوصيات العلاج
أ. الشريف - ز. المراكشي - س. الشواشي - إ. العيادي - م. الحمزاوي - ت. هويسة - ب. الشواشي - ر. صفر

أزمة الربو الحادة عند الرضيع : دراسة 34 حالة
ف. خالدي - ر. بحري - س. زواري

اللجوء إلى الكشف المبكر لسرطان عنق الرحم لدى النساء في ولايتين من الشمال التونسي
م. حصابيري - ر. فخفاخ - ر. بالاعم - ن. عشور.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N° 10 OCTOBRE 2003

SOMMAIRE

MISE AU POINT

RÔLE DU DYSFONCTIONNEMENT MITOCHONDRIAL
DANS LA STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE
ELLOUMI Hela - ARFAOUI Dalenda - NABLI Naoufel - AJMI Salem

ARTICLES ORIGINAUX

DILATATION DES BRONCHES AU COURS DE LA POLY-
ARTHRITE RHUMATOÏDE: APPORT DU SCANNER
HAUTE RESOLUTION

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed -
SHILI Sarra - CHÉRIF Mohamed - BEN AMOR Golsom - JEMNI C.
MZABI Hella - CHÉRIF Ouahida - DAGHFOUS Mohamed Habib -
ROKBANI Lilia

CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS HOSPITALISÉS
DANS LE SERVICE DE CARDIOLOGIE DE L'HÔPITAL
MILITAIRE ENTRE 1994 ET 1998: RÉSULTATS PRÉLIMI-
NAIRES DE L'ÉTUDE TUNISIENNE

JEMAA Riadh - HAOUALA Habib - GUEDDICHE Mohamed -
KAABACHI Nazih - MEBAZAA Abderraouf

LES POLYRADICULONEURITES AIGUES «SYNDROME
DE GUILLAIN-BARRE» Expérience de l'Institut National
de Neurologie (INN)

TURKI Ilhem - DJAÏET Salwa - BOUKHRIS S. - HENTATI Fayçal

LE FLUX DES PATIENTS DANS LES CENTRES DE SANTÉ
DE BASE DE LA VILLE DE MONASTIR (TUNISIE)

BEN SALEM Kamel - LETAIEF Mondher - GAÏDA Nissaf -
KHAYECHE Fethi - BELGHITH Zakia - S.SOLTANI Mohamed -
BCHIR Abdallah

PLACE DE LA SPHINCTEROTOMIE ENDOSCOPIQUE DANS
LE TRAITEMENT DES PANCREATITES AIGUES BILIAIRES .

A PROPOS DE 78 CAS

GHORBEL Abdeljabbar - KHARRAT Jamel - OUKAA Asma - BEL
HADJ Najet - GARGOURI Dalila - KOCHLEF Asma - ROMANI
Malika - KILANI Afef

RÉSULTATS FONCTIONNELS DES RESECTIONS AVEC
ANASTOMOSE COLO-ANALE DANS LES CANCERS DU
RECTUM

BEN TEMIME L. - BEN MOUSSA M. - KRICHEN A. - MOUSSI A. -
HAOUET K. - TRABELSI O. - ABDESSELEM M.M. - ZAOUICHE A.

SUMMARY

OVERVIEW

ROLE OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN
NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

ELLOUMI Hela - ARFAOUI Dalenda - NABLI Naoufel - AJMI Salem

ORIGINAL ARTICLES

BRONCHIECTASIS IN RHUMATOID ARTHRITIS.
HIGH RESOLUTION COMPUTED PULMONARY
TOMOGRAPHY

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed -
SHILI Sarra - CHÉRIF Mohamed - BEN AMOR Golsom - JEMNI C.
MZABI Hella - CHÉRIF Ouahida - DAGHFOUS Mohamed Habib -
ROKBANI Lilia

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS HOSPITA-
LISED IN CORONARY CARE UNITS AT MILITARY
HOSPITAL OVER 1994-1998: PRELIMINARY RESULTS
OF THE TUNISIAN STUDY

JEMAA Riadh - HAOUALA Habib - GUEDDICHE Mohamed - KAA-
BACHI Nazih - MEBAZAA Abderraouf

ACUTE POLYRADICULONEUROPATHY.
GUILLAIN-BARRE SYNDROME

TURKI Ilhem - DJAÏET Salwa - BOUKHRIS S. - HENTATI Fayçal

PATIENT FLOW ANALYSIS IN PRIMARY HEALTH CARE
CENTER IN MONASTIR (TUNISIA)

BEN SALEM Kamel - LETAIEF Mondher - GAÏDA Nissaf -
KHAYECHE Fethi - BELGHITH Zakia - S.SOLTANI Mohamed -
BCHIR Abdallah

THE PLACE OF ENDOSCOPIC SPHINCTEROTOMY IN
THE TREATMENT OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS.
ABOUT 78 CASES.

GHORBEL Abdeljabbar - KHARRAT Jamel - OUKAA Asma - BEL
HADJ Najet - GARGOURI Dalila - KOCHLEF Asma - ROMANI
Malika - KILANI Afef

FUNCTIONAL OUTCOME AFTER RESECTION FOLLO-
WED BY A COLOANAL ANASTOMOSIS FOR CANCER
OF THE RECTUM

BEN TEMIME L. - BEN MOUSSA M. - KRICHEN A. - MOUSSI A. -
HAOUET K. - TRABELSI O. - ABDESSELEM M.M. - ZAOUICHE A.

[Sommaire complet : voir page suivante]

Amarel®

GLIMEPIRIDE

l'Esprit libre.

DNID 1 COMPRIMÉ PAR JOUR
POUR UNE RÉGULATION GLYCÉMIQUE SUR 24

FORMES ET PRÉSENTATIONS : AMAREL 1 mg (Comprimé rose pâle), AMAREL 2 mg (Comprimé vert), AMAREL 3 mg (Comprimé jaune), AMAREL 4 mg (Comprimé bleu pâle) : Etui de 30, sous plaquettes thermoformées (PVC/ALU). **COMPOSITION AMAREL 1 mg :** Glimépiride (DCI) : 1 mg par comprimés. **AMAREL 2 mg :** Glimépiride (DCI) : 2 mg par comprimés. **AMAREL 3 mg :** Glimépiride (DCI) : 3 mg par comprimés. **AMAREL 4 mg :** Glimépiride (DCI) : 4 mg par comprimés. Excipient : q.s.p. 1 comprimés. **INDICATIONS :** Diabète sucré insulino-dépendant (de type II) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** La posologie est basée sur le résultat du bilan métabolique (glycémie et glycosurie). Lorsque le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être adoptée comme traitement d'entretien. En cas d'équilibre non satisfaisant, le dosage doit être augmenté en fonction de la situation métabolique à 2, 3 ou 4 mg de glimépiride par jour, par paliers successifs, avec un intervalle d'environ 1 à 2 semaines entre chaque palier. Un dosage inférieur à 4 mg/jour de glimépiride ne donne de meilleurs résultats que dans des cas exceptionnels. La dose maximale recommandée est de 6 mg de glimépiride par jour. **CONTRE-INDICATIONS :** - Diabète insulino-dépendant. - Coma diabétique. - Acidocétose. - Insuffisance rénale ou hépatique sévère : dans ces situations, il est recommandé de recourir à l'insuline. - Hypersensibilité connue au glimépiride ou à ses constituants, aux autres sulfonurées, aux sulfamides. : cf Grossesse et Allaitement. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :** Amarel doit être pris peu de temps avant ou pendant un repas. En cas de repas pris à intervalles irréguliers, ou plus particulièrement de repas de repos, le traitement par Amarel peut entraîner une hypoglycémie. En cas d'hypoglycémie sévère, ou prolongée, contrôlée par les quantités usuelles de sucre, un traitement médical immédiat et parfois une hospitalisation s'imposent. Le traitement par Amarel nécessite des dosages réguliers du glucose sanguin et urinaire. De plus, la détermination du taux d'hémoglobine est recommandée et, si possible, de la fructosamine. **INTERACTIONS :** Interactions médicamenteuses : La prise simultanée d'Amarel avec certains autres médicaments peut entraîner une augmentation ou une diminution non désirée de l'effet hypoglycémiant du glimépiride. - Potentialisation de l'effet hypoglycémiant d'Amarel, notamment dans les cas de prescription simultanée avec : sulbutazone, azapropazone et oxyphenbutazone, insuline et antidiabétiques oraux, metformine, salicylés et acide para-aminobenzoïque, stéroïdes anabolisants et hormones sexuelles mâles, chloramphénicol, anticoagulants coumariniques, fenfluramine, fibrates, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, fluoxétine, allopurinol, sympatholytiques, cyclo, tri et iphosphamides, sulphinpyrazone, certains antibiotiques à longue action, tétracyclines, IMAO, antibiotiques de la famille des quinolones, probénécide, miconazole, pentoxifylline (à

forte dose par voie parentérale), tritoqualine. - Diminution de l'effet hypoglycémiant avec signe de mauvais contrôle glycémique notamment lorsqu'Amarel est prescrit avec les médicaments suivants : - estrogènes et progestatifs, - sédatifs, - sulfonurées, - thiazidiques, - thyroïmimétiques, glucocorticoïdes, - dérivés de la phénothiazine, chlorpromazine, - adrénaline et sympatholytiques, - acide nicotinique (forte posologie), - laxatifs (usage à long terme), - phénytoïne, diazoxide, - glucagon, barbituriques, - acétazolamide. - Potentialisation ou diminution de l'effet hypoglycémiant : - anti-H₂, - bêta-bloquants, - guanéthidine. - Le glimépiride peut potentialiser ou atténuer les effets des anticoagulants coumariniques. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** Grossesse : Amarel est contre-indiqué pendant la grossesse. Allaitement : Les sulfonurées comme le glimépiride peuvent être excrétées dans le lait maternel de telle sorte que l'allaitement est contre-indiqué. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Basés sur l'expérience avec Amarel, les effets indésirables suivants doivent être mentionnés : hypoglycémie - effets ophtalmologiques - troubles gastro-intestinaux - allergies - atteintes hématologiques - autres effets indésirables. **SURDOSAGE :** Le surdosage conduit à l'hypoglycémie, qui survient entre 12 à 72 h et récidiver après récupération. Les symptômes peuvent survenir jusqu'à 24 heures après l'ingestion. Une surveillance en milieu hospitalier est donc recommandée. En cas de surdosage (grave), une hospitalisation dans un service de soins intensifs est indiquée. **PHARMACODYNAMIE :** Antidiabétique oral (A : appareil digestif et métabolisme). Sulfonurée à action prolongée appartenant à la classe des sulfonurées. Il agit principalement en stimulant la libération d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques. Comme avec d'autres sulfonurées, cet effet repose sur une augmentation de la réponse à un stimulus physiologique qu'est le glucose. De plus, le glimépiride, comme d'autres sulfonurées, semble avoir des effets extrapancréatiques prononcés. **PHARMACOCINÉTIQUE :** La biodisponibilité du glimépiride est totale. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) est atteinte environ 2 h 30 après la prise. Volume de distribution faible (environ 8, 8 l) forte liaison aux protéines plasmatiques (> 99 %), demi-vie d'élimination : 5 à 8 heures, élimination dans les urines et les fèces. Après administration de glimépiride, les demi-vies terminales de ces métabolites sont comprises respectivement entre 3 et 6 heures et 3 et 6 heures. Les paramètres pharmacocinétiques du glimépiride ne sont pas modifiés par l'administration répétée (une administration répétée est indiquée dans les deux sexes et ne sont pas modifiés par l'âge (plus de 65 ans)). **CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION :** Conserver à l'abri de l'humidité. **LISTE I** Amarel 1 mg : AMM 5373021 Amarel 2 mg : AMM 5373022 Amarel 3 mg : AMM 5373023 Amarel 4 mg : AMM 5373024.

pour plus d'informations : contacter la direction médicale

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.: 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: 790 924 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 حوالة

مساعدين التحرير

م.ر. بوجناح
ح. بوسن
ش. جزيري
ص. فايجي
ع. جبيرة
م.ل. مقديش

هيئة التحرير

ش. بالكاهية
ح. بوجناح
ع. شايو
م. قديش
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. - CHEBIL M. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. -
DZIRI C. - EULLEUCH M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - GMIRA F. - HECHMI Z. - HAFFANI F. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTATI F. -
HOUMAN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KCHIR E. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI
N. - MRABET A. - M'RAD S. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - SFAR E. -
SLIMANE M.L. - THAMEUR H. - TOUBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUICHE A. - ZITOUNA M.M.
- ZITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R. - ZOUITEN F.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly

مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUTS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUTS PAYS

SOMMAIRE

MISES AU POINT

RÔLE DU DYSFONCTIONNEMENT MITOCHONDRIAL DANS LA STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE 763
 ELLOUMI Hela - ARFAOUI Dalenda - NABLI Naoufel - AJMI Salem

ARTICLES ORIGINAUX

DILATATION DES BRONCHES AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE: APPORT DU SCANNER HAUTE RESOLUTION 768
 KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - SHILI Sarra - CHÉRIF Mohamed - BEN AMOR Golsom - JEMNI C. - MZABI Hella CHÉRIF Ouahida - DAGHFOUS Mohamed Habib - ROKBANI Lilia

CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS HOSPITALISÉS DANS LE SERVICE DE CARDIOLOGIE DE L'HÔPITAL MILITAIRE ENTRE 1994 ET 1998: RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES DE L'ÉTUDE TUNISIENNE 774
 JEMAA Riadh - HAOUALA Habib - GUEDDICHE Mohamed - KAABACHI Naziha - MEBAZAA Abderraouf

LES POLYRADICULONEURITES AIGUES «SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE» Expérience de l'Institut National de Neurologie (INN) 781
 TURKI Ilhem - DJAÏET Salwa - BOUKHRIS S. - HENTATI Fayçal

LE FLUX DES PATIENTS DANS LES CENTRES DE SANTÉ DE BASE DE LA VILLE DE MONASTIR (TUNISIE) 788
 BEN SALEM Kamel - LETAIEF Mondher - GAÏDA Nissaf - KHAYECHE Fethi - BELGHITH Zakia - S.SOLTANI Mohamed - BCHIR Abdallah

PLACE DE LA SPHINCTEROTOMIE ENDOSCOPIQUE DANS LE TRAITEMENT DES PANCREATITES AIGUES BILIAIRES. A PROPOS DE 78 CAS 794
 GHORBEL Abdeljabbar - KHARRAT Jamel - OUKAA Asma - BEL HADJ Najet - GARGOURI Dalila - KOCHLEF Asma - ROMANI Malika KILANI AFEF

RÉSULTATS FONCTIONNELS DES RESECTIONS AVEC ANASTOMOSE COLO-ANALE DANS LES CANCERS DU RECTUM 798
 BEN TEMIME L. - BEN MOUSSA M. - KRICHEN A. - MOUSSI A. - HAOUET K. - TRABELSI O. ABDESSELEM M.M. - ZAOUCHE A.

LES TUMEURS DE LA GRANULOSA ADULTE DE L'OVAIRE. A PROPOS DE 32 CAS 806
 KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN Hamouda - BENNA Farouk - RAHAL Khaled

FAITS CLINIQUES

ASPERGILLOSE PULMONAIRE INVASIVE CHEZ UN ENFANT PORTEUR D'UNE GRANULOMATOSE SEPTIQUE CHRONIQUE 815
 ABDELMOULA Mohamed Slim - ABDELMALEK Rim - CHLEYFA Kais - BEJAOUI Mohamed - TEBIB Néji - BEN TURKIA Hadhami - BEN DRIDI Marie Françoise

KYSTE EPIDERMOÏDE INTRATESTICULAIRE. A PROPOS D'UN CAS 821
 SALLAMI Satâa - ATTYAOUI Fethi - Riadh ZRIBI - CHTOUROU Maher - HORCHANI Ali

SUCCES DE LA VERTEBROPLASTIE DANS UN CAS D'HEMANGIOME VERTEBRAL AGRESSIF 824
 HAMZA Samy - MEDDEB Nihel - ELLEUCH Mohamed - RAJHI Hatem - CHEOUR Elhem - SAHLI Hela - HAMZA Radhi - SELLAMI Slaheddine

NODULE PULMONAIRE PSEUDOTUMORAL D'ORIGINE EMBOLIQUE DE DECOUVERTE CHIRURGICALE 828
 BATTIKH Mohamed H. - BEN SAYAH Mohamed M. - JOOBEUR Sameh - ROUETBI Naceur MOUSSA Adnene - MAATALLAH Anis - ZAKHAMA Abdelfatteh - HAMDI Abdelaziz - EL KAMEL Ali

MÉTASTASE SPLÉNIQUE ISOLÉE RÉVÉLANT UN CANCER DU COLON 832
 REZGUI Lamia - CHARFI Mehdi - BEN M'RAD Salmen - GHARBI Lassad - DRIDI Lassad - ARFA Nafaa - KHALFALLAH Mohamed Tahar - HENDAOUI Loffi

TRANSFORMATION MALIGNANTE D'UNE KERATOSE SEBORRHEIQUE A PROPOS DE DEUX CAS 835
 MEKNI Amina - BOURAOUI Saadia - KCHIR Nidhameddine - KORT Rim - BELLIL Khadija EL MAY Ahmed

SUMMARY

OVERVIEW

ROLE OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS 763
 ELLOUMI Hela - ARFAOUI Dalenda - NABLI Naoufel - AJMI Salem

ORIGINAL ARTICLES

BRONCHIECTASIS IN RHEUMATOID ARTHRITIS. HIGH RESOLUTION COMPUTED PULMONARY TOMOGRAPHY 768
 KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - SHILI Sarra - CHÉRIF Mohamed - BEN AMOR Golsom - JEMNI C. - MZABI Hella CHÉRIF Ouahida - DAGHFOUS Mohamed Habib - ROKBANI Lilia

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS HOSPITALISED IN PRIMARY CARE UNITS AT MILITARY HOSPITAL OVER 1994-1998. PRELIMINARY RESULTS OF THE TUNISIAN STUDY 774
 JEMAA Riadh - HAOUALA Habib - GUEDDICHE Mohamed - KAABACHI Nazha - MEBAZAA Abderraouf

ACUTE POLYRADICULONEUROPATHY. GUILLAIN-BARRE SYNDROME 781
 TURKI Ilhem - DJAÏET Salwa - BOUKHRIS S. - HENTATI Fayçal

PATIENT FLOW ANALYSIS IN PRIMARY HEALTH CARE CENTER MONASTIR (TUNISIA) 788
 BEN SALEM Kamel - LETAIEF Mondher - GAÏDA Nissaf - KHAYECHE Fethi - BELGHITH Zakia - S.SOLTANI Mohamed - BCHIR Abdallah

THE PLACE OF ENDOSCOPIC SPHINCTEROTOMY IN THE TREATMENT OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS. ABOUT 78 CASES 794
 GHORBEL Abdeljabbar - KHARRAT Jamel - OUKAA Asma - BEL HADJ Najet - GARGOURI Dalila - KOCHLEF Asma - ROMANI Malika KILANI AFEF

FUNCTIONAL OUTCOME AFTER RESECTION FOLLOWED BY COLOANAL ANASTOMOSIS FOR CANCER OF THE RECTUM 798
 BEN TEMIME L. - BEN MOUSSA M. - KRICHEN A. - MOUSSI A. - HAOUET K. - TRABELSI O. ABDESSELEM M.M. - ZAOUCHE A.

ADULT GRANULOSA CELL TUMORS OF THE OVARY. 32 CASES REPORT 806
 KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN Hamouda - BENNA Farouk - RAHAL Khaled

CASES REPORT

PULMONARY ASPERGILLOSIS IN A CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE'S CHILD 815
 ABDELMOULA Mohamed Slim - ABDELMALEK Rim - CHLEYFA Kais - BEJAOUI Mohamed - TEBIB Néji - BEN TURKIA Hadhami - BEN DRIDI Marie Françoise

TESTICULAR EPIDERMOID CYST. A CASE REPORT 821
 SALLAMI Satâa - ATTYAOUI Fethi - Riadh ZRIBI - CHTOUROU Maher - HORCHANI Ali

VERTEBROPLASTY SUCCESS IN A CASE OF AGGRESSIVE HEMANGIOMA 824
 HAMZA Samy - MEDDEB Nihel - ELLEUCH Mohamed - RAJHI Hatem - CHEOUR Elhem - SAHLI Hela - HAMZA Radhi - SELLAMI Slaheddine

EMBOLIC PSEUDOTUMOR DIAGNOSED BY SURGERY 828
 BATTIKH Mohamed H. - BEN SAYAH Mohamed M. - JOOBEUR Sameh - ROUETBI Naceur MOUSSA Adnene - MAATALLAH Anis - ZAKHAMA Abdelfatteh - HAMDI Abdelaziz - EL KAMEL Ali

ISOLATED SPLENIC METASTASIS REVEALING A COLON CANCER 832
 REZGUI Lamia - CHARFI Mehdi - BEN M'RAD Salmen - GHARBI Lassad - DRIDI Lassad - ARFA Nafaa - KHALFALLAH Mohamed Tahar - HENDAOUI Loffi

MALIGNANCY ARISING IN SEBORRHEIC KERATOSIS: TWO CASES REPORT 835
 MEKNI Amina - BOURAOUI Saadia - KCHIR Nidhameddine - KORT Rim - BELLIL Khadija EL MAY Ahmed

1870-1871

1872-1873

1874-1875

1876-1877

1878-1879

1880-1881

1882-1883

1884-1885

1886-1887

1888-1889

1890-1891

1892-1893

1894-1895

1896-1897

1898-1899

1900-1901

1902-1903

1904-1905

1906-1907

1908-1909

1910-1911

1912-1913

1914-1915

1916-1917

1918-1919

1920-1921

1922-1923

1924-1925

1926-1927

1928-1929

1930-1931

1932-1933

1934-1935

1936-1937

1938-1939

1940-1941

1942-1943

1944-1945

1946-1947

1948-1949

1950-1951

1952-1953

1954-1955

1956-1957

1958-1959

1960-1961

1962-1963

1964-1965

RÔLE DU DYSFONCTIONNEMENT MITOCHONDRIAL DANS LA STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE

ELLOUMI Hela - ARFAOUI Dalenda - NABLI Naoufel* - AJMI Salem

Service de Gastro-entérologie. - *Service de Biochimie

Hôpital universitaire Sahloul, Sousse ; Tunisie :

ELLOUMI Hela - ARFAOUI Dalenda - NABLI Naoufel - AJMI Salem

RÔLE DU DYSFONCTIONNEMENT MITOCHONDRIAL DANS LA STÉATOHÉPATITE NON ALCOOLIQUE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 763 - 767

ELLOUMI Hela - ARFAOUI Dalenda - NABLI Naoufel - AJMI Salem

ROLE OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 763 - 767

RÉSUMÉ

La stéatohépatite non alcoolique est une hépatopathie qui est de plus en plus fréquente. Des progrès dans les connaissances des mécanismes physiopathologiques ont été récemment observés. Le dysfonctionnement mitochondrial semble être le principal mécanisme impliqué dans la genèse des lésions nécrotico-inflammatoires caractérisant la stéatohépatite non alcoolique. Quand celle-ci est d'origine métabolique, ce dysfonctionnement survient sur un foie de stéatose vulnérable aux agressions. Plusieurs facteurs impliqués favorisent la formation d'espèces de radicaux libres, qui sont à l'origine de l'activation de la peroxydation lipidique. Cette dernière est considérée comme le générateur de lésions nécrotico-inflammatoires mais aussi de fibrose. Les alternatives thérapeutiques futures reposent sur une meilleure compréhension à plusieurs niveaux du dysfonctionnement mitochondrial.

SUMMARY

the non alcoholic steatohepatitis is a more and more frequent disease. Great progress in the physiopathologic mechanisms has been recently observed. the mitochondrial dysfunction seems to be the main mechanism implied in the necrotico-inflammatory genesis of the non alcoholic steatohepatitis lesions. when this one is of metabolic origin, this dysfunction occurs on a liver vulnerable to aggressions. Several factors leads to the increased liberation of free radicals that will activate the lipidic peroxydation. this one is considered as the main generator of necrotico-inflammatory lesions and fibrosis. the future therapeutic alternatives depends on a better comprehension of mitochondrial dysfunction.

MOTS-CLÉS

Stéatohépatite non alcoolique - Radicaux libres - Insulinorésistance

KEY-WORDS

Non alcoholic steatohepatitis - Free radicals - Insulinoreistance

دور الخلل الوظيفي على مستوى المتقدرات في التهاب الكبد التنكسي الدهني غير الكحولي

الباحثون : ه. اللومي - د. عرفاوي - ن. نابلي - س. عجمي.

يبدو أن الخلل الوظيفي على مستوى المتقدرات هو أهم الية في تكون الآفات الإلتهابية النخرية التي تميز الإلتهاب الكبدي التنكسي الدهني غير الكحولي. هناك الكثير من العوامل التي تتسبب في تنشيط البيروكسيدية الشحمية التي تعتبر مسببا للآفات الإلتهابية النخرية وللتليف. يرتكز البرنامج العلاجي المستقبلي على فهم أكبر وعلى تحديد المستويات للخلل الوظيفي على مستوى المتقدرات.

الكلمات الأساسية : التهاب كبدي - تنكسي دهني غير كحولي.

La stéatohépatite non alcoolique ou NASH, pour "non-alcoholic steatohepatitis", est une hépatopathie acquise, décrite il y'a environ 20 ans par Ludwig et al [1] et qui est caractérisée par des lésions histologiques à type de stéatose et de lésions nécrotico-inflammatoires intralobulaires identiques à celles de l'hépatite alcoolique, mais survenant chez des patients ne consommant pas de façon excessive d'alcool. Sa prévalence est en augmentation dans les pays industrialisés [2,3], en effet la stéatohépatite non alcoolique serait l'une des 3 premières causes de perturbation des tests hépatiques en Amérique du Nord avec la consommation d'alcool et l'hépatite chronique C [4].

Le diagnostic de stéatohépatite non alcoolique repose sur une confrontation des données cliniques et anatomiques et implique l'élimination de toute consommation excessive d'alcool et de toute autre cause d'hépatopathie [2,5,6,7].

La biopsie hépatique a un intérêt diagnostique et pronostique, notamment lorsqu'il existe des facteurs de risque de fibrose [2,5,6,8]. Cette pathologie présente un risque d'évolution vers la cirrhose non négligeable [4, 9] et elle serait actuellement à l'origine de plusieurs cas de cirrhoses qualifiées comme cryptogénétiques [10].

La prévalence de la cirrhose varie entre 5 et 15% au moment du diagnostic [10]. Contrairement aux autres hépatopathies chroniques, des progrès dans les connaissances des mécanismes physiopathologiques ont été rapidement observés mais les implications thérapeutiques restent encore à évaluer. Le but de cette mise au point est de souligner le rôle du dysfonctionnement mitochondrial dans la pathogénie de la stéatohépatite non alcoolique.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Les mitochondries constituent un des organelles principaux de la cellule. Il y'a environ 1500 mitochondries par cellule [11]. Eugene Kennedy et Albert Lehninger ont découvert il y'a un demi siècle, que les mitochondries contiennent la chaîne respiratoire, les enzymes du cycle de l'acide citrique et les enzymes de l'oxydation des acides gras [12]. Ainsi, les mitochondries jouent un rôle fondamental dans la production d'énergie grâce à deux systèmes princi-

aux : la bêta oxydation et la phosphorylation oxydative.

Les acides gras, principale source d'énergie chez l'homme, sont oxydés grâce à la bêta oxydation des acides gras. Celle ci se déroule dans la mitochondrie en quatre étapes produisant du FADH₂ et du NADH qui par l'intermédiaire de la chaîne respiratoire de transport d'électrons vont produire de l'ATP (fig1).

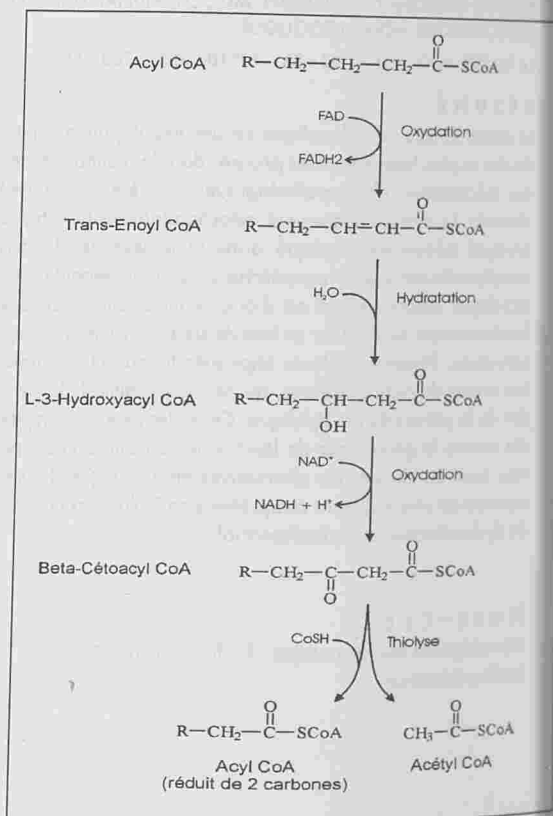


Fig. n° 1 : La bêta-oxydation des acides gras.

La phosphorylation oxydative est donc le processus dans lequel l'ATP est formé lorsque des électrons sont transférés du NADH ou du FADH₂ vers l'O₂ à travers une chaîne de complexes protéiques transporteurs d'électrons (Flavine mononucléotide, coenzyme Q et cytochromes) (fig. 2) [12].

Le cytochrome P450 est le composant terminal de la chaîne de transports des électrons qui a été découvert dans les mitochondries. Le rôle de cet ensemble est l'hydroxylation [12].

La mobilisation des acides gras stockés dans le tissu

soit sous forme de triacylglycérols (ou triglycérides) fait par l'action hydrolytique des lipases sous contrôle hormonal.

Le glucose stimule l'acétyl CoA carboxylase, élément clé dans la synthèse des acides gras alors que le glucagon inhibe la lipolyse. A l'inverse, le glucagon et les hormones adipeuses inhibent l'acétyl CoA carboxylase et stimulent la dégradation des triacylglycérols en acides gras par la lipase [12].

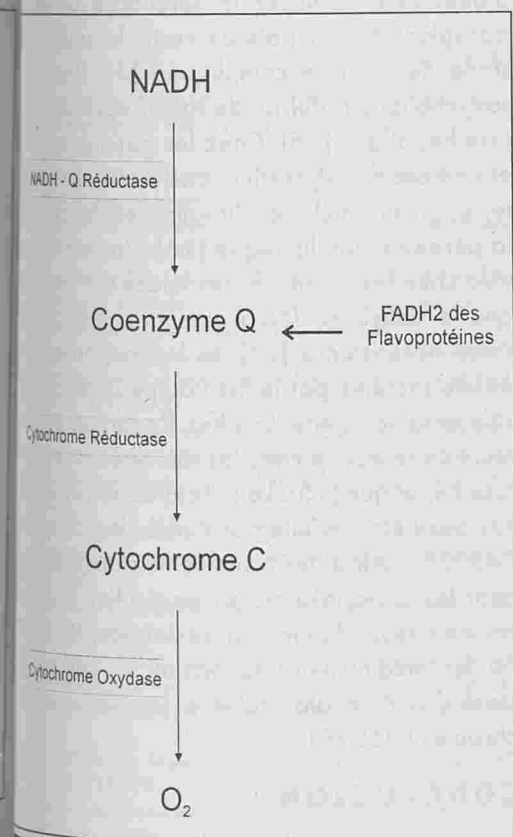


Fig. 2 : Séquence des transporteurs d'électrons de la chaîne respiratoire intramitochondriale.

Fonctionnement mitochondrial et stéatohépatite non alcoolique

La stéatohépatite non alcoolique est le plus souvent une maladie métabolique. Elle est favorisée par l'obésité, le diabète non insulino-dépendant et la dyslipidémie [8, 10, 13, 14]. Les causes non métaboliques de la stéatohépatite non alcoolique sont essentiellement génétiques [2, 6]. Le dysfonctionnement mitochondrial constitue le principal mécanisme de déve-

loppement de lésions nécrotico-inflammatoires lobulaires de la stéatohépatite non alcoolique.

Il est actuellement établi que les lésions de stéatohépatite non alcoolique associée à l'obésité se produisent en 2 étapes [15]. La première étape consiste en la formation de la stéatose qui, bien que bénigne [16], peut chez certains patients à risque, favoriser secondairement la survenue de lésions nécrotico-inflammatoires. Cette deuxième étape est favorisée par l'intrication des mécanismes suivants: le stress oxydatif et la peroxydation lipidique, les anomalies de production de cytokines, l'endotoxémie et l'insulinorésistance [15, 17].

L'insulinorésistance joue un rôle primordial dans l'apparition de la stéatose hépatique même en l'absence d'obésité ou de tout autre facteur de risque [17]. Elle est définie par une réponse cellulaire suboptimale à l'insuline, avec comme conséquence une hypersécrétion d'insuline et une hyperinsulinémie [18]. Au niveau du foie, l'insuline bloque l'oxydation mitochondriale des acides gras et au niveau des adipocytes elle stimule la lipolyse, ce qui conduit à l'augmentation de l'arrivée des acides gras au foie, à l'augmentation de la captation et de la synthèse des acides gras circulants [15, 19, 20]. L'insulinorésistance est entretenue par l'augmentation du taux circulant d'acides gras libres et par la stéatose elle-même en diminuant la clairance de l'insuline du sang portal [15].

La peroxydation lipidique est considérée comme le phénomène générateur des lésions de stéatohépatite non alcoolique sur un foie de stéatose [15]. Des études en immunohistochimie ont confirmé une peroxydation lipidique plus intense chez les patients avec stéatohépatite non alcoolique que chez ceux ayant une stéatose ou un foie normal [15]. Ce phénomène de peroxydation lipidique serait favorisé par l'activation accrue de l'enzyme microsomale le cytochrome P450 2E1 [21], mais aussi par l'hyperglycémie chronique, la bêta oxydation péroxysomale et par l'expression accrue du TNF α (tumor necrosis factor alpha) et de l'incoupling protein-2 (UCP2) dans le tissu adipeux et dans le foie [15].

Des altérations morphologiques initiales à type de mégamitochondries avec inclusions paracrystallines retrouvées chez des patients atteints de stéatohépa-

tite non alcoolique (mais pas chez les témoins ou les patients avec stéatose) pourraient induire la peroxydation lipidique en favorisant la surproduction de radicaux libres par la diminution de la phosphorylation oxydative au niveau du foie [15].

La peroxydation lipidique conduit à la destruction des membranes cellulaires, nucléaires et mitochondriales et participe ainsi à la nécrose cellulaire. Les produits finaux de la peroxydation lipidique (malondialdéhyde et 4-hydroxynonéal) ont des propriétés proinflammatoires en libérant des cytokines: le TNF α , le TGF β (tumor growth factor) et l'interleukine 8 [2,15,17,19,20] et des propriétés profibrogéniques, en activant les cellules stellaires produisant la matrice fibrotique. Le TNF α induit une nécrose hépatique favorisée par une déplétion de l'ATP mitochondrial avec comme conséquence la production de radicaux libres, il participe à la mort cellulaire en activant les caspases et l'apoptose et il contribue à l'insulinorésistance en inhibant la phosphorylation induite par la fixation de l'insuline à ces récepteurs présents à la surface des adipocytes [23]. Une synthèse accrue de TNF α est aussi observée en cas d'une augmentation de l'endotoxémie circulante [15]. Une libération accrue d'endotoxine a été notée *in vivo* faisant suggérer le rôle important de ces lipopolysaccharides au cours de la stéatohépatite non alcoolique avec une augmentation de la toxicité hépatique [20].

Il existe un autre élément qui plaide en faveur de l'existence d'un dysfonctionnement mitochondrial, en effet chez les animaux obèses, une diminution du taux d'ATP intracellulaire qui favoriserait la nécrose hépatocytaire lors des situations de stress aigu [15]. Pour combler ce déficit en ATP, la surproduction de radicaux libres intramitochondriaux due à l'augmentation de la bêta oxydation des acides gras pourrait aggraver le déficit des enzymes de la chaîne respiratoire et perpétuer ainsi le dysfonctionnement mitochondrial.

Ce dysfonctionnement mitochondrial joue aussi un rôle important dans la genèse de lésions de stéatohépatite non alcoolique d'origine médicamenteuse. On note en effet, une diminution de la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras pour l'amiodarone [24] et une inhibition de la chaîne respiratoire

pour l'Amiodarone et le Tamoxifène [15,24]. Le surplus de radicaux libres amorce la peroxydation lipidique.

Implications thérapeutiques

Il n'existe pas de traitement pharmacologique radical. La conduite thérapeutique actuelle est encore restreinte à l'arrêt de tout médicament suspect, à équilibrer un diabète, à corriger des anomalies lipidiques et à diminuer la surcharge pondérale. La transplantation hépatique reste le seul recours au stade de cirrhose compliquée [6]. L'acide ursodésoxycholique réduirait de façon significative la stéatose hépatique [25]. Chez les patients avec diabète et cirrhose, la Silymarine, une molécule anti-oxydante, pourrait améliorer l'insulinorésistance et réduire la peroxydation lipidique [26]. Il a été démontré *in vivo* chez les souris obèses knock-out pour le TNF α , que le déficit en TNF α améliore considérablement l'insulinorésistance [27]. La leptine, hormone cytokine-like sécrétée par le tissu adipeux blanc, aurait un rôle antistéatogène. En effet, l'expression des récepteurs de la leptine chez les rats obèses réduit la stéatose hépatique [15]. La peroxydation lipidique pourrait aussi être réduite par l'inhibition du cytochrome P4502E1. Ainsi, les traitements potentiels comprennent les anticytokines, en particulier les anti-TNF α , les inhibiteurs de l'insulinorésistance, les protecteurs ou les médicaments favorisant la restauration du stock d'ATP hépatocytaire, et les inhibiteurs de cytochromes P4502E1.

CONCLUSION

Les mécanismes impliqués dans la genèse des lésions de stéatohépatite non alcoolique semblent induire un dysfonctionnement mitochondrial par diminution de la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras, par une inhibition de la chaîne respiratoire et par un déséquilibre entre la production d'ATP et la respiration mitochondriale.

Parallèlement à l'accumulation de graisses dans le foie, il y a une inhibition de la chaîne respiratoire avec une augmentation de radicaux libres. En plus de la forte insulinorésistance, la formation de ces espèces pro-oxydantes est fortement stimulée par l'activation du cytochrome P450 2E1 et la produc-

de toxines. La formation accrue des radicaux libres aboutit à une activation de la peroxydation lipidique qui est considérée comme le générateur des lésions nécrotico-inflammatoires et à une production accrue de cytokines perpétuant ainsi le dysfonctionnement mitochondrial. La meilleure compréhension de ces mécanismes aboutira à des implications thérapeutiques séduisantes.

Abréviations

- FADH2 : Flavine Adénine Dinucléotide réduit
- NADH : Nicotinamide dinucléotide réduit
- ATP : Adénine Tri-phosphate
- O2 : oxygène
- TNF α : tumor necrosis factor alpha
- UCP2 : Uncoupling protein-2
- TGF β : tumor growth factor

RÉFÉRENCES

1. Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Clinical experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980;55:434-438.
2. SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic Steatohepatitis: *Annals of Internal Medicine* 1997;126:137-145.
3. Non-alcoholic steatohepatitis: another disease of affluent societies. *Lancet* 1999;353(15):1634-1636.
4. SH, Oelsner DH, Lezzoni JC, Hespeneide EE, Battle EH, et al. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999;29:664-669.
5. Y, Mc Cullough AJ, Younossi ZM, Marchesini G. Clinical and Natural History of Nonalcoholic Steatosis Syndromes. *Semin Liver Dis* 2001;21(1):17-26.
6. Y, Bonyhay L, Charlotte F, Poynard T. Stéatohépatite non alcoolique. Aspects cliniques. *Hépatogastro* 2002;9(3):191-8.
7. AM. Nonalcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Dis* 2001;21(1):221-239.
8. P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2001;33:1356-1362.
9. SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1997;126:137-145.
10. EE, Cooksley WGE, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell EE. Natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of two patients for up to 21 years. *Hepatology* 1990;11:74-79.
11. D. Pathologies hépatiques mitochondriales. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:117-122.
12. Stryer. *Biochemistry*. Fourth edition. New York: W.H. Freeman and Company 1995.
13. Nonalcoholic steatohepatitis. A study of 49 patients. *Hum Pathol* 1989;20:594-8.
14. IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: a autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1982;1106-1110.
15. Ratzluy V, Fromenty B, Poynard T. Stéatohépatite non alcoolique 2. Aspects physiopathologiques. *Hépatogastro* 2002;9(3):199-207.
16. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999;116:1413-1419.
17. Pagano G, Pacini G, Musso G, Gambino R, Mecca F, Depetris N. Nonalcoholic Steatohepatitis, Insulin Resistance, and Metabolic Syndrome: Further Evidence for an Etiologic Association. *Hepatology* 2002;35:367-372.
18. American Diabetes Association. Consensus development conference on insulin resistance. *Diabetes Care* 1998;21:310-4.
19. Petit P, Zarski JP. Les stéato-hépatites non alcooliques. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:157-159.
20. Mathurin P. La stéatohépatite non alcoolique: l'hépatologie du futur ? *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:471-472.
21. Weltman MD, Farrell GC, Hall P, Ingelman-Sundberg M, Liddle C. Hepatic cytochrome P 450E1 is increased in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1998;27:128-33.
22. Liu LS, Spelleken M, Rohrig K, Hauner H, Eckel J. Tumor necrosis factor-alpha acutely inhibits insulin signaling in human adipocytes: implication of the p80 tumor necrosis factor receptor. *Diabetes* 1998;47:515-22.
23. Berson A, De Beco V, Letteron P, Robin MA, Moreau C. Steatohepatitis-inducing drugs cause mitochondrial dysfunction and lipid peroxidation in rats hepatocytes. *Gastroenterology* 1998;114:764-74.
24. Laurin J, Lindor KD, Crippin JS, Gossard A, Gores GJ, Ludwig J. Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Hepatology* 1996;23:1464-1467.
25. Velussi M, Cernigoi AM, De Monte A, Dapas F, Caffau C, Zilli M. Long-term (12 mois) treatment with an anti-oxidant (silymarin) is effective on hyperinsulinemia, exogenous insulin need and malondialdehyde levels in cirrhotic diabetic patients. *J Hepatol* 1997;26:871-9.
26. Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisligil GS. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF-alpha function. *Nature* 1997;389:610-4.

DILATATION DES BRONCHES AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : APPORT DU SCANNER HAUTE RESOLUTION

KOCHBATI Samir* - BOUSSEMA Fatma* - BEN MILED Mohamed* - SHILI Sarra** - CHÉRIF Mohamed* - AMOR Golsom* - JEMNI C. ** - MZABI Hella** - CHÉRIF Ouahida* - DAGHFOUS Mohamed Habib* - ROKBANI Lilia *

* service de médecine interne ** service de radiologie Hôpital Habib Thameur- Tunis

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - SHILI Sarra - CHÉRIF Mohamed - BEN AMOR Golsom - JEMNI C. - MZABI Hella - CHÉRIF Ouahida - DAGHFOUS Mohamed Habib - ROKBANI Lilia

DILATATION DES BRONCHES AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : APPORT DU SCANNER HAUTE RESOLUTION
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 768 - 773

RÉSUMÉ

Le but de notre travail qui concerne 30 malades est d'évaluer de façon prospective la prévalence de la dilatation des bronches (DDB) ou bronchiectasies (BR) au cours de polyarthrite rhumatoïde (PR). Tous ces patients ont bénéficié d'une tomographie pulmonaire à haute résolution, d'un bilan pneumologique, d'une radiographie du thorax et d'une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR). Les résultats ont été confrontés à divers paramètres cliniques, biologiques, radiologiques et aux EFR. Le diagnostic de BR a été porté par le TDM-HR dans tous les cas et il existe une tendance à d'autres anomalies pulmonaires au scanner (SID, nodule sous pleural).

MOTS - CLÉS

Polyarthrite rhumatoïde - atteinte pulmonaire - dilatation des bronches - tomographie pulmonaire à haute résolution (TDM₃HR)

KOCHBATI Samir - BOUSSEMA Fatma - BEN MILED Mohamed - SHILI Sarra - CHÉRIF Mohamed - BEN AMOR Golsom - JEMNI C. - MZABI Hella - CHÉRIF Ouahida - DAGHFOUS Mohamed Habib - ROKBANI Lilia

BRONCHIECTASIS IN RHEUMATOID ARTHRITIS. HIGH RESOLUTION COMPUTED PULMONARY TOMOGRAPHY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 768 - 773

SUMMARY

To evaluate the prevalence of bronchiectasis in rheumatoid arthritis (RA) we have study thirty patients (24 women and 6 men), with a mean age of 45,2 years. All patients have a RA with a follow up of 5,84 years, positive rheumatoid factor were found in 22 cases. All patients have had high resolution computed pulmonary tomography, study of clinical, radiological and spirometry parameters. Bronchiectasis was found in 5 cases (16,6%) and is the most frequent abnormality found. These bronchiectasis are associated to an interstitial syndrome (2cases) and pleural node (1case). We don't find any significant differences in rheumatoid factor, extra-articular involvements, respiratory manifestations, smoke use or spirometry parameters between the study group with or without bronchiectasis.

KEY - WORDS

Rheumatoid arthritis - bronchiectasis - high resolution computed tomography of the lung

التوسع القصبي في سير الإصابة بالتهاب المفاصل العديد الرثياني دور تصوير الطبقي المحوري فائق التحليل

المؤلفون : س. كشيباطي - ف. بوسمة - م. بن ميلاد - س. شلي - م. الشريف - ق. بن عمر - س. جمني - ه. مزابي - و. الشريف
م. ح. لغفوس - ل. ركباني.

الهدف من هذه الدراسة التي تشمل 30 حالة هو التقييم بشكل متواصل توسع القصبات خلال الإصابة بالتهاب المفاصل العديد الرثياني وقد تم إجراء لكل هؤلاء تصوير طبقي محوري رثوي فائق التحليل مع دراسة رئوية وشعاعية للصدر، وكذلك استقصاء وظيفي رئوي (EFR). لقد واجهت هذه النتائج الكثير من العوامل السريرية الشعاعية والمخبرية والاستقصاء الوظيفي التنفسي. لقد وجد توسع القصبي في خمسة حالات (16.6%) وتعتبر التوسع القصبي الشذوذ الرثوي الأكثر شيوعاً. وتم التشخيص توسع القصبي بواسطة التصوير الطبقي المحوري فائق التحليل في جميع الحالات. وهناك ميل لوجود شذوذات رئوية أخرى بالتصوير الطبقي المتلازمة الخلالية المنتشرة (SID) وعقدة تحت جنبية (plural sous nodule).

علمات الإحاطة : التوسع القصبي - التهاب المفاصل العديد الرثياني - تصوير الطبقي المحوري فائق التحليل

dilatation de bronche (DDB) ou bronchectasies (BR) et polyarthrite rhumatoïde (PR) est la conséquence de ces dernières années, bien qu'elle soit suspectée depuis un demi siècle dans la PR. 300 cas de BR ont été rapportés depuis (1,2,3). La DDB est un syndrome caractérisé par une dilatation permanente et irréversible des bronches, conséquence d'une des nombreuses affections pouvant atteindre les mécanismes de défense paroi des voies aériennes. L'avènement récent de la tomographie assistée par ordinateur (TDM) à haute résolution (TDM-HR) apporte un nouvel éclairage sur ces anomalies, permettant de détecter chez des sujets asymptomatiques des lésions parfois minimes qui paraissent compatibles avec les techniques antérieures d'imagerie. L'objectif de ce travail est d'évaluer grâce à la TDM-HR, la prévalence des BR, puis de comparer les caractéristiques de l'atteinte rhumatoïde selon la présence ou non de BR.

MATERIELS ET METHODES

Cette étude prospective comportant 30 cas de PR répondant aux critères de l'ACR sont inclus dans cette étude. Ils se répartissent en 24 femmes et 6 hommes, d'âge moyen 45,2 ans (extrêmes : 22 - 70 ans). L'ancienneté de la PR est moyenne 5,84 ans (extrêmes 1 à 18 ans) ; la polyarthrite rhumatoïde est positive dans 22 cas, un diagnostic inflammatoire biologique est retrouvé dans 42% des cas, les A.N.N. recherchés par immunoélectrophorèse indirecte est négatif. Selon la classification radiologique de steinbrocker 6 sont au stade I, 9 au stade II, 9 au stade III et 4 au stade IV. L'absence de manifestations extra-articulaires pulmonaires, le syndrome de Gougerot est retrouvé dans 7 cas et les nodules rhumatoïdes dans 3 cas. Tous les malades sont sous anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), Corticoïdes (10 mg/j (23 cas), et comme traitement de fond le méthotrexate 7,5-10 mg/semaine (16 cas) et les antipaludéens de synthèse (4 cas) ; la D. pénicillamine (4 cas) ; la sulfasalazine (SZP) (2 cas). Parmi les 30 sont fumeurs (dont 3 ex-fumeurs), le tabagisme a été chiffré en paquets/année (PA) avec une moyenne de 28,2 (extrême : 2 - 50 PA). Nous avons exclu de cette étude les malades ayant des

antécédents pulmonaires, une exposition à un agent toxique, ou à une maladie professionnelle.

METHODES

Tous nos patients ont bénéficiés d'un bilan pneumologique comportant un examen clinique pleuro-pulmonaire, une radiographie du thorax de face, une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) avec mesure de la capacité vitale forcée (CVT), du volume expiratoire maximale en une seconde (VEMS), du débit expiratoire maximal, du volume résiduel (VR) et de la capacité pulmonaire totale (CPT).

Le scanner thoraco-pulmonaire a été effectué avec un modèle CT siemens somaton plus 4. Des coupes millimétriques étagées ont été réalisées de l'apex pulmonaire jusqu'aux culs de sacs pleuraux postérieurs, sans injection de produits de contrast.

Les clichés ont été interprétés par deux radiologues sans connaissance de l'histoire clinique. Toutes les anomalies scannographiques ont été notées.

Les critères tomodensitométriques de Naidech(4) ont été utilisés. Les BR cylindriques sont caractérisées par des bronches dilatées à bords épais s'étendant vers la périphérie, prenant un aspect en rails quand elles sont orientées de façon parallèle au plan de coupe, ou en « bague de chaton » sur leur trajet perpendiculaire au plan de coupe (bronche élargie accompagnée d'une opacité ronde plus petite correspondant à une branche de l'artère pulmonaire). Les BR variqueuses ont un aspect similaire mais irrégulier. Les BR kystiques donnent un aspect en grappes. Par ailleurs nous exprimons par le terme « bronchiolectasie » la visualisation anormale des voies aériennes périphériques. Nous avons alors comparé deux groupes selon la présence ou l'absence d'anomalies scannographiques. Les études statistiques ont été effectuées par le test de chi 2 avec correction de Yates quand nécessaire et le test de Fischer pour les faibles effectifs.

RESULTATS

La TDMHR révèle la présence de 5 cas de BR parmi les 30 patients (16,6%), qui représente l'anomalie la plus fréquente. Les particularités cliniques, radiologiques et tomodensitométriques sont décrits dans le tableau 1.

Patients	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5
Age	66	58	53	70	40
Sexe	H	F	F	H	F
ATLD	DNID	DNID HTA	0	Diabète Cortico- induit	0
Tabagisme	50 PA Ex-fumeur (arrêt 1979)	2 PA ex-fumeur (arrêt 1980)	0	50 PA	0
PR	6 ans	12 ans	4 ans	8 ans	7 ans
FR	+	+	-	+	+
TTT	Corticoïde MTX	Corticoïdes MTX	Corticoïdes Nivaquine	Corticoïdes D. péni.	D.péni.
MEA	S.GSJ	S.GSJ	-	S.GSJ	S.GSJ
Sde Rx Steinbroker	Ste II	Sde III	Sde II	Sde III	Sde I
Signe respiratoire	Dyspnée d'effort	0	0	Toux + dyspnée	0
TDMHR	DDB pyramide basale G + Nodule sous pleural	DDB segments latéraux + Lobe inférieur	DDB apico- ventral du culmen + Pyramide basale G + lobe moyen + SID	DDB lobe supérieur + 2 pyramides + SID	DDB lobe moyen + pyramide basale G.
EFR	S. restrictif modéré	Normal	S. restrictif modéré	S. mixte	Normal.

Tableau 1 : caractéristiques des PR avec DDB.

Ces BR sont associées à un syndrome interstitiel diffus (SID) aux deux champs pulmonaires (2 cas) et à un nodule sous pleural (1 cas) (photos 1,2,3).

La répartition topographique des BR montre une localisation au niveau de la pyramide basale gauche (1 cas), aux segments latéraux et au lobe inférieur (1 cas), apico-ventral du culmen et au pyramide basale gauche et au lobe moyen (1 cas), au lobe supérieur et les 2 pyramides (1 cas), et au lobe moyen et la pyramide basale gauche (1 cas).

Les BR affectent un seul lobe (1 cas), deux lobes (1 cas) ; trois lobes (3 cas). Sur le plan morphologique, on constate que l'aspect de ces BR est cylindrique (2 cas), moniliforme (2 cas) et sacciforme (1 cas). Les autres particularités de la TDMHR sont résumés dans le tableau 1.

Nous avons comparé les caractéristiques de la PR dans les 2 groupes avec et sans BR (tableau 2).

Dans le groupe 1, on constate une PR plus ancienne, plus évoluée sur le plan radiologique mais les diffé-

rence ne sont pas significatives. Il n'existe de retentissement respiratoire que dans un cas (toux et dyspnée) qu'on peut rattacher au tabagisme.

L'âge des patients, la sérologie rhumatoïde, les manifestations extra-articulaires autre que pulmonaires et le recours aux corticoïdes, sont similaires dans les 2 groupes.

Un tabagisme est retenu chez 3 patients dans le groupe 1 (dont 2 sont des ex-fumeurs), contre 2 patients du groupe 2 sans signification.

L'EFR révèlent des anomalies chez 3 patients du groupe 1, contre 5 patients dans le groupe 2, sans différence significative. En cas de BR sur la TDMHR, il s'agit d'un syndrome restrictif (2 cas) et mixte (1 cas). Le

diagnostic de BR a été porté par la TDMHR dans tous les cas et il existe une tendance à d'autres anomalies au scanner (SID, nodule sous pleural)

	PR avec BR	PR sans BR
Age	57 ans	46,3 ans
Sexe	2 H. 3 F.	21 F. 4 H.
PR	7,2 ans	6,3 ans
FR (+)	4	18 cas
MEA	SGJ (4 cas)	SGJ (3 cas)
Stade Rx steinbroker	Sde II : 2 cas Sde I : 1 cas Sde III : 2 cas	Sde I : 5 cas Sde II : 9 cas Sde III : 7 cas Sde IV : 4 cas
Traitement	CORTICOïdes : 7,5 mg 5 cas MTX : 2 cas DR : 2 cas Nivaquine	Corticoïdes : 18 cas MTX : 14 cas. DR : 2 cas. 57 P. 2 cas Nivaquine : 3 cas
Tabac	3 cas (34 PA) (2 ex-fumeurs)	2 cas (26 PA)
Signes fonctionnels	Toux - dyspnée d'effort (2 cas)	Dyspnée d'effort 1 cas
EFR	S. restrictif (2 cas) S. mixte (1 cas)	S. restrictif (3 cas) S. mixte (2 cas)

Tableau 2 : étude comparative PR avec et sans BR.

DISCUSSION

La prévalence de BR au cours de la PR est très diversement appréciée selon la méthodologie des études. Elle varie de 5% des patients atteints de DDB et suivis en pneumologie souffrent de PR (5).

À l'ère de la TDM-HR, la prévalence de DDB au cours de la PR étant estimée entre 6% et 8% (6,7, 8). Ce qui semblait plus élevée dans la population témoins (6,9). La prévalence de BR dans la population générale est estimée à 10% (10) et Walker (11) conclut à une fréquence de 13% chez 301 sujets arthrosiques.

De nombreux paramètres, notamment les méthodes diagnostiques, expliquent les difficultés d'évaluation de la fréquence de l'association PR et BR (12). 1 à 5% selon les critères cliniques, radiologiques et radiographiques (11, 13, 14) 5 à 12% sur les autopsies (13,15).

La TDM-HR révèle une fréquence beaucoup plus élevée atteignant 25 à 30% des cas (4,2,16).

Notre étude par TDMHR n'ayant déterminé à ce jour dans la population générale la prévalence de BR, celle-ci pourrait être sous estimée.

Les résultats des études par TDM-HR doivent être interprétés avec prudence en raison des critères radiologiques. Parmi les 7 études prospectives aucune n'est une étude cas témoins. Seulement 3 d'entre elles, où les résultats peuvent être comparés avec ceux d'une population témoin ou moins adapté (4,16).

Les patients avec bronchiolectasies isolées sont particulièrement inclus dans le groupe de patients avec DDB (17). Ces bronchiolectasies isolées y sont définies comme une visualisation anormale des voies aériennes périphériques à la TDM-HR. Il n'est pas évident que l'on puisse attribuer un crédit à de telles anomalies lorsqu'elles sont isolées, car leur caractère radiologique n'est pas démontré.

La DDB peut également être secondaire à une fibrose pulmonaire par un mécanisme de traction. Elle n'a donc pas la même signification au cours de la PR. Il existe ou non une atteinte interstitielle associée. Une surestimation de la prévalence des DDB au cours de la PR peut également résulter d'un biais de recrutement des centres hospitaliers qui incluent

des PR particulièrement sévères, avec plus de manifestations extra-articulaires, notamment pulmonaires (18). La topographie des BR est différente dans les rares études précisant la répartition par scanner des lésions. La prédominance basale conforterait l'hypothèse de dilatations secondaires à des infections récidivantes du tractus respiratoire. Les lobes inférieurs sont toujours atteints selon les différents auteurs (2,7,1). Comme dans notre étude la DDB est diffuse et touche au moins 2 Lobes dans 90,5% et 100% des cas (20), alors que la DDB est limitée à un seul lobe dans l'étude de Despaux (52%), et diffuse (étendue à plus d'un lobe) dans 15,2% (17).

La TDM-HR a permis de mieux préciser la traduction clinique de cette atteinte anatomique.

Le tableau clinique pulmonaire n'est souvent pas très bruyant. Contrairement aux autres atteintes pulmonaires de la PR, la prédominance féminine est conservée (21,22,23). Lorsqu'elle est symptomatique l'atteinte respiratoire précède dans 90% des cas les manifestations articulaires avec un délai de 25-30 ans (11).

Dans notre étude, les BR sont diagnostiquées après la PR. Leur caractère latent rend néanmoins difficile de déterminer leur ancienneté, puisqu'il pourrait s'agir de formes récentes encore silencieuses ou de formes anciennes non ou très peu évolutives.

Des épisodes d'infection des voies aériennes récidivent avec volontiers une toux chronique et une expectoration productive remontant souvent à l'enfance classiquement pourvoyeurs de BR.

Léna (7) suggère la possibilité de révélation tardive de BR préexistantes à l'occasion de divers traitements immuno-suppresseurs de la PR. Mac Mahon et Despaux constatent un début plus précoce de la PR en cas de BR associées (17, 24). La polyarthrite n'est habituellement pas plus sévère qu'en l'absence de DDB (23,17, 25), sauf si les signes respiratoires débutent à l'âge adulte (23,26).

En effet, il existe un sous groupe de patient dont la DDB commence à s'exprimer de façon concomitante avec le début des signes articulaires. Ces patients présentent à la fois une PR et une DDB plus agressive (23,26). La morbidité et la mortalité de cette association sont élevées (7,23,26,27).

La probabilité de survie à 5 ans des patients atteints

de PR associée à une DDB est 5 fois inférieure à celle des patients atteints de PR seule (27). La première cause de mortalité est représentée par les infections pulmonaires (27). Les facteurs de pronostic péjoratifs sont le tabagisme, la sévérité de la PR et l'utilisation de la corticothérapie (27). L'étude de Despaux (31) confronte les résultats tomodynamométriques aux données cliniques et confirme que les formes frustes ou débutantes (comme dans notre étude) sont dépistées en dehors de toute symptomatologie respiratoire (2,4,16). De telles formes interrogent sur la signification de la découverte d'une DDB au cours de la PR. Le suivi de ces patients sera particulièrement instructif. La fréquence des formes asymptomatiques de DDB de découverte systématique varie très largement selon les études, 50% dans l'étude de Despaux (17), alors que dans la série Lilloise, 85% des patients chez qui une DDB est décelée de façon systématique, présentent une suppuration bronchique chronique (20). Les EFR mettent en évidence un syndrome obstructif puis un syndrome mixte dans les formes évoluées. Ces anomalies sont plus fréquentes chez les patients qui sont atteints de DDB, et d'autant plus fréquentes que les patients sont asymptomatiques. (17, 20,26, 27). La TDMHR se révèle plus sensible que les EFR pour détecter une atteinte des petites voies aériennes qui est ainsi mise en évidence chez le tiers des patients atteints de PR. Cette atteinte est indépendante du tabagisme ou de l'existence d'un syndrome de Gougerot sjogren secondaire (20).

Les mécanismes pathogéniques qu'unissent la PR et la DDB sont inconnus et seules des hypothèses pouvant être formulées.

* La PR ; cause ou révélateur des BR ? : Cette hypothèse est étayée par plusieurs arguments : l'altération des défenses anti-bactériennes de la PR elle-même associée à la corticothérapie et aux immunosuppresseurs (14), la synthèse d'autres anticorps à tropisme bronchique déjà invoquée dans la rectocolite (29). Un syndrome de Gougerot-sjogren secondaire a été incriminé, pour expliquer l'augmentation de la prévalence des atteintes des petites voies aériennes (30,31) cette « exocrinopathie auto-immune » précédant la PR de plusieurs années parfois, pourrait assécher les sécrétions bronchiques et géné-

rer des infections puis des bronchectasies (2,32). Cette responsabilité reste controversée (20,33, 34). L'association à un groupe HLA particulier n'est pas établie (22,35). Une augmentation modérée de la fréquence des génotypes HLA DQB1 * 10301, DQB1 * 02021 et DQA1 * 0501 a été trouvée chez des PR avec DDB, qui pourrait évoquer une prédisposition génétique à cette association (22).

* Les bronchectasies, cause ou facteur d'entretien de la PR ?

On peut aussi imaginer qu'une stimulation antigénique secondaire à la suppuration chronique puisse être à l'origine du déséquilibre immunitaire et servir de starter à la PR sur des terrains génétiquement prédisposés (32).

* Quelles sont les conséquences de la découverte d'une DDB et l'implication thérapeutique chez un patient atteint de PR ? Une prise en charge spécialisée s'impose. L'arrêt du tabac est impératif. Une antibiothérapie précoce et adaptée aux germes en cause doit être prescrite dès la surinfection, associée à une kinésithérapie respiratoire et à d'éventuels bronchodilatateurs.

En ce qui concerne le traitement de la PR, on tentera d'éviter la corticothérapie générale qui peut favoriser les surinfections bronchiques et qui a été incriminée dans la constitution de DDB pour certains auteurs (23). La D. pénicillamine et la tiopronine seront proscrites dans la crainte d'aggravation des lésions des voies aériennes. Le méthotrexate n'est pas contre indiqué, mais ne sera utilisé qu'en seconde intention et sous surveillance rapprochée. Quant aux cyclines, peut-être trouveront-elles dans l'association PR-DDB une bonne indication au long cours, mais leur justification reste à valider.

CONCLUSION

Les BR apparaissent comme l'anomalie pulmonaire la plus fréquente au cours de la PR. L'absence de population témoin oblige néanmoins à nuancer les résultats et l'interprétation doit rester prudente. La TDMHR permet le diagnostic des formes asymptomatiques et silencieuses. De telles formes interrogent sur la signification de la découverte de ces BR au cours de la PR. Le suivi de ces patients, sur le plan clinique et tomodynamométrique sera particulièrement

restructif. Les BR constituent-elles une nouvelle
 des manifestations pulmonaires spéci-
 de la PR. De nouvelles études cas témoins

devraient permettre une meilleure compréhension
 de l'atteinte des voies aériennes au cours de la PR,
 et une meilleure prise en charge de ces patients.

RÉFÉRENCES

- H.E.; Mc Gowan I., White house G H, Willams J. Mallya R.
 Computed tomography pulmonary disease. Br j rheuma-
 20, 214, 216.
- W.H, Keaney N.P, Halland C.D, Kelly C.A High resolution
 tomography of the lung in life long non smoking patients with
 arthritis. Ann rheum. Dis. 1995, 54, 308-310.
- T, Bouchaud-chabot A. Manifestations systémiques de la poly-
 rhumatoïde. In maladies et syndromes
 Flammarion.
- W.H, Keaney N.P, Halland C.D, Kelly C.A High resolution
 tomography of the lung in patients with
 arthritis and interstitial lung disease. BR J, Rheumatol. 1994,
 33, 122.
- TI, Neville E. Bronchiectasis and rheumatoid disease : is there
 association? Br. J. Rheumatol. 1992 ; 31 : 691-31.
- WC ; Wright V Pulmonary lesions and rheumatoid arthritis
 (baltimore) 1968 ; 47 : 501 - 20
- M, Desrus B, Le Coz A, Beleggui C, Quinquer ML, Kernec J,
 Delaval P. Dilatation des bronches et polyarthrite rhumatoïde
 méconnue. Rev. Mal resp. 1997, 14 : 37 - 43.
- Xavier. Dilatation des bronches associée à la polyarthrite rhu-
 Revu. Rhum. 1998, 65 : 493-496.
- F, Pugner N, Bonnet C, Bertini P, Arnaud M, Vergnenègre A,
 Etude prospective des symptômes pulmonaires au cours de
 rhumatoïde (188 cas) Revue rhum. 1997, 64 : 509 - 10.
- Williams N. Bronchiectasis : a study centred on Bedford and its
 Br. Med J. 1959, 1, 1194-9.
- W.C. Pulmonary infections and rheumatoid arthritis. Q.J.
 1947, 36 : 239-51.
- J, Toussiro E., Wendling D. Bronchiectasies et polyarthrite
 rhumatoïde. Fréquence et aspects étiopathogéniques. Revues med.
 1997 ; 18 : 144-52.
- A, Bywaters EGL, Fearnley GR. Lung lesions in rheumatoid
 arthritis. Br Med J 1955 ; 2 : 228-32.
- A., Cooke N. Rheumatoid arthritis and chronic bronchial sup-
 Scand J. Rheumatol : 1985 ; 14 : 15-21.
- HM, Good A, Divertie MB, Baggenstoss A.H. Pulmonary disease
 associated with rheumatoid arthritis. J.A.M.A. 1964, 199 : 138 - 42.
- B, Flipo RM, Remy jardin M, Coquerelle P, Duquesnoy B,
 Use of high resolution computed tomography of the lungs in
 with rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis 1995, 54 : 815-9.
- J, Manzoni P, Toussiro E. Augé B, Cedoz JP, Wendling D.
 Etude prospective de la prévalence des bronchiectasies dans la polyar-
 rhumatoïde par tomodensitométrie pulmonaire à haute résolution.
 Revue Rhum. 1998, 65, 499-507.
- PY. Bronchiectasis and rheumatoid arthritis : potential pit-
 fall in interpretation. Br. J. Rheumatol. 1993 ; 32 : 264.
- 19- Rémy-Jardin M, Rémy J, Cortet B, Mauri F, Dlecambre B. Lung
 changes in rheumatoid arthritis : CT Findings. Radiology ; 1994 ; 193,
 375, 387.
- 20- Perez T. Remy jardin M., cortet B. Airways involvement in rheuma-
 toïd arthritis. Clinical functional and HRCT findings. Ann.j. Respir. Crit.
 Care Med 1998, 157 : 1658-65.
- 21- Chattopadhyary C ; Shettar S, Swinson W.R. Rheumatoid arthritis
 and bronchiectasis an immunologic and immunogenetic study. Br. J.rheu-
 matol. 1991, 28 : 34.
- 22- Hilarby MC, Mc Mahon, MJ, Grennan DM. HLA association in sub-
 jects with rheumatoid arthritis and bronchiectasis but not with other pul-
 monary complications of rheumatoid disease. B.J. rheum, 1993 , 32 :
 794-797.
- 23- Shadick NA, Fanta CH., Weinblatt. M. Bronchiectasis. A late feture
 of severe rheumatoid arthritis. Medicine 1994, 73 : 161-170.
- 24- Mac Mahon MJ, Swinson DR. Younger onset of rheumatoid arthritis
 in patients with bronchiectasis Br. J. Rheumatol. 1993 ; suppl.1 : 125.
- 25- Mc Mahon MJ, Swinson DE, Shettar S et coll. Bronchiectasis in rheu-
 matoid arthritis : a clinical study. Ann Rheum Dis, 1993, 52 : 776-779.
- 26- Puelchal X, Fajac I, Desmazes Dufen N., Dusser DJ, Menkes CJ.
 Rheumatoid arthritis and bronchiectasis a prospective study in 24
 patients. Arthritis Rheum. 1995 ; 38 sup (9) S 365).
- 27- Swinson D.R., Symmons D., Suresh U, Jones M., Boath J. Decreased
 survival in patients with Co-existent rheumatoid arthritis and bronchiecta-
 sis. Br. J ; rheumatol. 1997 : 36 : 689-91.
- 28- Despau J, Polio JC, Toussiro E et coll. Polyarthrite rhumatoïde et
 bronchiectasie. Revue rétrospective de quatorze observations. Revue
 rhum. 1996, 63 : 935-941.
- 29- Camus Ph, Piard F, Achroft T, Gal P, Colby T The lung in inflamma-
 tory bowel disease. Medicine, 1993 : 72 - 151 - 179.
- 30- Begin R. Massé S, Cantin A, Menard HA, Bureau MA ; Airways
 disease in a subset of no smoking rheumatoid patients, characterization
 of the disease an evidence for an auto-immunence pathogenesis. Ann j
 med 1982, 72 : 749-50.
- 31- Radoux V, Menard H.A., Begin, R, Decory F. Koopman WJ.
 Airways disease in rheumatoid arthritis patients. One element of a gene-
 ral exocrine dysfunction. Arthritis rheumato. 1987 ; 30 : 249-56.
- 32- Mac Mahon MJ, Swinson D.R., Shettar S. Bronchiectasis and rheumatoid
 arthritis : a clinical study. Ann. Rheum. Dis. 1993, 52, 776-779.
- 33- Vergnenègre A., Puguène N., Artonini M.T., Arnaud M, Malloni B,
 Trèves R, Bounaud F Airway obstruction and rheumatoid arthritis. Eur.
 Resp. J 1997 ; 10 : 107-2- 8
- 34- Kelly C, Gardiner P. The relationship between rheumatoid arthritis
 and bronchiectasis. Ann. Rheum. Dis. 1994 ; 53 : 482 - 3.
- 35- cortet B., Perez T., Rouz N. Pulmonary function tests and high reso-
 lution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid
 arthritis. Ann rheum des 1997, 56 : 596-610.

CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS HOSPITALISÉS DANS LE SERVICE DE CARDIOLOGIE DE L'HÔPITAL MILITAIRE ENTRE 1994 ET 1998

Résultats préliminaires de l'étude tunisienne

JEMAA Riadh* - HAOUALA Habib** - GUEDDICHE Mohamed** - KAABACHI Naziha* -
MEBAZAA Abderraouf*

* Laboratoire de Biochimie, Hôpital la Rabta - ** Service de cardiologie, Hôpital Militaire

JEMAA Riadh - HAOUALA Habib - GUEDDICHE Mohamed - KAABACHI Naziha - MEBAZAA Abderraouf

CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS HOSPITALISÉS DANS LE SERVICE DE CARDIOLOGIE DE L'HÔPITAL MILITAIRE ENTRE 1994 ET 1998: RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES DE L'ÉTUDE TUNISIENNE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 774 - 780

RÉSUMÉ

Le but de ce travail est de déterminer la fréquence de différentes pathologies cardiovasculaires et les facteurs de risque associés à ces pathologies chez les malades hospitalisés dans le service de cardiologie de l'hôpital Militaire entre 1994 et 1998. L'échantillon de 3513 patients était composé de 2389 hommes et 1124 femmes. 47,3 % des patients ont été hospitalisés pour insuffisance coronaire, 12,5 % pour cardiopathie valvulaire, 5,2 % pour cardiomyopathie, 16,2 % pour troubles du rythme et de la conduction, 6,4 % pour HTA et 12,2 % pour pathologies diverses. Avec ce profil de risque cardiovasculaire, un programme global de prévention primaire et de promotion de la santé cardiovasculaire est une nécessité en Tunisie, en plus des actions de prévention secondaire de certaines maladies chroniques comme l'hypertension artérielle et le diabète.

MOTS-CLÉS

Facteurs de risque cardiovasculaire - épidémiologie - hypertension artérielle - diabète

JEMAA Riadh - HAOUALA Habib - GUEDDICHE Mohamed - KAABACHI Naziha - MEBAZAA Abderraouf

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS HOSPITALISED IN CORONARY CARE UNITS AT MILITARY HOSPITAL OVER 1994-1998: PRELIMINARY RESULTS OF THE TUNISIAN STUDY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 774 - 780

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the frequency of cardiovascular disease and risk factors associated in patients hospitalised in coronary care units at Military Hospital, Tunis, over the period 1994-1998. The clinical features of 3513 patients (2389 men and 1124 women) on hospital admission were analysed. 47,3 % of patients were hospitalised for coronary disease, 12,5 % for valvular heart disease, 5,2 % for cardiomyopathy, 16,2 % for arrhythmia and conduction disturbance, 6,4 % for hypertension and 12,2 % for other pathologies. With this risk factor profile Tunisia has to implement a national strategy of primary prevention and heart health promotion in addition to the efforts recently made in secondary prevention of some chronic disease such as hypertension and diabetes.

KEY-WORDS

Risk factors cardiovascular disease - epidemiology - hypertension - diabetes

ناتجيات المرض المقيمين بقسم أمراض القلب بالمستشفى العسكري بتونس بين 1994 - 1998

النتائج: ر. جمعة - ح. حوالة - م. قديش - ن. كعباشي - ع. مبرع.

هدف من هذا العمل هو تحديد تواتر مختلف الإعتلالات القلبية والشريانية وأسباب الخطر المصاحبة لهذه الإعتلالات لدى المرضى المقيمين بقسم أمراض القلب بالمستشفى العسكري بتونس بين 1994 و 1998 اشتملت هذه الدراسة على 3513 مريضا، 3,47% من هؤلاء المرضى كانوا مصابين بقصور تاجي 5,12% مصابين باعتلال قلبي صمامي، 2,5% مصابين باعتلال عضلة القلب، 2,16% مصابين بخلل نظمي 4,6% من أجل ارتفاع ضغط الدم و 2,12% من أجل إصابات مختلفة. مستنتج من هذه الدراسة ضرورة إقامة برنامج كامل للوقاية الأولية من أمراض القلب والشرايين بالبلاد التونسية إلى جانب أنشطة الوقاية الثانوية لبعض الأمراض المزمنة مثل ارتفاع ضغط الدم والسكري.

عوامل خطر أمراض القلب والشرايين - ارتفاع ضغط الدم - السكري.

Maladies cardiovasculaires telles que l'infarctus du myocarde (IDM), l'insuffisance cardiaque et les accidents vasculaires cérébraux constituent toutes les causes les plus fréquentes de décès dans le monde. En Europe les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité, elles sont responsables de 41 % de décès [1, 2]. Pour permettre de faire des progrès en matière de traitement et de prévention des maladies cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux, il faut axer la recherche sur la compréhension des mécanismes qui sont à la base du développement de ces maladies et travailler sur des études épidémiologiques de grande ampleur pour identifier les facteurs de risque internes et externes.

Le développement socio-économique et de l'infrastructure sanitaire, la Tunisie est en pleine phase de transition épidémiologique [3]. Cette transition est caractérisée par une baisse des taux de mortalité, une augmentation de l'espérance de vie, une modification des causes de mortalité au profit des maladies chroniques non transmissibles, les maladies cardiovasculaires en particulier.

Un diagnostic de situation s'impose pour quantifier l'ampleur du problème et étudier la meilleure stratégie de prévention. Nous avons entrepris une étude épidémiologique en milieu hospitalier pour décrire la prévalence de différentes pathologies cardiovasculaires et leurs facteurs de risque associés.

Dans cette partie du travail, nous avons déterminé au premier temps, la fréquence de différentes pathologies cardiovasculaires et les facteurs de risque associés à ces pathologies chez les malades hospitalisés dans le service de cardiologie de l'hôpital Habib Bourguiba de Tunis entre 1994 et 1998.

PATIENTS ET METHODES

L'étude a porté sur 3513 patients, dont 2389 étaient des hommes, dont l'âge moyen était de 53 ± 16 ans. Pour les femmes (32 %), l'âge moyen était de 55 ± 16 ans.

Les données cliniques et biologiques des patients (âge, poids, taille, hypertension artérielle, diabète, tabac, alcool, antécédents familiaux et personnels de cardiopathie ischémiques, profession, lieu de résidence, lieu de résidence), et les détails de leur

hospitalisation ont été analysés de façon rétrospective à partir des dossiers médicaux.

L'obésité a été définie par un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m², déterminé par les valeurs du poids et de la taille mesurés pendant l'hospitalisation. L'hypertension artérielle a été établie à partir des antécédents personnels du sujet contenus dans le dossier médical et définie par une pression artérielle systolique > 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique > 90 mmHg.

Le protocole de l'étude prévoyait de retenir comme diabétiques les sujets ayant une glycémie à jeun > 1,30 g/l.

La dyslipidémie était définie par une valeur du cholestérol total > 2 g/l et/ou des triglycérides > 1,5 g/l. Le tabagisme a été défini à partir de l'interrogatoire lors de l'admission ou du dossier médical préexistant. Les patients sont ensuite classés par tranche d'âges (1-19 ans, 20-39 ans, 40-60 ans et plus de 60 ans) et par diagnostic:

- diagnostic 1 = Insuffisance coronaire (infarctus, angor, cardiopathie ischémique)
- diagnostic 2 = Cardiopathie valvulaire rhumatismale ou d'autre étiologie
- diagnostic 3 = Cardiomyopathie (dilatée, primitive, hypertensive, hypertrophique et obstructive)
- diagnostic 4 = Troubles du rythme et de la conduction (BAV, fibrillation auriculaire, syndrome de pré excitation)
- diagnostic 5 = Hypertension artérielle sans signes organiques
- diagnostic 6 = Divers (cardiopathie congénitale, péricardite, artérite, kyste hydatique, etc...).

Les données ont été saisies et analysées sur SYSTAT (System for statistics, version 5). Nous avons utilisé les tests suivants: Chi² T-test et ANOVA pour la comparaison des différents groupes en utilisant 5 % comme seuil de signification statistique.

RESULTATS

Les données des patients ont été analysées. Leur description selon le type de pathologie, le sexe et l'âge est indiquée dans les tableaux I et II. La cohorte comportait 1662 patients ayant une insuffisance coro-

naire (47,3 %) avec une prédominance masculine (52,6 %) contre 36 % de femmes ($p < 0,001$).

	Hommes (n = 2389)		Femmes (n = 1124)		Total (n = 3513)	
	N	%	N	%	N	%
Insuffisance coronaire (infarctus du myocarde, angor, cardiopathie ischémique)	1257	52,6	405	36	1662	47,3
Cardiopathie valvulaire (rhumatismale, ou d'autre étiologie)	242	10,1	199	17,7	441	12,5
Cardiomyopathie (dilatée, primitive, hypertensive, hypertrophique et obstructive)	143	6	40	3,5	183	5,2
Trouble du rythme et de la conduction (BAV, fibrillation auriculaire)	341	14,2	229	20,3	570	16,2
Hypertension artérielle	123	5,1	103	9,1	226	6,4
Divers (cardiopathie congénitale, péricardite, artérite, phlébite...)	283	11,8	148	13,1	431	12,2

Tableau I: Caractéristiques de la population selon le diagnostic et en fonction du sexe.

	Insuffisance coronaire		Cardiopathie valvulaire		Cardiomyopathie		Troubles du rythme		HTA		Divers	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0-19 ans	0	0	24	5,4	4	2,1	7	1,2	1	0,4	52	12
20 - 39 ans	58	3,4	167	37,8	21	11,4	100	17,5	61	26,9	131	30,3
40 - 60 ans	781	46,9	158	35,8	69	37,7	167	29,3	78	34,5	120	27,8
Plus de 60 ans	823	49,5	92	20,8	89	48,6	296	51,9	86	38	128	29,7
Total	1662		441		183		570		226		431	

Tableau II : Répartition des patients par diagnostic et par tranche d'âge

Par rapport aux autres diagnostics 441 patients (13,3 %) ont été hospitalisés pour une cardiopathie valvulaire (17,7 % des femmes et 10 % des hommes), 570 patients (16,2 %) pour troubles de conduction (20,3 % des femmes et 12,1 % des hommes), 183 patients (5,2 %) pour cardiomyopathie (3,5 % des femmes et 6 % des hommes), 226 patients (6,4 %) pour hypertension artérielle (9,1 % des femmes et 5,1 % des hommes) et 131 patients (12,2 %) pour maladies diverses (cardiopathie congénitale, artérite, phlébite, péri-artérite, cancer, kyste hydatique,...). La prévalence de l'insuffisance coronaire est moindre chez les hommes (3,4 % au dessous de 40 ans), alors qu'elle est de 46,9 % dans la tranche d'âge 40-60 ans et de 49,5 % pour la tranche d'âge supérieure à 60 ans. Il en est de même pour la prévalence des troubles du rythme et de conduction qui représente 14,2 % au dessous de 40 ans et 38 % entre 40 et 60 ans et plus de 49 % à partir de 60 ans.

La prévalence des cardiomyopathies est faible chez les hommes de moins de 40 ans (14 %), atteint 38 % pour la tranche d'âge 40-60 ans et 48 % à partir de 60 ans. A l'inverse, la prévalence des cardiopathies valvulaires diminue avec l'âge, passant de 43 % chez les hommes de moins de 40 ans à 36 % pour la tranche d'âge 40-60 ans et à moins de 21 % chez les plus de 60 ans. La distribution des facteurs de risque dans la population totale est indiquée dans le tableau III. 1312 patients sont reconnus hypertendus soit une prévalence de 37,3 %.

Cette prévalence augmente avec l'âge aussi bien chez les hommes que chez les femmes (0,15 % au dessous de 20 ans, 6,1 % entre 20 et 39 ans, 34,9 % entre 40 et 60 ans et 58,8 % chez les sujets âgés de plus de 60 ans. Il y a une différence statistiquement significative ($p < 0,001$) de la prévalence de l'hypertension artérielle entre les femmes (48,2 %) et les hommes (32,2 %).

La présence du diabète augmente avec l'âge et est retrouvée chez 32,2 % de la population étudiée. Il n'existe pas de différence significative entre les hommes (31,9 %) et les femmes (33,1 %).

La dyslipidémie a été retrouvée dans 39,2 % des cas et il n'existe pas de différence significative entre les hommes (39,4 %) et les femmes (38 %). L'hypercholestérolémie se retrouve chez 12,6 % des sujets, l'hypertriglycéridémie chez 8,5 % et la dyslipidémie mixte chez 18,2 %.

L'obésité a été retrouvée dans 14,2 % des cas sans différence entre les sexes. Le tabagisme a été retrouvé dans 47,4 % des cas.

A tous les âges les hommes sont significativement ($p < 0,0001$) plus souvent fumeurs (66 %) que les femmes (6,2 %). 17,5 % des sujets fument entre 1 et 10 paquets/année, 19,4 % fument entre 11 et 20 paquets/année, 45,8 % fument entre 21 et 50 paquets/année et 17,2 % de sujet fument plus de 50 paquets/année.

La distribution des facteurs de risque selon le diagnostic et le sexe est indiquée dans le tableau IV.

	Prévalence									
	HTA		Diabète		Dyslipidémie		Obésité		Tabac	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Population totale (n = 3513)	1312	37,3	1134	32,2	1380	39,2	502	14,2	1649	46,9
Femmes (n = 2389)	770	32,2	762	31,9	943	39,4	337	14,1	1579	66
Hommes (n = 1124)	542	48,2	372	33,1	428	38	165	14,6	70	6,2

Tableau III : Prévalence des facteurs de risque dans la population totale et en fonction du sexe

	HTA		Diabète		Dyslipidémie		Obésité		Tabac	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Insuffisance coronaire										
H = (1257)	445	35,4	553	43,9	684	54,4	258	20,5	991	78,8
F = (405)	271	66,9	198	48,8	207	51,1	114	28,1	52	12,8
Cardiopathie valvulaire										
H = (242)	16	6,6	23	9,5	36	14,8	12	4,9	100	41,3
F = (199)	20	10,0	26	13	45	22,6	11	5,5	4	2,0
Cardiomyopathie										
H = (143)	34	23,7	36	25,1	24	16,7	10	6,9	76	53,1
F = (40)	15	37,5	10	25,0	9	22,5	4	10,0	3	7,5
Troubles du rythme										
H = (341)	97	28,4	77	22,5	87	25,5	25	7,3	203	59,5
F = (229)	92	40,1	69	30,1	78	34,0	10	4,3	5	2,1
HTA										
H = (123)	123	100	27	21,9	50	40,6	17	13,8	61	49,5
F = (103)	103	100	37	35,9	58	47,5	15	14,5	3	2,9
Divers										
H = (283)	56	19,7	46	16,2	62	21,9	15	5,3	148	52,3
F = (148)	41	27,7	32	21,6	40	27,0	12	8,1	3	2

Tableau IV : Prévalence des facteurs de risque de l'athérosclérose selon le diagnostic et le sexe

Nos résultats montrent une augmentation significative ($p < 0,001$) de la prévalence des différents facteurs de risque (HTA, diabète, dyslipidémie, obésité et tabagisme) dans l'insuffisance coronarienne par rapport aux autres diagnostics. Néanmoins, l'hypertension artérielle est fréquemment associée dans les deux sexes au diabète, à la dyslipidémie et à l'obésité. Quel que soit le diagnostic, le tabagisme reste élevé principalement chez les hommes (52,3 % à 78,8 %).

L'association chez la même personne entre les facteurs de risque étudiés a montré que 1,3 % de la population ont 5 facteurs de risque, 7,8 % ont 4 facteurs de risque, 18,5 % ont 3 facteurs de risque, 25,4 % ont 2 facteurs de risque et 24,8 % ont un seul facteur de risque. Concernant les antécédents familiaux, 27,8 % des sujets ont des antécédents familiaux d'insuffisance coronaire, de diabète ou d'HTA.

DISCUSSION

Pendant longtemps, l'étude des maladies cardiovasculaires et leurs facteurs de risque ne concernaient que les sociétés développées [4,5], puisqu'il n'existait pas de données fiables sur la fréquence, en termes de morbidité et de mortalité, des maladies cardiovasculaires dans les pays en voie de développement. L'étude de la distribution de différentes pathologies cardiovasculaires et de leurs facteurs de risque en Tunisie est intéressante à plus d'un titre. D'abord, très peu de données épidémiologiques sont disponibles pour quantifier le problème en Tunisie à part quelques études en milieu semi urbain [6] et urbain [3, 7] et touchant un nombre réduit de sujets ou s'intéressant à un seul facteur de risque [8] comme le diabète ou l'hypertension artérielle. Ensuite, des données de ce type confirment le phénomène de transition épidémiologique, ce qui devrait permettre au pays de mieux organiser son système de santé pour faire face à cette nouvelle pathologie chronique et coûteuse et d'entreprendre des actions de prévention efficaces à l'échelle du

entier comme cela a été le cas pour les pays à mortalité cardiovasculaire [9, 10].

ailleurs, très peu de données publiées existent à propos sur la prévalence en milieu hospitalier des principales pathologies cardiovasculaires et de leurs facteurs de risque.

une étude qui porte sur une cohorte de 3513 patients hospitalisés pour une pathologie cardiovasculaire, montre clairement une prédominance de l'infarctus coronaire (angor, IDM, cardiopathie ischémique) par rapport aux autres pathologies.

est devenue l'une des principales causes d'hospitalisation (52 %) dans le service de cardiologie de l'Hôpital Militaire.

avant l'âge de 40 ans, l'incidence de l'infarctus coronaire croît rapidement aussi bien chez les hommes que chez les femmes, résultat analogue à celui publié dans la littérature [11, 12].

notre étude montre que notre population hospitalisée pour maladie cardiovasculaire à un profil de risque cardiovasculaire qui ressemble, et dépasse même certains facteurs comme le diabète ou le tabagisme celui des pays développés et traditionnellement exposés au fléau des maladies cardio-vasculaires comme la France (HTA = 49,9 %, diabète = 12,6 % chez des patients angineux [13], ou encore HTA = 42,1 %, diabète = 19,2 % chez des sujets hypertendus [12]).

Etats Unis la prévalence du diabète était de 14 % chez les hommes et de 21 % chez les femmes

une autre étude décrivant des patients angineux suivis au Royaume Uni, l'HTA y est rapportée chez 48 % des malades, le diabète chez seulement 12,6 % des patients [15].

Le pourcentage des malades hypercholestérolémiques (12,6 %) est nettement inférieur à celui de l'étude américaine où 34 % des patients étaient hypertendus, sans différence entre les hommes et les femmes.

est encore d'avantage comparé aux études françaises ELAN (Etude longitudinal dans l'ANgor) [13] et CORALI [16] (57 %) et à l'étude européenne EUROASPIRE (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) où il atteint 71 % des patients européens et

73 % des patients français.

Cette différence avec nos propres résultats est partiellement liée aux particularités alimentaires de chaque population.

L'obésité est retrouvée chez 14,2 % des patients, pourcentage identique à celui de l'étude ELAN (14,8 %) mais supérieur à celui de l'étude PREVENIR (10,9 %) [12].

Quant au tabagisme, il est noté chez 47,4 % des malades, ce pourcentage étant identique à celui de l'étude PREVENIR (48,8 %), supérieur à celui de l'étude ELAN et de l'étude EUROASPIRE (18 %) mais inférieur à celui de CORALI. Dans cette dernière étude datant des années 1987-89, 5 % des patients fumaient plus de 10 cigarettes par jour. Dans notre étude, la fréquence particulièrement élevée du tabagisme chez les hommes (66 % VS 6,2%) explique en grande partie leur plus grande susceptibilité à développer des cardiopathies ischémiques surtout par rapport aux femmes post-ménopausées. Le taux de tabagisme chez les hommes (66 %) excède en effet celui des Etats Unis (43 %) [18] et celui de la plupart des pays de la communauté européenne (41 %) à l'exception de la Grèce (61 %) [19]. La femme demeure encore préservée contrairement aux pays développés.

Ces résultats apportent un bon éclairage sur la population des patients hospitalisés pour maladies cardiovasculaires en Tunisie.

Ils seront analysés avec ceux qui seront recueillis lors de la seconde phase de l'étude et qui intéressent les autres centres hospitaliers en Tunisie.

Ces données descriptives mettent en évidence un profil à haut risque nécessitant une prise en charge et un suivi régulier dans un contexte de prévalence élevée de facteurs de risque cardiovasculaire.

RÉFÉRENCES

1. Uemura K, Piza Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. *World Health Stat Q* 1988; 41:155-78.
2. Thom TJ. International mortality from heart disease: rates and trends. *Int J Epidemiol* 1989; 18 (suppl 1) 520-29.
3. Ghannem H, Hadj Fredj A. Transition épidémiologique et facteurs de risque cardiovasculaires en Tunisie. *Rev Epidem et Santé Publ* 1997; 45: 286-292.
4. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wehtworth D. Serum cholesterol blood pressure and mortality : implication from a cohort of 361 662 men. *Lancet* 1986; 2: 93-6.
5. Steiner G. Diabetes and atherosclerosis: an overview. *Diabetes* 1981; 30 (supp 2): 1-7.
6. Ghannem H, Limam K, Ben Abdelaziz A et al. Facteurs de risque des maladies cardiovasculaires dans une communauté semi-urbaine du Sahel Tunisien. *Rev Epidem et Santé Publ* 1992; 40: 108-12.
7. Ben Rhomdane H. Résultats d'une étude épidémiologique auprès de 5771 adultes tunisiens. Les Cardiopathies Ischémiques, l'Epidémie et ses déterminants. Publication de l'Institut national de santé publique, Tunisie 2000.
8. Papoz L, Ben Khalifa F, Eschwège E, Ben Ayed H. Diabetes Mellitus in Tunisia: Description in rural and urban populations *Int J Epidemiol* 1988; 17: 419-422.
9. Jousilahti P, Korhonen H, Vartiainen E, Puska P. L'approche communautaire dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Bilan de l'expérience Finlandaise en Karelle du Nord (1972-1992). *Union Med du Canada* 1995; 124: 7-16.
10. Farquhar JW, Fortmann SP, Flora JA, et al. Effects of community education on cardiovascular risk factors. The stanford five City Project. *J Am Med Assoc* 1990; 264: 359-65.
11. Beaglehole R. International trends in coronary heart disease mortality, morbidity and risk factors. *Int J Epidemiol* 1990; 12: 1-15.
12. Marques Dival P, Cambou JP, Ferrières J, Thomas D, Grenier C, Cantet C, et Danchin N. Distribution et prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires chez des patients coronariens: étude Préval Arch Mal Cœur 2001; 94: 673-80.
13. Guize L, Ducimière P, Consoli SM, Raynaud P, Walch JM, Paul-Dauphin A, Duprat-Lomon I. Caractéristiques d'une cohorte française de 4000 patients angineux: L'étude ELAN Arch Mal Cœur 2000; 93: 219-226.
14. Pepine CJ, Abrams J, Marks RG, Morris JJ, Scheidt SS, Handberg E, for the TIDES investigators. Characteristics of a contemporary population with angina pectoris. *Am J Cardiol* 1994; 74: 226-31.
15. Ghandi MM, Lampe FC, Wood DA. Incidence, clinical characteristics, and short-term prognosis of angina pectoris. *Br Heart J* 1995; 73: 193-8.
16. Ducimière P, Guize L, Marciniack A, Milan H, Richard J, Rufat P (For the CORALI study Group). Arteriographically documented coronary artery disease and alcohol consumption in French men. The CORALI Study. *Eur Heart J* 1993; 14: 727-33.
17. Euroaspire Study Group. Euroaspire a european society of cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J* 1997; 18: 1569-82.
18. Interhealth Steering Committee: Demonstration projects for the integrated prevention and control of non communicable diseases (Interhealth program). Epidemiological background and rationale. *World Health Stat Q*; 1991; 44: 48-54.
19. De Omis M, Villar J. La consommation du tabac chez la femme espagnole. *World Health Stat Q* 1991; 44: 80-88.



LES POLYRADICULONEVRITES AIGUES «SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE»

Expérience de l'Institut National de Neurologie (INN)

TURKI Ilhem* - DJAÏET Salwa** - BOUKHRIS S.* - HENTATI Fayçal*

* Institut National de Neurologie, La Rabta, Tunis ** CSB Petite Ariana, Tunis

TURKI Ilhem - DJAÏET Salwa - BOUKHRIS S. - HENTATI Fayçal

ACUTE POLYRADICULONEUROPATHY.
GUILLAIN-BARRE SYNDROME

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 781 - 787

SUMMARY

A retrospective study of 120 cases of acute polyradiculoneuropathy hospitalized in the National Institute of Neurology, since 1974. We analysed the clinical and neurophysiological pictures, the course of the disease and the prognosis. All ages and sex were affected. The mean age of onset was 34 years. There were a predominance of male 2.5:1. Weakness, particularly of the lower limbs, was the initial complaint of patients. A rise in the level of cerebro-spinal fluid protein in the absence of pleiocytosis was found in 80% of patients. Electrophysiological data showed most frequent sensory motor demyelinating polyradiculo-neuropathies (60%). Conduction blocks were found in 90% of cases. The last 6 years, gammaglobulin (0,4g/kg per day for 5 days) was given for the first days of the disease and has been shown to improve the vital and functional prognosis.

KEY - WORDS

polyradiculoneuropathy - GUILLAIN-BARRE SYNDROME - Albuminocytologic Dissociation of LCR - EMG - Immunoglobulines IV.

الإلتهاب العصبي الجذري المتعدد الحاد. " متلازمة قيلان-بار "

الباحثون : ا. التركي - س. جعيط - س. بوخريس - ف. هنتاتي.

تشتمل دراستنا على 120 حالة التهاب عصبي جذري حاد وقع تجميعها بمهد الأعصاب منذ 1974. كان المرض يوبى بكونه يمس الجنسين وكل الأعمار ومعدل العمر لدى مرضانا كان 34 سنة وتواجده كان في الغالبية لدى الذكور. تبدأ علامات المرض عادة بضعف عضلي على مستوى الرجلين. لاحظنا وجود تفرق ألبوميني خلوي في 80% من الحالات وعلى المستوى الكهربى الفيزيولوجي فإن الإحصار التوصيلي كان متواجدا في 90% من الحالات. خلال السنوات الستة الأخيرة واثر استعمال الغلوبولين المناعي عبر الوريد في الفترة الحادة من المرض لاحظنا تحسنا مباشرا لإنذار الحياة وتحسن على المستوى الوظيفي في ما بعد.

الكلمات الأساسية : التهاب عصبي جذري حاد - متلازمة غيلان بار - AIDP - تفرق ألبوميني خلوي - الغلوبولين المناعي عبر الوريد.

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une entité clinique caractérisée par une faiblesse musculaire avec aréflexie et troubles sensitifs d'évolution ascendante aiguë ou subaiguë et par une dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalo-rachidien. (LCR)

Depuis sa 1^{ère} description en 1916, des critères diagnostiques cliniques et neurophysiologiques précis ont été établis.

L'étude neuropathologique de ASBURY et coll (1969) (12) permet une avancée dans la compréhension du processus pathologique : il s'agit d'un désordre aigu immunologique dirigé contre les composantes du nerf périphérique, et tout particulièrement la myéline ».

Dès lors, le terme de polyradiculonévrite (PRN) aiguë, démyélinisante inflammatoire [Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (AIDP)] devint synonyme de SGB (20).

Ce concept est basé sur l'analogie avec la névrite allergique, modèle expérimental du SGB, induite par une réaction immune spécifique à médiation cellulaire dirigée contre les protéines de la myéline périphérique ou la membrane de la cellule de Schwann (8).

De nombreux travaux récents (19) démontrent que les PRN aiguës peuvent relever de deux mécanismes physiopathologiques distincts :

1. Réaction immunitaire dirigée contre la surface de la cellule de Schwann ou la myéline du système nerveux périphérique (AIDP)

2. Réaction immunitaire dirigée contre les épitopes de la membrane axonale induisant une neuropathie axonale motrice [Acute motor axonal neuropathy (AMAN)] ou sensitivo-motrice [(Acute moto-sensory axonal neuropathy (AMSAN)]

A travers une étude rétrospective des observations de patients hospitalisés pour PRN aiguë, au service de neurologie de l'INN nous nous proposons :

- de dégager les caractéristiques cliniques, neurophysiologiques et les formes cliniques des cas observés ;

- d'en apprécier le profil évolutif et le pronostic.

MATERIEL ET METHODES

Matériel : cette étude a porté sur 120 observations de PRN aiguës, colligées dans le service de neurologie de l'Institut National de Neurologie (Tunis) depuis son ouverture en 1974

Critères de sélections (Consensus Nord Américain 1978) (1) ont été inclus dans cette étude tous les malades ayant :

- un déficit moteur progressif aigu ou subaigu de plus d'un membre
- une hypo ou aréflexie ortéotendineuse
- une phase d'extention des paralysies inférieure à 4 semaines
- un nombre de cellules dans le LCR inférieur à 12EB/mm³ avec une protéinorrachie supérieure à 0,40 g/l

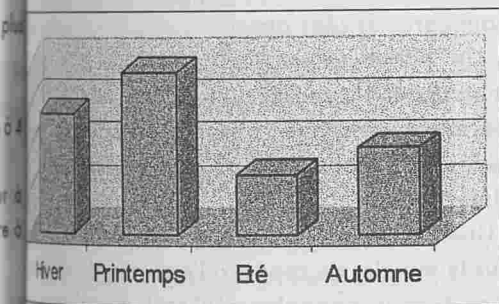
Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective intéressant 120 dossiers recensés selon leur diagnostic de sortie. Nous avons ainsi pu recueillir l'histoire de la maladie, son mode d'installation, les facteurs déclenchants éventuels, l'examen neurologique et le mode évolutif de la maladie. Tous les malades ont eu au moins une ponction lombaire (PL) avec étude cytochimique du LCR et un électromyogramme (EMG) avec étude des vitesses de conduction nerveuse (VCN) selon la technique standard (2).

RESULTATS ET DISCUSSION

Les PRN aiguës constituent une pathologie relativement fréquente. Aucune étude épidémiologique n'a été réalisée en Tunisie. Leur incidence et leur répartition saisonnière n'est pas connue. A cause du biais de recrutement, notre population d'étude est essentiellement adulte (80 % \geq 15 ans) et ne permet pas une étude épidémiologique précise. En France, leur incidence annuelle est de 1 à 2/100 000 habitants avec une prédominance automno-printanière (10). La répartition saisonnière de nos cas (fig.1) montre un pic hiverno-printanier (66 %). C'est une maladie ubiquitaire touchant les 2 sexes avec une prédilection masculine (H/F: 2,5) et tous les âges. L'âge moyen de nos patients est de 34 ans (1 an 8 mois -

Un facteur déclenchant est retrouvé dans la plupart des cas (50 %) (8). Il s'agit le plus souvent d'une infection des voies aériennes supérieures de type grippe (35 %) ou gastro-intestinale (14) survenant habituellement 1 à 3 semaines avant le début des symptômes.



Répartition saisonnière de nos cas

Dans d'autres cas, le tableau clinique fait suite à une vaccination (DTC polio, BCG, vaccin antigrippal), ou à une morsure d'insecte.

Les patients consultent en général rapidement dans un délai moyen de 5 jours (1j - 5 mois).

La maladie débute en général par une faiblesse musculaire ascendante fréquemment associée à des troubles sphinctériens ; mais un début par les membres supérieurs ou une atteinte des nerfs crâniens est retrouvée dans 38% des cas.

Les troubles sphinctériens inauguraux (fuite urinaire ou plus rarement rétention) sont exceptionnels et habituellement régressifs. Associés au déficit moteur, ils réalisent un tableau pseudo-myé-

lomalgie inaugurale à type de myalgies, dorsales ou lombalgies, s'observent particulièrement chez l'enfant (18). Des PRN aiguës débutant par une douleur dorsale inaugurale en « coup de poignard » évoquant un accident vasculaire médullaire ou une hémorragie méningée ont été rapportées. Le déficit moteur est presque constant au premier examen, généralement bilatéral symétrique et prédominant aux membres inférieurs. Il est d'intensité variable, souvent sévère responsable d'un état gra-

vementaire dans 79 % des cas. L'extension du déficit aux muscles respiratoires (19 %) met en jeu le pronostic vital et nécessite une assistance ventilatoire.

Les troubles de la sensibilité superficielle objectifs sont moins importants et ne s'observent que dans 24% des cas. Il s'agit, en général, d'une hypoesthésie distale qui peut remonter plus haut dessinant parfois un niveau sensitif peu net.

La sensibilité proprioceptive est altérée dans 1/3 des cas responsable d'une ataxie proprioceptive sévère dans 10 % des cas.

L'aréflexie ostéotendineuse est généralisée aux 4 membres dans la moitié des cas et prédominante aux membres inférieurs dans l'autre moitié.

L'atteinte des nerfs crâniens est fréquente. Elle est inaugurale dans 7 % des cas. Une paralysie faciale périphérique est observée dans 3 des cas, le plus souvent bilatérale.

L'atteinte du IX, du X, XI est au second rang, occasionnant des troubles de la déglutition avec voix nasonnée. D'autres nerfs crâniens peuvent être touchés (les nerfs oculomoteurs, le VIII, et exceptionnellement le XII).

Les troubles dysautonomiques sont rares (2 %). Un syndrome méningé a été observé chez 3 patients et une hypertension intracrânienne chez un patient.

La forme clinique ascendante (Paralysie Ascendante de Landry) est la plus fréquente (72 %). Les formes graves, d'emblée généralisées, ont été observées dans 20% des cas et ont nécessité un séjour en réanimation dans tous les cas.

Les formes descendantes débutant par une paralysie des nerfs crâniens ou des membres supérieurs et s'étendant secondairement aux membres inférieurs sont plus rares.

ALLAN et coll (4) ont rapporté des formes de SGB cantonnées aux nerfs crâniens et aux membres supérieurs (forme pharyngo-cervico-brachiale) évoquant un botulisme ou une diphtérie ou forme avec ptosis isolé, sévère, précoce et bilatéral, faisant discuter une myasthénie et émettent la possibilité d'un désordre immunologique localisé ou sélectif. Fischer décrit en 1956 (10) une forme rare de SGB (< 4%) caractérisée par une triade symptomatique : ataxie, aréflexie, ophthalmoplégie. Cette forme a été observée chez 1,6 % de nos patients.

La forme paralytique pseudomyélitique d'installation aiguë avec troubles sphinctériens et niveau sensitif est exceptionnelle et doit faire éliminer une lésion de la moelle dorsale.

La dissociation albumino-cytologique du LCR est précoce dans 80% des cas au cours de la première semaine d'évolution.

La protéinorrachie moyenne est de 1,35g/l (0,40 à 4,25g/l).

La cellularité est < 10EB/mm³ dans la majorité des cas. Quatre de nos patients avaient un nombre de cellule compris entre 10 et 50 EB/mm³.

L'électromyogramme (EMG) est un outil indispensable, il confirme le diagnostic, précise le mécanisme physiopathologique et donne une appréciation du pronostic.

Les formes démyélinisantes sont les plus fréquentes (69%). Elles se caractérisent à l'EMG par :

- Un allongement inégal des latences distales (LD) et des ondes F
- Un ralentissement asymétrique et important des vitesses de conduction nerveuse (VCN)

La démyélinisation porte le plus souvent sur les fibres nerveuses motrices et sensitives des nerfs périphériques, entraînant un ralentissement des VCN motrices (VCNM) et sensitives (VCNS) et réalisant les formes démyélinisantes sensitivo-motrices (60%). Les formes démyélinisantes motrices sont plus rares (9%).

Des blocs de conduction (BC) sont très fréquents retrouvés dans 90% et témoignent d'une démyélinisation focale sur le trajet du nerf, bloquant le passage de l'influx nerveux. Ils ont été mesurés selon les critères internationaux (6).

Lorsqu'à ces anomalies électrophysiologiques, s'ajoutent une diminution importante de l'amplitude des potentiels moteurs et/ou sensitifs et des signes de dénervation sur le muscle, ils témoignent d'une atteinte axonale associée.

Celle-ci serait liée à une dysimmunité croisée entre les composants de la myéline et de l'axone du SNP ou à une dégénérescence axonale secondaire (13). Ces formes mixtes axono-myéliniques ont été obser-

vées dans 49% des cas. Elles sont en général plus sévères, de moins bon pronostic et d'évolution plus lente que les formes démyélinisantes pures.

Les formes axonales motrices (AMAN : Acute Motor Axonal Neuropathy) ou sensitivo-motrices (AMSAN : Acute Sensory Motor Axonal Neuropathy) sont plus rares (14%). Les formes axonales sensitives pures sont exceptionnelles. Ces formes axonales sont caractérisées par :

- Un effondrement de l'amplitude des potentiels moteurs et/ou sensitifs, voire une inexorabilité motrice et sensitive, avec absence de potentiels moteurs et/ou sensitifs enregistreables, à l'examen de stimulation-détection.

- Une importante activité, spontanée de dénervation sur le muscle, au repos, à l'examen de détection.

Ces formes axonales réalisent un tableau sévère avec tétraplégie flasque aiguë et aréflexie, d'évolution lente, souvent fatale ou soldée de séquelles motrices sévères et d'amyotrophie (11). Ces formes témoignent d'une dégénérescence axonale dont le pronostic est souvent défavorable. L'existence d'une forme axonale du SGB s'appuie surtout sur des arguments neuropathologiques. Les observations rapportées font état d'une atteinte axonale extensive sans lésion démyélinisante, ni réaction inflammatoire. L'étude en microscopie électronique a mis en évidence dans de rares cas une perte des fibres amyéliniques, ne pouvant pas être expliquée par une myélinopathie primaire. S. Attarian et coll (11) rapportent la publication de 3 cas de SGB aiguë de type axonal. Les biopsies des 3 cas à J17, J18 et J29 montrent une dégénérescence axonale sévère sans réaction inflammatoire, ni démyélinisation. Ces formes de SGB axonale seraient particulièrement fréquentes chez l'enfant et l'adulte jeune, et surviennent volontiers sous formes d'épidémie estivale. Le 1er cas d'AMAN fût rapporté à Mexico il y a environ 30 ans (11). L'étude nécropsique d'enfant souffrant d'une paralysie flasque aiguë montre une dégénérescence axonale du neurone moteur constante, ce qui diffère de ce que l'on observe dans la poliomyélite antérieure aiguë (PAA) où il y a une destruction des motoneurons de la corne antérieure de la moelle. Depuis l'éradication de la PAA en

En 1992, le SGB est devenue la principale cause de paralysie flasque aiguë de l'enfant. Cette affection est retrouvée en Amérique Latine avec une prévalence annuelle de 0,91 à 1,1 % d'enfant de moins de 15 ans (17).

L'infection à campylobacter Jejuni (C.Jejuni) a été retrouvée dans 17 à 55 % des SGB correspondant aux formes cliniques aiguës, sévères, axonales, et séquelles invalidantes (11). La source d'infection à C.Jejuni sont les volailles, les eaux contaminées par les animaux domestiques, le lait non pasteurisé, et les légumes infectés par les pigeons au cours de leur transport à domicile. La mise en évidence dans les selles est très difficile, le diagnostic est le plus souvent basé sur les données de la sérologie.

Les formes de SGB axonale surviennent typiquement avec un début immédiat d'une gastro-entérite à C.Jejuni associé à un taux élevé d'anticorps anti-gangliosides GM1 et GD1. L'association entre SGB axonale, infection à C.Jejuni et anticorps anti-GM1 a récemment été illustrée par l'étude de la neuropathie axonale motrice aiguë (AMAN) observée dans le Nord de la Chine (8).

Le rôle pathogène de l'infection à C.Jejuni repose sur l'hypothèse d'une réaction croisée entre des antigènes immunogènes communs à certaines souches de C.Jejuni (Lior 11, Penner 19) et aux gangliosides d'une part et certains sites antigéniques de la myéline du système nerveux périphérique d'autre part. Les anticorps produits au cours de l'infection s'accumuleraient par dépôt au niveau du nerf périphérique (région paranodale et arborisation terminale) à l'induction de la neuropathie. Ce mécanisme pourrait provoquer des formes plus sévères de SGB dans certains terrains prédisposés selon qu'ils présentent des anticorps antigangliosides ou des types HLA immunogéniques » (BB, B35 ou DR3).

Le EMG est normal ou peu altéré dans 17 % des cas. Le délai d'examen réalisé soit trop tôt (10 premiers jours) ou trop tard (au stade de récupération ou de séquelles). Il peut être parfois le témoin de formes bénignes, peu sévères. Au cours des cas de syndrome de Guillain-Barré, l'EMG est habituellement peu altéré. Cette discordance clinico-électrophysiologique et immunobiologique est classique au cours du syndro-

me de Guillain-Barré (10).

Des stimulations électriques vertébrales des racines motrices ont été utilisées à la phase initiale du SGB pour améliorer les possibilités de diagnostic électrophysiologique. Mais ces techniques de stimulations électriques radiculaires sont très douloureuses et mal acceptées par les patients, limitant leur pratique. La stimulation radiculaire magnétique n'est pas douloureuse et mieux acceptée (7).

L'évolution de la maladie est imprévisible en 3 phases : phase d'installation (ou extension des paralysies comprise entre 1 et 3 semaines, de plateau durant quelques jours à quelques semaines et de récupération de durée beaucoup plus variable.

Le pronostic immédiat est dominé par le risque vital dû à l'atteinte des muscles respiratoires et ultérieure par le risque de séquelles neuromusculaires et ostéo-articulaires.

La mortalité est de 6 % dans notre étude. Une guérison totale est obtenue dans 20% des cas dans un délai de 3 mois. Des séquelles sensitivo-motrices s'observent dans la moitié des cas à 3 mois et dans 1/3 des cas à un an. Des troubles sensitifs distaux isolés sont fréquents à 1 an d'évolution (66%).

Les séquelles orthopédiques (rétractions tendineuses, déformations articulaires) et l'amyotrophie sont observées dans 4 % des cas.

Un âge supérieur à 60 ans, une aggravation rapide des parésies, une ventilation mécanique précoce et une diminution de plus de 20 % de l'amplitude de la réponse motrice par rapport à la limite inférieure sont considérées comme facteur de mauvais pronostic. De même qu'une gastro-entérite antérieure, un score MRC (Medical Research Council) < 40 points et une infection récente par le CMV sont des facteurs de pronostic défavorable après 8 semaines (21).

Le pronostic serait meilleur chez l'enfant. Ainsi sur une étude clinique et neurophysiologique de 43 enfants atteints de AIDP a été observée une récupération complète sauf dans 2 cas avec séquelles minimales (16).

Cinq malades ont reçu des immunoglobulines IV, sous forme de cure à la dose de 0,4g/kg/j pendant cinq jours. Nous avons constaté une récupération

plus rapide dans ces cas. Deux malades d'emblée graves ont reçu des Ig IV associées à un bolus de solumédrol à un stade précoce (les premiers jours de leur maladie), ce qui a entraîné un raccourcissement de la phase d'extension. L'utilisation des corticoïdes seuls per os ou en bolus ne montrent pas de différence avec le groupe témoin.

Le caractère inflammatoire du SGB était à l'origine des premiers essais thérapeutiques avec les corticoïdes (19). Des études contrôlées ainsi qu'un essai en double aveugle, randomisé, multicentrique portant sur 242 patients n'ont pas montré de bénéfice (20).

Une activité démyélinisante sérique a été mise en évidence comme cause possible du SGB. Le taux de facteur sérique démyélinisant diminue avec les échanges plasmatiques (EP) (20). Différentes études ont confirmé l'efficacité des EP dans le SGB. Le « Guillain-Barré syndrome study group » (3) a montré, chez 245 patients une amélioration accélérée de la marche surtout avec un traitement débutant dans les sept premiers jours. Le « French cooperative group » (5) a essentiellement démontré l'efficacité de l'EP chez 220 patients. Ce groupe a démontré une diminution significative de la durée de la ventilation mécanique, une accélération de la récupération motrice et d'une marche avec ou sans aide. Les mêmes auteurs ont trouvé dans une étude de suivi à un an, une normalisation significative de la force musculaire chez 719 des patients (contre 52 % dans le groupe contrôlé) et une rémission complète significative chez 60 % des patients (contre 37 % dans le groupe contrôlé). Le même groupe a montré récemment dans une étude portant sur 556 patients que 2 EP ont une efficacité significative dans un groupe de patients avec une symptomatologie légère (marche préservée avec ou sans aide, se mettre debout sans aide, impossibilité de courir) tandis que 4 EP ont une efficacité significative dans le groupe avec une symptomatologie modérée (impossibilité de se mettre debout sans aide) et symptomatologie sévère (ventilation mécanique nécessaire) (12).

Les résultats encourageants des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) (15) dans le traitement du SGB ont été constatés dans les 1ères études pilotes. Les IgIV ont rapidement été bien acceptées grâce à leur

meilleure disponibilité, une administration plus simple, une bonne tolérance et une mise en œuvre plus facile chez les enfants (10). Une étude comparative randomisée a montré que les IgIV par rapport aux EP assurent une tendance vers une amélioration plus rapide des fonctions motrices après 4 semaines ainsi qu'un taux de complication significativement plus faible. Les patients avec diarrhées traités par les EP montrent une évolution moins favorable.

Les patients infectées par le *Campylobacter jejuni* et avec des taux positifs d'anticorps anti GM1 ont mieux répondu aux Ig IV qu'aux EP (21). Une étude randomisée récente qui compare EP et IgIV et un traitement combiné chez 383 patients n'a pas montré de différence significative entre les groupes concernant l'amélioration du handicap après 4 semaines. Les EP et les IgIV ont la même efficacité, le traitement combiné n'apporte pas de bénéfice complémentaire.

Dans les formes pédiatriques, les immunoglobulines IV paraissent moins efficaces que chez l'adulte ou seulement efficace quand elles sont prescrites dans les formes sévères et à un stade très précoce de la maladie (17).

Jusqu'à présent les résultats d'études sur l'application des IgIV chez les patients avec marche conservée manquent. Des études sont en cours pour la comparaison d'une monothérapie avec IgIV et en combinaison avec le méthylprednisolone.

Une nouvelle option thérapeutique s'ouvre avec l'inhibition des métalloprotéinases matricielles (MMP) en particulier la MMP 9 par l'Interféron bêta 1a ; l'activité de la MMP 9 étant élevée dans la SGB (21). Aux stades précoces du SGB, il existe un envahissement de l'espace endoneural par des macrophages et des lymphocytes activés.

Le rôle des cytokines proinflammatoires (CPI) et des MMP a été récemment souligné dans ce processus : sécrétées par les cellules mononuclées, elle facilitent la migration des lymphocytes du sang vers le nerf. Inversement, l'Interféron β 1a inhibe la sécrétion des CPI et des MMP et diminue la mobilité lymphocytaire in vitro. Un effet thérapeutique de l'Interféron β -1a a été décrit chez un malade ; mais il s'agit d'une observation isolée.

CONCLUSION

Les neuropathies aiguës (AIDP ou SGB) sont une pathologie neurologique fréquente, ubiquitaire, touchant les 2 sexes et tous les âges. Son diagnostic est basé sur les signes cliniques appuyés par une dissociation électrocytologique du LCR et confirmé par l'EMG.

Son évolution est bénigne dans la plupart des cas, mais pouvant être breuvée de complications essentiellement respiratoires mettant en jeu le pronostic vital et de séquelles motrices.

L'introduction récente des immunoglobulines IV en cure à un stade précoce de la maladie paraît être prometteuse sur le plan thérapeutique.

RÉFÉRENCES

1. Aronson AK, Arnason BG, Karp HR, Mc Farlin DE. Criteria for diagnosis of Guillain Barré Syndrome. *Ann Neurol* . 1978 ; 3 : 565-7.
2. Lacomme D, et G. De Bisschop. Electromyographie et électrodiagnostic pratiques. Maloine S.A éditeur, 1984.
3. Guillain Barré syndrome Study Group. Plasmapheresis and Acute Guillain Barré Syndrome. *Neurology* 1985; 35: 1096-1104.
4. Ropper MD. Unusual clinical variants and signs in Guillain Barré Syndrome. *Arch Neurol* 1986; 43: 1150-1152.
5. French Cooperative Group on plasma exchange in Guillain Barré syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain Barré syndrome, using replacement fluids. *Ann Neurol* 1987; 22: 753-761.
6. Les blocs de conduction en pratique quotidienne. *EMG* 92. Revue récente en électromyographie. Solal p 4-11.
7. Boulesteix, F.Tabaran, J.Y.Sallé, J.M.Vallat, M.Dumas, J.Hugon. Diagnostic précoce du syndrome de Guillain-Barré par stimulations électrodiagnostiques. *Rev Neurol* 1995 ; 151, 10 : 569-575.
8. Griffin, Licy, Hot W., Xue P, Mackoc, Gaocy, Yangc, Tian M, Gaoablath DR. Guillain Barré syndrome in Northern China. The Neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain* 1995; 118: 577-595.
9. Saida. The immunopathology of Guillain Barré syndrome. *Current Opinion in Neurology* 1996, 9: 329-333.
10. Serratrice G et Autret A. Neurologie. Ed Ellipses. 1996.
11. Lacomme D, B.Bonnefoi-Kyriacou, D.Gayraud, P.Mignard, J.Pouget, F.viallet. Syndrome de Guillain Barré de type aiguë associée à campylobacter jéjuni et anticorps antigangliosides. *Ann Neurol*, 1997, 153, 3 : 205-208.
12. French Cooperative Group on plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: Appropriate number of plasma exchanges in GBS. *Ann Neurol*, 1997, 41: 298-306.
13. Angelika F.Hahn. Guillain-Barré syndrome: An evolving concept. *Current opinion in Neurology*, 1997; 10: 363-365.
14. G.Serratrice, J.F.Pellissier, J.Pouget. Les maladies neuromusculaires (2ème édition). Masson, 1997.
15. Marinos C, Dalakas MD. The use of intravenous immunoglobine for neurological diseases. *Neurology* 1998, 51: S1.
16. C.Delanoë, G. Sebire, P.Landrieu, G.Huault, S.Metral. Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children. Clinical and electrodiagnostic studies. *Ann Neurol* 1998; 44: 350-356.
17. W.Dgraf, J.S.Katz, DN.Eder, AJ Smithn, MRChun. Outcome in severe pediatric Guillain Barré syndrome after immunotherapy or supportive care. *Neurology* 1999; 52: 1494-1497.
18. Paradiso F, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical and electrodiagnostic findings in childhood Guillain Barré syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 1999; 46: 701-707.
19. J.Leger, Plafore T. Polyradiculonévrites aiguës et chroniques. Traitement des neuropathies dysimmunitaires. Congrès de l'American Academy of Neurology. *Rev Neurol* 1999; 155, 5: 412-414.
20. Tony HO, and J.Griffin. Guillain Barré Syndrome. *Current opinion in Neurology* 1999; 12: 389-394.
21. A.J.Steck, AJ.Radriwill, N.Schaeren-Wijermers: Neuropathies démyélinisantes acquises. Mécanismes moléculaires et nouveaux traitements. XIIèmes J.Francophones de l'ENMG. Centre International des conférences. Genève, 24-26 Mai 2000.

LE FLUX DES PATIENTS DANS LES CENTRES DE SANTÉ DE BASE DE LA VILLE DE MONASTIR (TUNISIE)

BEN SALEM Kamel - LETAIEF Mondher - GAÏDA Nissaf - KHAYECHE Fethi - BELGHITH Zakia - S.SOLTANI Mohamed - BCHIR Abdallah

Département de Médecine Communautaire - Faculté de Médecine de Monastir - TUNISIE

BEN SALEM Kamel - LETAIEF Mondher - GAÏDA Nissaf - KHAYECHE Fethi - BELGHITH Zakia - S.SOLTANI Mohamed - BCHIR Abdallah

LE FLUX DES PATIENTS DANS LES CENTRES DE SANTÉ DE BASE DE LA VILLE DE MONASTIR (TUNISIE)

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 788 - 793

RÉSUMÉ

Le flux des patients est une composante de l'organisation de travail au niveau des centres de soins de santé de base et peut refléter la qualité des services et déterminer la satisfaction des patients. Nous présentons dans ce travail les résultats d'une étude se rapportant à ce flux au niveau de la circonscription sanitaire de Monastir qui compte 7 centres de soins de santé de base. Cette étude a concerné le flux de 2030 consultants de ces centres entre le 14 janvier et le 6 mars 1998. Il ressort que les temps médian d'attente de la consultation a été de 1h24mn, de contact médecin malade de 4mn et de soins de 5mn. L'ensemble de ces temps correspond à 15.42% du temps médian global de séjour des consultants qui a été de 1h41mn.

MOTS-CLÉS

flux des patients- centres de soins de santé de base- Tunisie

BEN SALEM Kamel - LETAIEF Mondher - GAÏDA Nissaf - KHAYECHE Fethi - BELGHITH Zakia - S.SOLTANI Mohamed - BCHIR Abdallah

PATIENT FLOW ANALYSIS IN PRIMARY HEALTH CARE CENTER IN MONASTIR (TUNISIA)

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 788 - 793

SUMMARY

Patient flow analysis was considered as a part of work organisation in primary health care center which led to quality and patient satisfaction. From 14 January to 6 March 1998 we conducted a research in the 7 PHC of Monastir health district to describe PFA and to detect bottlenecks in this flow. The median waiting time to see the physician was 1h24mn, 5mn for care and 4 mn the contact with the physician. Thus only 15.42% of median stay time, 1h41mn, was used by patients.

KEY-WORDS

Patient flow analysis- primary health care center- Tunisia

تحليل تدفق المرضى في مراكز الرعاية الصحية الأساسية بالمنستير - الجمهورية التونسية -

سالم - ك. بن سالم - م. لطيف - ن. قايدة - ف. خياش - ز. بالغيث - م. سلطاني - ع. بشير.

يعتبر تدفق المرضى بالمراكز الصحية جزءاً من نظام العمل بها ومؤشراً على نوعية الخدمات المسدات وعاملاً على رضا المعالين لهذه المراكز. نقدم في هذا البحث نتائج دراسة تمت داخل مراكز الرعاية الصحية الأساسية بالمنستير (تونس) عن هذا التدفق وشمل 2030 مريضاً اتصلوا بالمراكز السبعة المكونة للدائرة الصحية في ما بين 14 جانفي و6 مارس من سنة 1998. ولقد وجد أن وسيط زمن الإنتظار ساوى ساعة و 24 دقيقة في مجمل المراكز و وسيط زمن الاستشارة الطبية 4 دقائق و 5 دقائق لوسيط العناية الصحية كما مثلت هذه الأوقات 15,42% من وسيط زمن

بواجد المعالين داخل المراكز الذي كان ساعة و 41 دقيقة

الخدمات الأساسية : تحليل تدفق المرضى - مراكز رعاية الصحة الأساسية - الجمهورية التونسية

des patients, composante de l'organisation de différents centres de santé, peut affecter la qualité des soins notamment dans sa composition et la satisfaction des patients. [1,2] En Tunisie, peu de personnes se sont intéressés aux problèmes du flux des patients et ses conséquences sur cette organisation. Notre travail s'inscrit dans ce cadre et vise à améliorer la circulation des patients au niveau des CSB (Centres de Soins de Base) par la prescription sanitaire de Monastir, à analyser le flux et à identifier les goulots d'étranglement de l'insatisfaction.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Localisation de l'étude

L'étude a eu lieu au niveau des sept centres de santé (CSB), dont un centre de protection maternelle et infantile (PMI), de la ville de Monastir où travaillent neuf médecins. Elle s'est déroulée du 14 au 6 mars 1998 et a concerné l'ensemble des patients qui ont consulté les différents CSB de la ville pour soins curatifs.

Methodologie

Le CSB a été suivi pendant une semaine d'activités. Les jours ont été tirés au sort et des enquêteurs ont été mobilisés pour recueillir l'information à leur poste. Ils devaient se présenter à leur poste dès l'ouverture du centre et toutes les horloges des différents enquêteurs ont été mises à la même heure.

Les types de support préalablement testés ont été choisis pour le suivi du malade dans le centre, et pour le monitoring de l'enquête.

Le recueil de l'information commence dès l'entrée du patient au centre, l'enquêteur marquait l'heure d'entrée au CSB et le malade circulait dans le centre sur son support. L'heure de passage au niveau des différents postes a été notée. Les données collectées ont permis de définir les définitions opératoires suivantes:

Temps d'attente de la consultation médicale

C'est le temps passé par le patient dès son entrée au centre jusqu'à son entrée au bureau du médecin (heure d'entrée au bureau du médecin moins heure d'entrée au CSB).

Temps de contact médecin

C'est le temps passé par le patient au bureau

du médecin (heure de sortie du bureau du médecin moins heure d'entrée au bureau du médecin).

C : temps d'exécution des soins

Il comporte le temps passé par le patient dans la salle de soins et/ou à la pharmacie (heure de sortie du centre - heure de sortie du bureau du médecin).

D : temps de séjour du patient dans le centre

C'est le temps total passé par le patient depuis son entrée jusqu'à sa sortie du centre (heure de sortie du centre - heure d'entrée au centre).

E : Durée de la consultation médicale

C'est le temps passé par le médecin avec l'ensemble des malades (heure de sortie du dernier malade - heure d'entrée du premier malade au bureau du médecin).

Par ailleurs et en vue d'analyser l'effet de l'heure d'arrivée des patients sur le flux des patients, cinq classes d'une demi-heure ont été créées à partir de 7h 30 mn (heure d'ouverture) et une sixième pour les patients qui se sont présentés après 10h.

L'ensemble des informations recueillies a été saisi et traité par le logiciel EPI INFO. Les centres ont été codés de 1 à 7, les résumés et les analyses des données des différents temps de passage dans les CSB ont été basés sur les médianes et leurs intervalles de confiance à 95% selon la méthode de Tukey (3). L'étude des liaisons entre les variables explicatives et les différents temps a été basée sur le coefficient de corrélation de rang de Spearman (r') au risque de 5% (4) et une analyse par régression linéaire simple pour étudier la relation entre la durée de la consultation médicale et le nombre de malades. Le coefficient de Pearson (r) de la régression linéaire explique l'intensité de la liaison et r^2 le pourcentage de variation expliqué par la variable dépendante.

RÉSULTATS

L'enquête a duré 40 jours et 2030 patients ont été inscrits au cours de cette période au niveau de l'ensemble des CSB impliqués dans ce travail. La moyenne des consultants a varié entre 31.5 et 75.5 par jour et par centre et le nombre de personnes qui ont pu être suivies a été de 1969, soit un taux de participation de 97%.

Une tendance globale vers la baisse du nombre des

consultants a été notée entre le début et la fin de la semaine pour l'ensemble des centres et au sein d'un même centre. Cette tendance est statistiquement significative ($r' = 0.92$ $p = 0.01$) (figure 1)

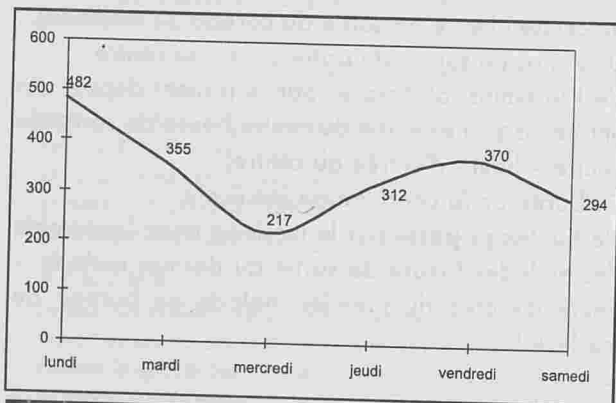


Fig. 1 : Flux des patients au cours des jours de la semaine

Par ailleurs les patients ont commencé à s'inscrire tôt, 50,6% des patients sont arrivés aux centres avant 8h 30 mn, les 3/4 avant 9h et seulement 5,7% se sont présentés après 10h du matin. Le flux horaire des patients au niveau de chaque centre a suivi la même allure que le flux global au niveau de l'ensemble des centres (tableau 1).

Heure	7h 30-8h	8h 01-8h 30	8h 31-9h	9h 01-9h 30	9h 31-10h	Après 10h
C1	50	81	131	90	65	36
C2	145	117	62	25	11	10
C3	48	61	46	34	21	11
C4	68	105	62	34	12	13
C5	35	53	52	30	26	18
C6	72	67	42	22	8	17
C7	37	57	36	32	19	8
Total	455	541	431	267	162	113

Tableau 1 : Flux horaire des patients selon leur heure d'arrivée au niveau de chaque centre

Le temps médian global d'attente de la consultation, tous centres confondus et durant tous les jours de la semaine, a été de 1h 24 mn (tableau 2). Le temps médian maximal d'attente de la consultation médicale par centre et par jour a été enregistré au début de la semaine.

	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane []=IC 95%	3 ^{ème} quartile	Maximum
Temps d'attente	1	53	84 [81,75-86,25]	115	247
Temps de contact	0	3	4 [3,89-4,11]	6	65
Temps d'exécution des soins	0	3	5 [4,71-5,29]	11	216
Temps de séjour	4	67	101 [98,56-103,44]	135	200
Durée de la consultation	80	132	159 [77-241]	221	248

Tableau 2 : Distribution des différents temps en minutes du flux des patients

IC = intervalle de confiance

Le temps médian d'attente de la consultation médicale a varié en fonction de l'heure d'arrivée des patients aux centres. Les patients qui se sont présentés entre 8h et 9h30 mn ont eu le temps d'attente le plus long et ceux qui sont arrivés avant 8 heures et après 10 heures ont eu les temps d'attente les plus courts. Cette différence est statistiquement significative (tableau 3).

Heure	Temps médian d'attente [] = IC 95%	Temps de contact [] = IC 95%	Temps de séjour [] = IC 95%
7h 30 mn - 8h	76 [72,08 - 79,92]	4 [3,71 - 4,29]	98 [93,19-102,81]
8h 01 mn - 8h 30 mn	90 [85,97 - 94,03]	4 [3,73 - 4,27]	102 [97,26-106,74]
8h 31 mn - 9h	100 [94,88 - 105,12]	5 [4,7 - 5,3]	115 [109,79-120,21]
9h 01 mn - 9h 30 mn	94 [87,33 - 102,67]	5 [4,62 - 5,38]	109 [104,85-113,15]
9h 31 mn - 10h	70 [62,49 - 77,51]	4 [3,38 - 4,62]	83 [78,92-89,08]
Après 10h	41 [32,83 - 49,17]	4 [3,41 - 4,59]	50 [41,09-58,91]

Tableau 3 : Temps médian d'attente de la consultation médicale et temps médian de contact(en mn) en fonction de l'heure d'arrivée des patients

IC = intervalle de confiance

Le temps médian global de contact médecin-malade, tous centres confondus durant tous les jours de la semaine, a été de 4 mn (tableau 2). Le temps médian de contact médecin-malade n'a pas varié en fonction de l'heure d'arrivée des patients (tableau 2)

été statistiquement associé au nombre des inscrits dans les centres ($r' = 0.76$ $p > 0.05$) pour de la semaine ($r' = 0.75$ $p > 0.05$).

Le temps médian global d'exécution des soins tous centres confondus et durant tous les jours de l'enquête a été de 5 mn. Ce temps, également, n'était pas lié au nombre de consultants ($r' = 0.17$) ni au jour de la semaine ($r' = 0.8$ $p > 0.05$). Le temps médian de séjour dans l'ensemble des centres et durant tous les jours de l'enquête a été de 1h 38 mn (tableau 2). Ce temps a été statistiquement lié à l'heure d'arrivée des patients dans le centre et au jour de la semaine (tableau 3). Les patients qui se sont inscrits avant 9h 30 mn (75%) ont présenté un temps de séjour supérieur à 1h 38 mn, alors que ceux qui se sont inscrits après cette heure ont eu un temps de séjour inférieur égal à 1h 23 mn.

Les patients n'ont réellement utilisé que 30% de leur temps de présence dans les centres (tableau 3).

La durée de la consultation médicale est le temps passé par le médecin avec les malades. Elle n'est pas synonyme de temps de présence du médecin au centre. Le temps moyen global de la consultation a été de 2h 35 mn le minimum de cette durée a été de 80 mn et le maximum de 4h 24mn. Une régression linéaire simple a montré que cette durée est statistiquement corrélée au nombre de consultants ($r = 0.68$) et 46,2% de la durée de ce temps est expliquée par le nombre de consultants.

DISCUSSION

La durée du flux des patients a été réalisée par une étude prospective et à ce titre, certains biais peuvent être évités. Nous avons opéré par poste, les patients ont été suivis et ayant échappé au processus de suivi au centre n'ont représenté que 3% de l'ensemble des enquêtés.

La durée peut être expliquée par :

1- la description, est parfois faite par une tierce personne qui reçoit le support de collecte des différents patients et le patient se présente au centre sans son

b- la perte du support par certains.

c- le manque de coopération pour d'autres.

d- un temps d'attente long.

Ce phénomène a été observé dans l'ensemble des centres au moins en un jour de la semaine. Cette perte n'a été liée ni au nombre de consultants par centre ni à un jour particulier de la semaine.

Les différents outils de travail ont été basés sur le chronométrage des différents temps de passage de chaque patient par les différents postes du centre. L'unité de mesure a été la minute. Des erreurs de lecture de ces différents temps peuvent être discutées à ce niveau. Afin de réduire ces erreurs, nous avons procédé à la mise à l'heure des horloges de l'ensemble des enquêteurs. Les lectures se faisaient à la minute révolue. Par ailleurs l'étude des différents temps relatifs au flux a été basée sur les médianes, notre choix a été justifié par :

- L'absence a priori de la normalité de la distribution des différents temps pour analyser le flux des patients
- La médiane n'est pas influencée par les valeurs extrêmes d'une variable quantitative.

Concernant nos résultats, le nombre de patients durant notre période d'enquête a été supérieur à la moyenne nationale qui est de 22,2 patients par consultation et par jour [5].

La durée de la consultation n'est pas synonyme de temps de présence du médecin dans le centre mais représente la part du temps du médecin allouée à l'ensemble de ses malades.

La durée moyenne de la consultation médicale tous centres confondus et durant tous les jours de la semaine au niveau des CSB de la ville de Monastir a été de 2h 35 mn, soit 43,06% du temps réglementaire du travail du médecin au niveau du centre.

D'après nos résultats, le temps médian d'attente de la consultation médicale tous centres confondus durant tous les jours de la semaine au niveau de la ville de Monastir a été de 1h 24 mn. Une étude nationale [6] a trouvé une moyenne du temps d'attente de la consultation médicale de 1h 40 mn. Il a été supérieur à 77% du temps de séjour au niveau de tous les centres (tableau 4).

Centres	Temps d'attente de la consultation	Temps de contact médecin-malade	Temps d'exécution des soins	Temps de séjour
C1	79,6	8,48	11,92	100%
C2	82,94	4,38	12,68	100%
C3	77,05	8,14	14,81	100%
C4	86,68	3,34	9,98	100%
C5	84,96	4,82	10,32	100%
C6	88,77	2,65	8,58	100%
C7	92,79	3,18	4,03	100%
Global	86,2	5,24	8,66	100%

Tableau 4 : Distribution (en %) des différents temps en fonction du temps de séjour au niveau des différents CSB

Dans d'autres études, la moyenne du temps d'attente de la consultation a varié entre 1 h 17 mn [7] et 3 h 53 mn [8] et que ce temps représente les 2/3 de leur temps de séjour [9].

D'autre part le temps d'attente de la consultation médicale est un déterminant de la satisfaction des patients, elle-même déterminant de la qualité des services fournis [9, 10, 11].

Les patients jugent la qualité des soins à partir du temps d'attente qui est également considéré comme un indicateur de la pratique et des connaissances du médecin pour certains [12]. Plus ce temps est long, plus le stress de patients augmente [13] et peut les emmener à quitter les centres sans êtres vus par les praticiens.

Dans notre étude, nous avons trouvé 3% de perdu de vu, cette proportion serait elle en rapport avec un temps d'attente estimé long par eux ? Le temps d'attente optimal de la consultation médicale selon les patients serait de 13 à 37 mn [12, 14]

Le temps médian de contact médecin-malade, tous centres confondus et durant tous les jours de la semaine au niveau des CSB de la ville de Monastir, a été de 3,5 mn. Ce temps a varié entre 6 mn et 15 mn pour un suivi de 1969 malades. Il a été de 7 mn pour le centre de PMI.

Une étude nationale faite dans un centre similaire le temps de contact médecin-malade a été de 16 mn pour 26 consultants, [6]. Ailleurs, le temps moyen de

contact médecin-malade a varié entre 3,4 mn [3] à 11 mn [15]. Le temps de contact médecin-malade représenté 5,24% du temps de séjour dans nos centres (tableau4) .

Le temps médian d'exécution des soins, tous centres confondus et durant tous les jours de la semaine au niveau des CSB de la ville de Monastir, a été de 4 mn. Il a varié entre 1 mn et 14 mn et a représenté 8,66% (tableau4) du temps de séjour qu'a passé le patient dans le centre.

Certaines études se sont intéressées au temps que passe le patient pour avoir un service médical paramédical.

Une étude faite au Zimbabwe a trouvé que ce temps a été de 22 mn et a présenté 16% du temps de séjour d'un patient au niveau du centre [16] mais s'agit dans ce cas de consultation pour planification familiale.

Le temps médian de séjour tous centres confondus durant tous les jours de la semaine au niveau des CSB de la ville de Monastir a été de 1 h 40 mn.

Le temps médian de séjour au niveau des différents centres a varié entre 32 mn et 2 h 58 mn.

L'étude nationale [6] a trouvé un temps de séjour de 1 h 37 mn. Ce temps s'approche du temps médian de séjour hebdomadaire que nous avons retrouvé au niveau du centre qui a la même spécificité.

Ainsi et à travers la description de ces différents temps, le temps réellement utilisé par le patient, défini comme étant le temps de contact du patient avec l'équipe soignante (médicale et paramédicale), a été globalement de 13,9% du temps de séjour.

Ce chiffre se rapproche de celui retrouvé dans l'étude de du Zimbabwe [16] qui a été de 16% du temps de séjour, cependant, cette étude n'a intéressé que 12 patients.

Des tentatives d'amélioration du temps utilisé ont été rapportées par la littérature. Ces améliorations ont porté sur la diminution du temps d'attente en instaurant un système de rendez-vous. Ce système a été testé dans certains centres de santé a eu comme effet une réduction du temps d'attente des patients qui est passé de 63 mn à 39 mn [18] et de 116 à 66 mn [15]. Il a également augmenté le temps de contact médecin malade [17].

CONCLUSION

Le résultat de notre étude deux phénomènes, un goulot d'étranglement dans le flux des patients entre 8 heures et 9 heures 30 mn et un temps de contact bas compte du temps de séjour. L'attente de la consultation du médecin est le temps déterminant du

séjour. La difficulté d'instaurer un système de rendez-vous pour des problèmes de santé aiguës, surtout dans un contexte comme le notre, nous invite à trouver des solutions pour meubler ce temps de séjour en instaurant par exemple des activités de promotion et d'éducation pour la santé.

RÉFÉRENCES

- 1- SANCHEZ TJ., NAJERA-AGUILAR P., NIGENDA-LOPEZ G. Assessment of the quality of care health services in Mexico perspective of the patient. *Salud Publica Mex* 1998 Jan-Feb;40(1):3-12.
- 2- KURATA JH., NOGAWA AN., PHILLIPS DM., HOFFMAN S., WERBLUM MN. Patient and provider satisfaction with medical care. *J Fam Pract* 1992 Aug;35(2):176-9.
- 3- KOFFEY P., LEMARDELEY D., BANDON. Etude de la liaison entre l'attente quantitative et un caractère qualitatif par le test de Tukey. *Les Cahiers du Pharo. Méthodes statistiques de base pour médecins isolés.*
- 4- MAILLAROUCQUETTE C., Bréart G., Padiou R. Méthodes en épidémiologie. Répartition chronologique d'une variable (195-205)
- 5- KURATA JH., BEN SALEM K. Les centres de santé de base en Tunisie : une expérience. *Rev Prévenir* 1999; n° 37 : 107-10.
- 6- ZACHARIAH R., BEN ROMDHANE H., TINSIA F., ACHOUR N., BEN SALEM K., OUZINI E. Etude : intérêt des enquêtes transversales dans l'évaluation d'un centre de santé. Centre national de formation pédagogique des cadres de la santé. Ariana 1992.
- 7- ZACHARIAH R. Patient flow analysis in a children's clinic. *Revue de la Méditerranée orientale* 1996; 3, 2 : 412-17.
- 8- ZACHARIAH B., McCAW-BINNS AM., WHITE S. Patient-flow analysis in general medical and dental clinics in Jamaica's primary health care services. *West Indian Med J* 1989 Sep;38(3):153-8.
- 9- ZACHARIAH B., TOLINS I., WESTPHAL MC., MILLER MC. Planning for ambulatory care : simple methods for improving patient flow. *South Med J* 1977 Jun;70(6):653-6.
- 10- BAKER R. Characteristics of practices, general practitioners and patients related to levels of patients satisfaction with consultations. *Br J Gen Pract* 1996 oct;46(411):601-5.
- 11- DANKSKY KH., MILES J. Patient satisfaction with ambulatory health-care services: waiting time and filling time. *Hosp Health Serv Adm* 1997 Summer; 42(2) : 165-77.
- 12- HUANG XM. Patient attitude towards waiting in an outpatient clinic and its applications. *Health Serv Manage Res* 1994 Feb;7(1):2-8.
- 13- JACKSON AR. A waiting time survey in general practice. *Aust Fam Physician* 1991 Dec;20(12):1744-7,1750.
- 14- KURATA JH., NOGAWA AN., PHILLIPS DM., HOFFMAN S., WERBLUM MN. Patient and provider satisfaction with medical care. *J Fam Pract* 1992 Aug;35(2):176-9.
- 15- HERMIDA J., LASPINA C., IDROVO F. Reducing patient waiting times through quality assurance methods in La Troncal, Ecuador. *Bull Pan Am Health Organ* 1996 Jun;30(2):118-24.
- 16- MANAGEMENT DE LA PLANIFICATION FAMILIALE. Réduire le temps d'attente des clientes. Volume 1, numéro 1 1992-1993.
- 17- WILSON A., McDONALD P., HAYES L., COONEY J. Health promotion in the general practice consultation: a minute makes a difference. *Br J Gen Pract* 1992 Jan;42(304):227-30.

PLACE DE LA SPHINCTEROTOMIE ENDOSCOPIQUE DANS LE TRAITEMENT DES PANCREATITES AIGUES BILIAIRES : A PROPOS DE 78 CAS

GHORBEL Abdeljabbar - KHARRAT Jamel - OUAKAA Asma - BEL HADJ Najet - GARGOURI Dalila - KOCHLEF Asma - ROMANI Malika - KILANI AFEF

Service de gastro-entérologie de l'hôpital Habib Thameur, Montfleury Tunis - TUNISIE.

GHORBEL Abdeljabbar - KHARRAT Jamel - OUAKAA Asma - BEL HADJ Najet - GARGOURI Dalila - KOCHLEF Asma - ROMANI Malika - KILANI AFEF

PLACE DE LA SPHINCTEROTOMIE ENDOSCOPIQUE DANS LE TRAITEMENT DES PANCREATITES AIGUES BILIAIRES . A PROPOS DE 78 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 794 - 797

RÉSUMÉ

Il s'agit d'une étude rétrospective comprenant 78 patients ayant une pancréatite aiguë biliaire et adressés en vue d'une sphinctérotomie endoscopique (31 hommes, 47 femmes ; âge moyen 61 ans). Il s'agissait d'une pancréatite sévère dans 70% des cas. Le délai moyen d'évolution des symptômes était de 4 jours. Une sphinctérotomie endoscopique a été réalisée chez 73 patients soit 93,3% (72 cas de sphinctérotomie classique et un cas après une pré-coupe). La vacuité de la voie biliaire principale était obtenue dans 88,37%. Le taux de complications était de 7%. L'évolution de la pancréatite était favorable dans tous les cas. Un traitement chirurgical complémentaire était nécessaire dans 40% des cas.

MOTS - CLÉS

Pancréatite aiguë biliaire - Sphinctérotomie endoscopique

GHORBEL Abdeljabbar - KHARRAT Jamel - OUAKAA Asma - BEL HADJ Najet - GARGOURI Dalila - KOCHLEF Asma - ROMANI Malika - KILANI AFEF

THE PLACE OF ENDOSCOPIC SPHINCTEROTOMY IN THE TREATMENT OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS. ABOUT 78 CASES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 794 - 797

SUMMARY

In this retrospective study, 78 patients with acute biliary pancreatitis underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (31 men, 47 women; median age 61 years). It was a severe pancreatitis in 70% cases. The median time from admission to endoscopic sphincterotomy was 4 days. Endoscopic sphincterotomy was performed in 73 patients (93.3%). Bile duct clearance was achieved in 69 patients (88.37%). Overall, the complication rate was 7%. All the patients recovered after endoscopic sphincterotomy. Surgery was necessary in 40% cases.

KEY - WORDS

Acute biliary pancreatitis - Endoscopic sphincterotomy.

مكانة فتح المصرة في علاج الإلتهاب الحاد المراري للمعشكلة. استعراض ل 78 حالة.

الباشون : ع. غربال - ج. خراط - أ. واقع - ن. بالحاج - د. قرقوري - أ. كشلاف - م. رمانى - ع. كيلانى.
تشتمل دراستنا على 78 مريضا حاملين لالتهاب معشكلي مراري حاد ومؤهلين لفتح المصرة بالمنظار وقد كان الإلتهاب خطيرا في 70% من الحالات. خضع 73 مريضا لفتح المصرة بالمنظار (93,3%) وتوصلنا إلى خلو القناة الرئيسية في 37,88% أما نسبة المضاعفات فكانت 7%. كان تطور التهاب المعشكلة ايجابيا في كل الحالات التجننا إلى علاج جراحي تكميلي في 40% من الحالات.
الطلمات الأساسية : التهاب حاد مراري للمعشكلة - فتح المصرة بالمنظار.

pancréatite aiguë biliaire est une entité clinique liée à un taux de morbidité et de mortalité élevée. L'attitude thérapeutique a longtemps reposé sur l'abstention puisque d'une part la chirurgie d'urgence aggravait le pronostic et d'autre part la sphinctérotomie endoscopique était contre-indiquée. Grâce à plusieurs études prospectives randomisées, cette attitude a été révisée ce qui fait qu'actuellement il est admis que la sphinctérotomie endoscopique précoce (avant 72 heures) trouve sa place en cas de pancréatite aiguë biliaire grave (1) en permettant de diminuer de façon significative le taux de complications (61 à 18%) et de mortalité (24 à 4%).

MATÉRIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective regroupant 78 patients ayant une pancréatite aiguë biliaire colligés entre 1991 et 2002. Les malades ont été adressés à notre service d'origine, après réanimation, pour une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) avec sphinctérotomie endoscopique (SE). Le délai moyen d'évolution des symptômes était de 4 jours (1 à 12 jours). Il s'agissait de 31 femmes (60%) et 31 hommes (40%). L'âge moyen des patients était de 61 ans avec des extrêmes allant de 42 à 87 ans. Ce groupe comprenait 12 malades âgés de plus de 75 ans et 10 malades tarés. Parmi les 78 patients, 42 avaient eu une cholécystectomie, par voie classique chez 32 et par voie coelioscopique chez 10 d'entre eux. Une cholangiographie abdominale a été réalisée chez tous les malades. Elle a permis de mettre en évidence un rétrécissement de la voie biliaire principale (VBP) dans 38% des cas et a permis de suspecter le diagnostic de pancréatite aiguë dans 90% des cas. Le scanner abdominal a été pratiqué chez 52 patients et a permis de poser le diagnostic de pancréatite aiguë dans 21% des cas. La pancréatite était sévère (stades C, D) dans 70% des cas. Une pancréatite aiguë bénigne a été notée chez 30% des patients où l'indication d'une sphinctérotomie endoscopique a été faite devant l'existence d'une lithiasis résiduelle dans 9 cas et un terrain fragile dans 8 cas.

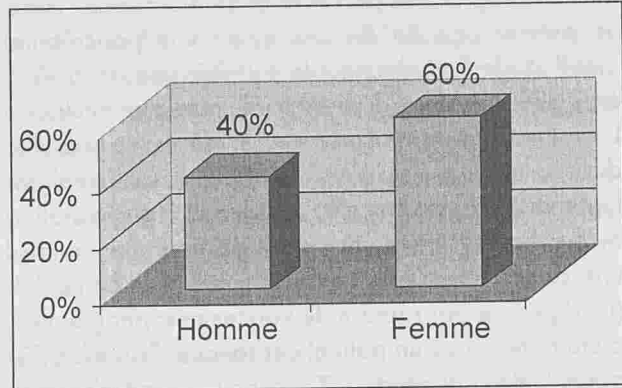


Fig. 1 : Répartition des patients selon le sexe

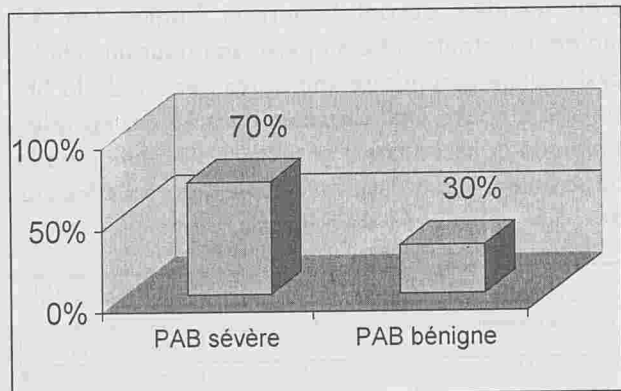


Fig. 2 : Répartition des patients selon la gravité de la pancréatite

PAB : pancréatite aiguë biliaire.

RESULTATS

La cathétérisation de la papille était possible chez 75 patients soit 96%. La cholangiographie a permis de mettre en évidence une lithiasis de la voie biliaire principale dans 86%. La sphinctérotomie endoscopique a été réalisée chez 73 patients soit 93,6%. Le recours à la pré-coupe était nécessaire chez un seul patient. La mise en place d'un drain naso-biliaire a été faite de façon systématique. Une reprise de l'examen endoscopique a été faite chez 21 patients soit 27%. Au total, la vacuité de la voie biliaire principale (VBP) était obtenue chez 69 patients soit 88,5%. Les complications étaient rares (7%), elles étaient à type d'hémorragie chez 3 patients (modérée dans tous les cas) et de perforation duodénale

dans un cas. Cette perforation était survenue chez un patient âgé de 84 ans ayant une pancréatite aiguë stade E et chez qui le cathétérisme de la VBP était difficile du fait d'une papille intra-diverticulaire. L'évolution était marquée par le décès du malade dans un tableau de défaillance multiviscérale malgré l'intervention chirurgicale. Aucun cas d'angiocholite ou de cholécystite aiguë n'a été observé. Par contre, une complication non spécifique à type d'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes a été notée chez un patient cirrhotique. Parmi les 78 patients de cette étude, 47 n'ont eu aucun traitement complémentaire. Il s'agissait de 37 malades ayant une lithiase résiduelle traitée endoscopiquement et de 10 patients chez qui l'abstention chirurgicale était décidée devant le terrain fragile. Les 31 malades restants ont été opérés soit pour une cholécystectomie secondaire soit après l'échec de la SE. La voie d'abord était classique dans 17 cas et cœlioscopique dans 14 cas. Par ailleurs, l'évolution de la pancréatite aiguë était favorable dans tous les cas avec un suivi moyen de 5,8 mois.

	NOMBRE	POURCENTAGE
Cathétérisation	75	96%
SE	73	93,6%
Pré-coupe	1	1,4%
Reprise	21	27%
Vacuité de la VBP	69	88,5%
Drain naso-biliaire	73	100%
Complications	5	7%
Décès	1	1,4%

Tableau 1 : Résultats de la CPRE

CPRE : cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique
SE : sphinctérotomie endoscopique
VBP : voie biliaire principale

DISCUSSION

La pancréatite aiguë biliaire est une entité clinique associée à un taux élevé de morbidité (15-50%) et de mortalité (20-35%). Un diagnostic précoce est primordial afin de réaliser le traitement adéquat (2). Celui-ci a reposé pendant longtemps sur l'abstention

thérapeutique puisque d'une part la chirurgie d'urgence en cas de pancréatite aiguë biliaire aggrave le pronostic du malade en augmentant le taux de morbidité et de mortalité quelle que soit la gravité de la pancréatite et d'autre part la cholangio-pancréatographie (CPRE) et la sphinctérotomie endoscopique (SE) étaient jusqu'à 1985 considérées comme contre indiquées vu la possibilité d'aggravation de la pancréatite d'une part et d'induction d'une nouvelle poussée d'autre part (3). De plus, certains auteurs étaient contre la SE avançant comme argument que l'obstruction persistante de l'ampoule de Vater n'est pas responsable de la progression de la pancréatite aiguë, qui une fois installée évolue pour son propre compte (4). Cette attitude a été révisée grâce essentiellement à quatre études prospectives randomisées ayant comparés les effets d'un traitement endoscopique par rapport à l'abstention thérapeutique sur l'évolution de la pancréatite aiguë (5, 6, 7, 8). En effet, ces études ont démontré que la sphinctérotomie endoscopique en cas de pancréatite aiguë biliaire sévère diminue le risque de complications infectieuses biliaires (angiocholite aiguë) en levant l'obstacle lithiasique d'une part et réduit l'incidence de la morbidité (complications de la pancréatite), de la mortalité ainsi que la durée d'hospitalisation d'autre part (3, 5, 9). Elle permet également de diminuer le risque de récurrence de la pancréatite en particulier chez les patients inopérables (10) ayant une lithiase vésiculaire (3, 11, 12, 13). Ainsi, la pancréatite aiguë biliaire sévère constitue actuellement une indication à la SE. Ce traitement endoscopique est suivi d'une cholécystectomie le plus souvent par voie cœlioscopique après guérison des lésions pancréatiques (2). Par ailleurs, Acosta a montré que la gravité de la pancréatite aiguë est directement liée à la durée de l'obstruction papillaire (14) ce qui fait que la SE doit être réalisée en urgence dans les 72 heures qui suivent le début de la poussée (5, 15, 16, 17, 18). S'il est actuellement admis que la SE lorsqu'elle est réalisée dans les 72 heures suivant le début de la pancréatite aiguë permet d'améliorer son pronostic dans les formes graves, sa place dans les formes bénignes reste discutée. Ricci a démontré que la SE est efficace (95,5%) quelle que soit la sévérité de la pancréatite

Prat propose de réaliser systématiquement une endoscopie devant la suspicion d'une pancréatite biliaire afin de sélectionner les patients qui bénéficieront d'une SE selon la présence ou non de calculs de la VBP et non pas en fonction de la gravité de la poussée (20). Néanmoins, la plupart des études s'accordent que la SE ne présente pas de bénéfices dans les formes modérées et bénignes en l'absence d'une angiocholite associée (2, 3, 5, 6, 7, 10). Par contre, la SE peut être proposée en cas d'aggravation d'une pancréatite aiguë bénigne et en cas de cholestase persistante.

CONCLUSION

La SE avec SE a une place indiscutable dans l'ar-

senal thérapeutique de la pancréatite aiguë biliaire. En effet, la SE par opposition à l'abstention de tout geste thérapeutique permet de diminuer aussi bien la morbidité que la mortalité des pancréatites aiguës biliaires sévères. Le traitement chirurgical de la lithiase vésiculaire sera réalisé après guérison des lésions pancréatiques. Par contre, elle n'a aucun effet dans les pancréatites aiguës modérées et bénignes en dehors d'une angiocholite associée.

Liste des abréviations :

CPRE : cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique.

SE : sphinctérotomie endoscopique.

VBP : voie biliaire principale.

RÉFÉRENCES

- 1- Balthazar EJ, et al. Traitement endoscopique de la lithiase de la voie biliaire principale : résultats et indications. *GCB* 1998; 22: 17-22.
- 2- Carleli F, Lezoche E. Acute biliary pancreatitis: staging and management. *Hepatogastro* 2001; 48:988-93.
- 3- Leung J. Acute pancreatitis: ERCP/endoscopic papillotomy (EPT). *Swiss Surg* 2000; 6:246-8.
- 4- Alvarez J, Chiapetta L. Endoscopic papillotomy in acute gallstone pancreatitis. *Arch Surg* 1991; 126:566-8.
- 5- Lai FC, Mok FP. Early treatment of acute biliary pancreatitis with endoscopic papillotomy. *NEJM* 1993; 328:228-32.
- 6- Lior H, Nitsche R, Ludtke R. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *NEJM* 1996; 334:237-42.
- 7- Ledwoski JP, Carr Locke DL, Fossard DP. Prospective randomised trial of preoperative endoscopic sphincterotomy versus surgery alone for common bile duct stones. *BMJ* 1987; 294:470-4.
- 8- Nowakowska DE, Marek FA. Final result of the prospective randomised controlled study on endoscopic sphincterotomy versus conservative management in acute biliary pancreatitis. *Gastroenterology* 1995; 108:380.
- 9- Fagniez PL. Les pancréatites aiguës lithiasiques. *EPU du chirurgien francophone de chirurgie* : édition de l'association française de chirurgie 1996; 43-7.
- 10- Garth MF, Mc Garth JC. Safe laparoendoscopic approach to acute pancreatitis in older patients. *Arch Surg* 1996; 131:826-31.
- 11- Manes G. Endoscopic sphincterotomy and recurrence of acute gallstone pancreatitis in patients considered unfit for surgery. *Pancreas* 1997; 14:28-31.
- 12- Kaw M, Al Antably Y. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest endo* 2002; 56:61-5.
- 13- Gislason H, Vethrus M, Horn A. Endoscopic sphincterotomy in acute gallstone pancreatitis: a prospective study of the late outcome. *Eur J Surg* 2001; 167:204-8.
- 14- Acosta JM, Rossi R. Effect of duration of ampullary gallstone obstruction on severity of lesions of acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1997; 84:499-505.
- 15- Hmal HS. Role of endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in early acute biliary pancreatitis. *Surg Endo* 1995; 65:135-8.
- 16- Raraha GT, Finch M. Acute cholangitis and pancreatitis secondary to common duct stones: management update. *World J Surg* 1998; 22:1155-61.
- 17- Cuilleret J, Balique JG, Barthelemy C. Quelle place pour la SE dans le traitement des pancréatites aiguës. *Chir* 1998; 123: 131-8.
- 18- Williamson RC. Endoscopic sphincterotomy in the early treatment of acute biliary pancreatitis. *NEJM* 1993; 328:279-80.
- 19- Ricci MD, Castaldini DG, De Manzoni DG. Treatment of gallstone pancreatitis: six-year experience in a single center. *World J Surg* 2002; 26:85-90.
- 20- Prat F, Edery J, Meduri B. Early EUS of the bile duct before endoscopic sphincterotomy for acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endo* 2001; 54:724-9.

RESULTATS FONCTIONNELS DES RESECTIONS AVEC ANASTOMOSE COLO-ANALE DANS LES CANCERS DU RECTUM

BEN TEMIME L. - BEN MOUSSA M. - KRICHEN A. - MOUSSI A. - HAOUET K. - TRABELSI O. - ABDESSELEM M.M. - ZAOUCHE A.

Service de Chirurgie A - Hôpital Charles Nicolle - Tunis

BEN TEMIME L. - BEN MOUSSA M. - KRICHEN A. - MOUSSI A. - HAOUET K. - TRABELSI O. - ABDESSELEM M.M. - ZAOUCHE A.

RESULTATS FONCTIONNELS DES RESECTIONS AVEC ANASTOMOSE COLO-ANALE DANS LES CANCERS DU RECTUM

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°10, 2003 ; 798 - 805

RÉSUMÉ

Cette étude rétrospective visait à évaluer les résultats opératoires, et fonctionnels de la proctectomie avec anastomose colo-anales (ACA). De 1990 à 2002, 24 patients (14 hommes et 10 femmes) avec un âge moyen de 50,6 ans ont été opérés d'un cancer du rectum et ont eu une ACA. 1 décès est survenu dans les suites opératoires immédiates. 3 patients ont présenté des complications non spécifiques. Une sténose anastomotique est survenue chez 4 malades justifiant la réalisation d'une nouvelle ACA directe. Les résultats fonctionnels évalués grâce à un système de scores, étaient bons dans 87 et 84 % des cas respectivement à 1 et 2 ans. L'exérèse rectale avec anastomose colo-anales constitue le traitement de choix des cancers du tiers moyen et certains cancers du tiers inférieur du Rectum. Elle donne de bons résultats fonctionnels. Une grande rigueur est cependant nécessaire dans la réalisation technique et la sélection des malades qui relèvent d'une radiothérapie.

MOTS - CLÉS

Cancer du Rectum - Anastomose colo-anales - Radiothérapie.

BEN TEMIME L. - BEN MOUSSA M. - KRICHEN A. - MOUSSI A. - HAOUET K. - TRABELSI O. - ABDESSELEM M.M. - ZAOUCHE A.

FUNCTIONAL OUTCOME AFTER RESECTION FOLLOWED BY A COLOANAL ANASTOMOSIS FOR CANCER OF THE RECTUM.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°10, 2003 ; 798 - 805

SUMMARY

The aim of the study was to assess the operative, functional results of total proctectomy with coloanal anastomosis (CAA). Between 1990 and 2002, 24 patients (14 males and 10 females) with a mean age of 50,6 years were operated on for cancer of the rectum and they underwent a total proctectomy with CAA. There was one operative death. 3 patients developed non specific complications. 4 patients experienced a supra anastomosis stenosis and underwent a new straight CAA. Functional outcome were evaluated by a scoring system. Function and were considered good in 87 and 84 % at 1 and 2 years respectively. Low anterior resection combined with CAA provides good treatment for mid-rectal cancers and for some distal rectal cancers. It had a good functional outcome. However Both procedures and selection of patients who underwent radiotherapy must be carefully performed.

KEY - WORDS

Rectal carcinoma - Colo anal anastomosis - Radiation therapy

النتائج الوظيفية لعمليات القطع مع المفاغرة بين الشرج والقولون أثناء سرطان المستقيم

سامنون : ل. بن تميم - م. بن موسى - أ. كريشان - أ. موسى - ك. حوات - ع. طرابلسي - م. م. عبد السلام - ع. زاوش.
 الهدف من هذه الدراسة التي تشتمل على 24 حالة هو تقييم النتائج الجراحية والوظيفية لقطع المستقيم مع المفاغرة بين الشرج والقولون. سجلنا حالة وفاه واحدة والنتائج الوظيفية كانت طيبة في 87% بعد سنة و84% بعد سنتين استئصال المستقيم والمفاغرة بين الشرج والقولون يمثل العلاج الأفضل لسرطان المستقيم ونتائجه الوظيفية طيبة لكن الصرامة واجبة في التنفيذ التقني العملي وفي انتقاء المرضى الذين خضعوا للعلاج بالأشعة.
 كلمات الأساسية : سرطان المستقيم - مفاغرة بين الشرج والقولون - علاج بالأشعة.

ancers du tiers inférieur du rectum relient habi-
 ment d'une amputation abdomino-perineale.
 fois pour certains de ces cancers et ceux du
 moyen du rectum une intervention conservatrice
 fonction sphinctérienne peut être indiquée.
 fois que celle-ci est possible et qu'elle ne
 promet pas le pronostic carcinologique. C'est
 que depuis qu'il a été démontré que la clas-
 « marge de sécurité » à respecter au dessous
 tumeur pouvait être réduite à 2 cm sans aug-
 le risque de récurrence loco-régionale (1,2), la
 ectomie totale avec anastomose colo-ana-
 qui a été décrite initialement pour les lésions
 bénignes (3) a été proposée pour le traite-
 des cancers du rectum (4). Depuis, cette tech-
 a connu un essor important et l'incorporation
 valeurs variantes dont la plus importante a été
 sation d'un réservoir colique et qui a été pro-
 en 1986 par Parc et al et Lazorthes et al (5,6).
 de cette étude rétrospective et d'évaluer les
 opératoires fonctionnels de la proctectomie
 avec anastomose colo-ana-

MATÉRIEL

de janvier 1990 et mai 2002, 118 patients ont
 en charge pour un adénocarcinome du rec-
 parmi lesquels 85 patients présentaient, une
 située au niveau du bas ou du moyen rectum.
 patients ont eu une proctectomie totale avec

agissait de 14 hommes et 10 femmes avec un
 moyen de 50,6 ans \pm 11,3 ans (Extrêmes 20 -
 ans). 9 patients présentaient une ou plusieurs
 associées.

distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la
 anale mesurée au doigt et à l'aide du recto-
 rigide était de 6,5 cm (Extrêmes 4 - 8 cm). La
 était circonférentielle et sténosante chez 6
 et fixée à la cloison rectovaginale chez une
 . L'écho-endoscopie a été réalisée chez 16
 . Dans 5 cas, elle a mis en évidence des
 T2 NO ce qui nous a amené à récuser l'in-
 d'une radiothérapie chez ces 5 malades. La
 de pratiquer une anastomose colo-ana-
 chez tous nos patients en pré-opératoire et

avant la réalisation d'une éventuelle radiothérapie.
 - La distribution tumorale selon la classification
 d'Astler - Coller était 1A, 3 B1, 10 B2, 6 C1, 4C2.

- 10 patients ont eu une radiothérapie pré-opératoi-
 re en étalement classique à la dose de 45 Gray déli-
 vrés sur 5 semaines chez 6 patients et une radiothé-
 rapie flash à la dose de 17 Gray délivrées en 2
 séances à 48 heures d'intervalle chez 4 patients. 4
 autres patients ont eu une radiothérapie post opéra-
 toire en étalement classique qui avait dû être arrê-
 tée chez une patiente à la dose de 25 Gray en rai-
 son d'une radiodermite.

- 6 patients ont eu une chimiothérapie adjuvante.

- Les 24 interventions étaient conduites de façon
 standardisée par 7 opérateurs différents. Le malade
 était installé en position de double abord. Par lapa-
 rotomie médiane et après le temps exploratoire, la
 veine mésentérique inférieure était liée au niveau du
 bord inférieur du pancréas, l'artère mésentérique
 inférieure était liée à son origine ou après l'émer-
 gence de l'artère colique supérieure gauche. Le
 colon gauche, l'angle colique gauche, le colon trans-
 verse, l'angle colique droit étaient mobilisés. Le
 colon était sectionné au niveau de la boucle ascen-
 dante de l'anse sigmoïdienne. Le rectum était libéré
 jusqu'au niveau du plancher des muscles releveurs
 de l'anus en prenant soin de réséquer tout le méso-
 rectum et de préserver les nerfs. Le rectum était sec-
 tionné le plus bas possible. Au temps périnéal après
 dilatation anale et infiltration sous muqueuse au
 sérum adréaliné, une incision circulaire sur la ligne
 pectinée était réalisée afin d'aborder la dissection
 permettant de réséquer la muqueuse rectale jon-
 ctionnelle. L'abaissement du colon nécessitant une
 ligature de l'artère colique supérieure gauche dans
 tous les cas.

- 3 patients avaient eu une ACA directe à cause de
 l'étroitesse du bassin et de l'épaisseur des mésos. 21
 patients ont eu une ACA sur réservoir en J d'une
 hauteur moyenne de 7,6 \pm 1,2 cm (Extrêmes 5 et 12
 cm) confectionné de façon annuelle dans 9 cas et
 par des pinces à auto-sutures mécaniques dans 12
 cas. L'ACA était réalisée de façon manuelle par des
 points séparés de fil à résorption lente après avoir
 fixé le colon abaissé au muscle par 4 points en cou-
 ronne. Un drainage par drain de Redon était placé

par voie haute ainsi qu'une lame transanastomotique drainant la poche.

Dans tous les cas une stomie temporaire de diversion était réalisée. Il s'agissait de 12 colostomies au début et 12 iléostomies qui ont intéressées les derniers cas de notre série.

- 3 patients avaient eu un geste associé à l'ACA. Il s'agissait du traitement d'une lithiase vésiculaire et d'une lithiase de la voie biliaire principale dans un cas, du traitement d'une lithiase urétérale pelvienne dans un cas et d'une hystérectomie pour fibromatose utérine chez une patiente

METHODES

A la date de point de l'étude (31 Mai 2002), Les dossiers médicaux (comptes rendus opératoires, anatomo-pathologiques, d'hospitalisation et des consultations post opératoires) ont été revus et les malades ont été recontactés.

- La morbidité et la mortalité opératoires ont été définies comme celles survenant dans le mois qui a suivi l'intervention ou durant la même hospitalisation.

- Les résultats fonctionnels étaient évalués selon une grille intégrant le nombre et la consistance des selles diurnes et nocturnes, la capacité à déclencher et à différer l'exonération, la qualité de la continence, le traitement éventuel pour induire ou ralentir le transit, le port de garnitures, la discrimination selles /Gaz.

Les résultats fonctionnels étaient qualifiés de « Bon » lorsque étaient réunis les critères suivants : moins de 5 selles/24 h, possibilité de différer une selle, absence de souillures. La présence d'une urgence défécatoire, de rares souillures nécessitant un port occasionnel de garnitures ou la nécessité de l'utilisation d'un traitement pour induire ou ralentir le transit conduisait à qualifier le résultat de « moyen ». Enfin le résultat fonctionnel était qualifié de « Médiocre » en cas de souillures fréquentes voir de véritable incontinence.

Tous les patients ont été également évalués selon le score de KIRWAN (7).

- . Grade I : Continence totale Gaz - Selles
- . Grade II : Incontinence aux Gaz.
- . Grade III : Incontinence aux Gaz et liquides avec souillures occasionnelles mineures.

Usage quotidien de lavement, de drogues.

. Grade IV : Incontinence pour les Gaz et Selles

. Grade V : Colostomie.

RESULTATS

L'intervention avait duré en moyenne 455 mn ± 75 (Extrêmes 320 et 720). Dans un cas la résection rectale avait été étendue à la paroi postérieure du vagin. 2 autres patientes avaient eu une annexectomie bilatérale.

- Une patiente avait eu une section complète de l'utérus gauche qui avait été réparée sur une sonde tuberculeuse.

- 20 patients (83,3 %) ont eu des suites opératoires simples avec un séjour moyen post opératoire de 17,8 jours (Extrêmes 10 et 43j).

- 1 Patient insuffisant respiratoire chronique gardé en post opératoire sous ventilation assistée de principe est décédé au 2ème jour à la suite d'un traumatisme.

- 3 patients (12,5 %) ont eu des suites opératoires compliquées avec des séjours post-opératoires respectifs de 26,30 et 63 jours.

Il s'agissait de :

- Une occlusion post opératoire précoce en rapport avec une rétraction de la stomie imposant une reprise chirurgicale pour la confection d'une nouvelle iléostomie.

- Une septicémie post opératoire à point de départ pulmonaire qui a bien évolué sous antibiothérapie adaptée.

- Une suppuration pariétale profonde associée à une éviscération fixée, une suppuration péri-stomie avec rétraction de la stomie. Le patient a été mis soigné tant au 63ème jour avec une plaie en voie de cicatrisation et une stomie fonctionnelle.

Les Résultats fonctionnels

- 19 patients, ont eu une fermeture de la stomie dans un délai moyen de 3,8 mois

(Extrêmes 2 et 6 mois) précédée dans un cas par des dilatations anales itératives. Les suites opératoires ont été simples avec un séjour moyen de 7,6 jours (Extrêmes 5 et 10 jours).

- 04 patients ont présenté une sténose ischémique étendue de la poche, persistante malgré des séances

5 - 2,5 قليبينكلاميد

قليبينكلاميد

Glibenclamide 2,5 - 5

GLIBENCLAMIDE

PRESENTATIONS : Glibenclamide 5 : Comprimé ; Glibenclamide 2,5 : Comprimé sécable ; boîte de 60 comprimés.
COMPOSITION : Glibenclamide 5 : Glibenclamide (DCI) : 5 mg ; Lactose, amidon de blé, gélatine, talc et stéarates.
PROPRIETES : Sulfamide hypoglycémiant dérivé de la sulfonamide. Le Glibenclamide, sulfonamide de seconde génération, à demi-vie courte, est remarquable de son efficacité et de sa durée limitée pour de faibles quantités de médicament. Le Glibenclamide est bien résorbé (92%). La pharmacocinétique maximale est atteinte en 2 à 6 heures. Le Glibenclamide ne modifie ni la vitesse ni le taux d'absorption. Le Glibenclamide est fortement fixé à l'albumine plasmatique (99%). Le Glibenclamide permet d'administrer de petites doses de médicament. Le volume de distribution est de 9 à 10 litres. Le Glibenclamide est complètement métabolisé par le foie en 3 métabolites par voie biliaire (60%) et par voie rénale (40%). La demi-vie d'élimination est de 4 à 11 heures. Le Glibenclamide n'affecte le métabolisme hépatocellulaire et donc ralentit de peu son élimination. Le Glibenclamide n'affecte pas son élimination. Le Glibenclamide ne diminue pas la clairance de la créatinine supérieure à 30 ml/min. Le Glibenclamide : Diabète non acido-cétosique, diabète de l'adulte récent ou diabète sans surcharge pondérale ; le Glibenclamide n'est pas suffisant pour maintenir l'équilibre glycémique. Le Glibenclamide 2,5 mg est mieux adapté que le Glibenclamide 5 mg ou le traitement du sujet âgé. Le Glibenclamide est généralement recommandé à posologie réduite et le traitement du diabète présentant une insuffisance hépatique. Cependant, il convient de toute façon de réduire la posologie. **CONTRE-INDICATIONS :** Diabète de type I (insulinodépendant). Diabète diabétique peut être associé chez certains diabétiques. Diabète diabétique avec acidocétosique. Diabète diabétique avec insuffisance rénale sévère. Diabète avec insuffisance hépatique. Antécédents allergiques connus aux sulfamides. Miconazole (cf. interactions médicamenteuses).

ALLAITEMENT : En raison de l'effet tératogène du passage dans le lait maternel, le glibenclamide est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement. **MISES EN GARDE :** Chez tout diabétique traité par un sulfamide hypoglycémiant, l'utilisation de glibenclamide 5 mg ou de glibenclamide 2,5 mg ne dispense pas du régime hypocalorique. Les contrôles biologiques, glycémies à jeun et glycémies après repas, doivent être régulièrement pratiqués. En cas de diabète diabétique ou d'autres causes de décompensation du diabète, l'insuline doit être envisagée. **Hypoglycémies :** Les hypoglycémies modérées ou graves y compris avec perte de conscience doivent être traitées habituellement : en cas d'administration de glibenclamide contrôlables par le régime seul, de doses excessives, surtout à craindre chez les diabétiques avec insuffisance en hydrates de carbone, d'insuffisance hépatique et de potentialisation de l'effet hypoglycémiant par association à différents médi-

caments (cf. interactions médicamenteuses). Il convient chez ces malades d'utiliser des posologies réduites. Pour éviter ces hypoglycémies : Il est recommandé de ne pas commencer le traitement d'un diabète non insulinodépendant, d'emblée, par un sulfamide hypoglycémiant mais de faire précéder la prescription par une période de régime hypoglycémique et/ou hypocalorique, de façon à contrôler les glycémies à jeun et post-prandiales, si possible, par le régime seul. Chez le sujet âgé, il convient d'utiliser des posologies réduites. Les glycémies non strictement contrôlées par le régime seul peuvent être tolérées chez les sujets âgés, sans qu'il soit nécessaire de prescrire un sulfamide hypoglycémiant. La prescription doit être progressive et prudente, en surveillant les glycémies à jeun et post-prandiales dans les jours qui suivent le début du traitement ou sa modification. En cas de manifestations hypoglycémiques, même modérées ou bénignes (sueurs, pâleurs, fringale, tachycardie et «malaise»), réduire ou supprimer Glibenclamide 5 mg ou 2,5 mg quitte à reprendre le traitement ultérieurement à doses moins importantes. L'hypoglycémie grave s'accompagne de trouble du comportement et/ou d'un coma ou de paralysie. En cas de perte de connaissance, il convient de perfuser du glucose de façon prolongée (cf. surdosage). **VIGILANCE ET CONDUITE :** L'attention des conducteurs doit être attirée sur les symptômes d'une hypoglycémie et ses effets sur la vigi-

glycémique semble exceptionnelle. Une hypothèse avancée serait une amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline. Renforcer la surveillance glycémique. Des hypoglycémies ont également été signalées lors d'associations avec les sulfamides antibactériens. Coumariniques, IMAO, perhexiline, chloramphénicol, certains hypolipémiants dont le clofibrate et le fenofibrate, certains hypolipémiants dont le clofibrate et le fenofibrate, certaines substances uricosuriques de type sulfinpyrazone, probénidate et pentoxifylline (à forte dose par voie parentérale). Prévenir, le patient et renforcer la surveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie de l'anti-diabétique pendant le traitement et après son arrêt, pour les 3 classes suivantes : chlorpromazine (neuroleptique) : à forte posologie (> 100 mg par jour de chlorpromazine), élévation de la glycémie (diminution de la libération d'insuline), corticoïdes (voies générale et locale) et tétracosactide : élévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes) et estroprogestatifs (macrodosés) : effet diabétogène. **EFFETS INDESIRABLES :** En dehors de la survenue d'épisodes hypoglycémiques (cf. Mises en garde), des effets indésirables rares ont été signalés : Troubles digestifs (nausées et pesanteurs gastriques 0,5%). Réactions cutanées (prurit, urticaire et éruptions maculopapuleuses (0,5%). Atteintes hématologiques réversibles. Effet antabus, en cas d'ingestion d'alcool pendant les repas. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** Diabète de découverte récente : Commencer le traitement par un comprimé de Glibenclamide 2,5 mg administré avant le petit déjeuner et augmenter, s'il y a lieu, en fonction de l'équilibre glycémique obtenu, par paliers d'un comprimé Glibenclamide 2,5 mg en répartissant les doses avant les trois principaux repas. Le relais peut être pris par Glibenclamide 5 mg dont la posologie maximale est de 3 comprimés par jour. Dans les cas de diabète majeur : En dernier recours dans l'insulinothérapie, l'administration de biguanides peut être associée à 4 comprimés de Glibenclamide 5 mg au-delà de cette posologie, aucun gain d'efficacité n'a été démontré. Diabète mal équilibré par d'autres antidiabétiques oraux : Rechercher une cause de déséquilibre, opérer la substitution thérapeutique du jour au lendemain et si un traitement par biguanide est associé



poursuivre le traitement en conservant la même posologie pour le biguanide. Diabète insulinié : La substitution du Glibenclamide 5 mg à l'insuline peut parfois être effectuée lorsque l'insuline antérieurement utilisée n'est pas nécessaire. Cette substitution doit être effectuée en milieu hospitalier et exige des contrôles répétés de la glycémie. **SURDOSAGE :** Les accidents de surdosage exposent aux hypoglycémies. Elles peuvent se traduire par symptômes bénins : sueurs, pâleur, faim et tachycardie. L'hypoglycémie s'accompagne aussi de troubles du comportement et/ou d'un coma pouvant simuler un accident vasculaire cérébral. Son traitement doit être immédiat par administration de sucre : Par voie orale si le sujet est conscient (20 à 30 g) et par voie intraveineuse en cas de coma qui impose l'hospitalisation : sérum glucosé hypertonique à 30 %, 60 à 100 ml suivi d'un apport prolongé par perfusion de sérum glucosé à 10 %, 2 à 3 litres par 24 heures à poursuivre 36 heures après retour à la normale car le risque de rechute est très grand. Le glucagon ne doit pas être utilisé car il peut entraîner une rechute de l'hypoglycémie par hypersécrétion secondaire d'insuline.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES : Associations contre-indiquées : Miconazole : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma. Associations déconseillées : Alcool : effet antabus. Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation) pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. AINS dont salicylés : augmentation de l'effet hypoglycémiant (déplacement de la liaison aux protéines plasmatiques et/ou diminution de l'élimination des sulfamides). Prévenir le patient et renforcer la surveillance ; adapter s'il y a lieu la posologie du sulfamide pendant le traitement par l'anti-inflammatoire et après son arrêt. Danazol : effet diabétogène : si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer la surveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le danazol et après son arrêt. Salbutamol, terbutaline (voie IV) : élévation de la glycémie par les B2 stimulant. Renforcer la surveillance sanguine et urinaire et passer éventuellement à l'insuline. Bêta-bloquants : Tous les Bêta bloquants masquent certains symptômes de l'hypoglycémie : (palpitations et tachycardie) ; la plupart des bêta-bloquants non cardioselectifs augmentent l'incidence et la sévérité de l'hypoglycémie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, la surveillance sanguine. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : L'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par l'insuline ou sulfamides hypoglycémiant. La survenue de malaises hypo-

TABLEAU A.
AMM 900.305.1. (Glibenclamide 5 mg, boîte de 60).
AMM 900.305.2. (Glibenclamide 2,5 mg, boîte de 60).

SOCIÉTÉ DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768

opérations itératives et associées chez une patiente avec fistule pochovaginale.

Ces patients est encore porteur d'une iléostomie et nécessite la réalisation d'une nouvelle

autres patients ont eu une résection de la rectum avec confection d'une ACA directe 6 à 9 mois après l'intervention initiale. Le rétablissement de la fonction digestive a été réalisé au 3ème mois chez 12 patients, dans un cas la fermeture de l'iléostomie a été réalisée au 6ème mois après des dilatations itératives et une rééducation sphinctérienne. Une patiente a présenté au 14ème mois d'évolution une perméabilisation d'une fistule colo vaginale pour laquelle une déconnexion par voie antérieure a été réalisée, elle va bien avec un recul de 9 mois. Les résultats fonctionnels (Tableau 1) appréciés chez 12 patients à 1 mois sont jugés « Bons » chez 8 patients, « moyens » chez 3 patients et « mauvais » chez 2 patients qui ont présenté des complications incontrôlables au décours du rétablissement de la continuité. L'évolution a été favorable après la fermeture périméale et la prescription de ralentisseurs du transit.

Les résultats se sont stabilisés à partir du 6ème mois avec 87 % et 84 % de bons résultats respectivement à 1 an et 2 ans et seulement 2 patients continuent à présenter des souillures occasionnelles pendant la nuit obligeant au port de garnitures.

Total Nb. de cas	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
22	17	1	2	2
19	16	1	2	-
16	14	-	2	-
13	11	-	2	-

Tableau 1 : Les Résultats fonctionnels selon la classification de

DISCUSSION

Initiée par Parks et Percy en 1972, L'ACA est recommandée pour les cancers des tiers moyen ou infé-

rieur du rectum. Ces auteurs rappellent qu'une intervention dont le but est d'améliorer les résultats fonctionnels, doit être de réalisation aussi sûre et doit donner les mêmes chances de Guérison à long terme que l'intervention de référence à savoir l'amputation abdomino-périnéale du rectum avec colostomie définitive (4).

Les Suites Opératoires :

- La mortalité de cette intervention est faible et varie de 0 % à 6 % (4,5,6,8,9) pouvant aller à 9 % (10). Pollard et coll (11) ont comparé la mortalité opératoire des ACA avec celles des résections antérieures du rectum hautes et basses et des amputations abdomino-périnéales et a trouvé des taux comparables. Les résultats de cette série confirment la faisabilité et la faible mortalité opératoire de cette technique. Bien que la morbidité de notre série a été non spécifique et réduite, cette intervention n'en est pas pour autant bénigne et sa morbidité spécifique reste élevée et dominée essentiellement par les sepsis pelviens avec des taux qui varient de 8 à 20 % (4,5,6,9) et les fistules anastomotiques avec des taux de 3 à 22 % dans la littérature (4,9,11,12). De diagnostic le plus souvent précoce, elles peuvent se démasquer secondairement lors de la fermeture de la stomie de diversion (9). Un taux de fistules moindre en cas d'ACA avec réservoir a été rapporté (13,14) et notamment dans l'étude randomisée de Hall book et al (15) où le taux de fistules anastomotiques était de 2 % pour les ACA avec réservoir contre 15 % pour les ACA directes (P = 0,03). D'autres auteurs considèrent que le taux de fistules est fonction essentiellement de l'expérience de l'opérateur et donc que ce taux se stabilisera après une période d'apprentissage indépendamment de la technique réalisée.(9)

- Le risque de fistule anastomotique pose le problème de la stomie temporaire de la diversion. Il est actuellement admis (16) que celle-ci n'abolie pas le risque de survenue de fistules mais, elle en modifie la gravité et la prise en charge. Toutefois la réalisation d'une stomie temporaire de diversion continue à être sujet à controverse et n'est en aucun cas impérative pour certains auteurs (8,9). Alors que pour d'autres (17), L'ACA présente un taux de fistules plus élevé

(16 %) qu'après anastomose colo-rectale basse (7,3%) ceci confirme que plus une anastomose est basse, plus elle expose à une fistule et cela justifie la confection de principe d'une stomie de protection après ACA. Pour notre part, elle est systématique. Cependant quel type de stomie de diversion faut-il réaliser ? Iléostomie ou colostomie transverse ? En revoyant la littérature nous retrouvons 4 études prospectives et randomisées qui ont comparés ces 2 types de stomies, une seule étude (18) a recommandé la réalisation d'une colostomie mais il s'agit là d'une étude multicentrique incluant des malades opérés à froid et d'autres en urgence dans un tableau d'occlusion colique. Les trois autres études (19,20,21), recommandent la réalisation d'une iléostomie car celle-ci présente une durée d'hospitalisation et une morbidité comparables à celles de la colostomie toutefois lors du rétablissement de la continuité la morbidité spécifique et notamment le taux de complications septiques pariétales et moindre en cas d'iléostomie de dérivation. De plus lors de sa fermeture il n'y a pas comme pour la colostomie de risque de blessure de l'arcade bordante.

- La principale complication tardive est la sténose anastomotique dont la fréquence est très variable selon les auteurs de 10 à 44 % (8,9,14,22) (16,6 % dans notre série) qui en l'absence de fistule anastomotique serait le plus souvent d'origine ischémique. Il faut distinguer la sténose courte peu serrée qui cède après une ou plusieurs séances de dilatation sous anesthésie générale (9) des sténoses étendues scléreuses sus anastomotiques dont la prise en charge est plus complexe nécessitant une reprise chirurgicale pour la confection d'une nouvelle anastomose colo anale (8) comme ce fut le cas chez 3 de nos patients.

La Radiothérapie

- Il a été suggéré que la radiothérapie pré-opératoire à dose moyenne pouvait augmenter les chances de conservation sphinctérienne dans les cancers du bas rectum par l'effet de fonte tumorale généralement associée à l'amélioration du contrôle local. Ce qui a amené certains auteurs (23,24) à utiliser ce « down-staging » pour accroître le taux de conservation sphinctérienne. Toutefois la conférence de

consensus de décembre 1994 rappelle que « rien ne permet de dire que la pratique d'une radiothérapie pré-opératoire aboutit à modifier les indications de conservation sphinctérienne » (25). Pour notre part, nous posons l'indication de conservation sphinctérienne avant la radiothérapie.

- La radiothérapie bien qu'elle ne compromette pas pour certains auteurs (5,6,8,10,12) la sécurité de l'ACA et n'augmente pas la morbidité et même lorsqu'elle n'est pas systématiquement protégée par une colostomie, Elle demeure pour d'autres (2,6,27) un facteur de risque et augmente significativement le taux de sepsis local et de fistules anastomotiques. Ceci nous amène à poser le problème de son indication. L'étude suédoise (28) a montré que le taux de récidives locorégionales et que la survie à 5 ans étaient significativement plus élevées dans le groupe radiothérapie suivie de chirurgie que dans le groupe chirurgie seule et que cette différence était observée pour tous les stades de Dukes suggèrent ainsi que la radiothérapie pré-opératoire devrait être proposée à tous les malades porteurs d'un adénocarcinome rectal. Ces résultats n'ont pas été retrouvés dans un autre essai (29) où l'amélioration de la survie à cinq ans n'avait été retrouvée que pour les formes avancées. A la suite de ces études une conférence de consensus en 1994 en France (25) avait adopté l'irradiation pré-opératoire pour les tumeurs T3 Nx et 4 sous péritonéales et c'est l'indication que nous retenons sauf pour les petites tumeurs postérieures mobiles prenant une face ce qui a été le cas chez 3 malades de notre série.

Les Suites Fonctionnelles

- L'évaluation du résultat fonctionnel est appréciée de manière diverse dans chaque équipe. La classification de KIRWAN(7) adoptée par plusieurs équipes (Tableau II) prend essentiellement en compte les troubles de la continence mais ne tient pas compte des impériosités, du port de garnitures ou de la discrimination entre gaz et selles. Elle assimile souillures et incontinence aux selles ceci nous a incités à proposer une évaluation en trois groupes prenant en compte ces critères.

- l'ablation du réservoir rectal constitue probablement l'élément le plus important dans l'apparition de

bles ceci a amené Parc et coll (5) et
es et coll (6) à proposer l'interposition d'un
colique visant à restaurer une capacité de

la continence mais permettait de diminuer les diffi-
cultés d'exonération rencontrées avec les réservoirs
de 10 cm.

	Nb de cas	I	II	III	IV	V
lot (8)	32	23	5	1	-	3
er (30)	29	27	-	2	-	-
ieux (31)	21	7	4	10	-	-
thes (32)	37	20	9	6	2	-
re série	16	14	-	2	-	-

Fig 2 : Evaluation des résultats fonctionnels à 1 an selon la classification de KIRWAN

ultats fonctionnels de deux types d'ACA direc-
avec réservoir ont été comparés dans cinq
contrôlées (15,33, 34,35,36). Les résultats
cinq études sont concordantes et démontrent
bénéfice fonctionnel à l'adjonction d'un réservoir
anastomoses colo-anales.

anche le bénéfice sur la continence anale post-
opératoire n'a été retrouvé que dans une seule
étude (15).

études rétrospectives avec plus de 2 ans de
suivi ont suggérés que le bénéfice fonctionnel s'es-
tend avec le temps et que les résultats de ces
types d'anastomoses deviennent comparables

principales conclusions de ces études sont
confirmées dans notre série. En effet, les 2 malades
de notre série ayant des résultats fonctionnels «
excellents » avec un recul supérieur à 1 an sont tous
porteurs d'une ACA directe. Nos résultats sug-
gèrent aussi que les suites fonctionnelles s'améliorent
au cours des deux premières années post opératoires
quelque soit le type d'ACA. Ce qui est égale-
ment retrouvé dans la littérature (14,36).

réalisations actuellement des réservoirs courts
de 8 cm depuis que plusieurs études (32,
33,39) ont montré qu'un réservoir en J court de
ce type ne compromettrait pas les bénéfices obtenus sur

- La supériorité des résultats fonctionnels des réservoirs coliques en J a amené certains auteurs (40) à proposer la réalisation d'une incision longitudinale de 8 à 10 cm sur le colon à environ 4 cm de son extrémité distale puis de réaliser une suture transversale. Cette coloplastie transverse constituerait une alternative au réservoir colique en J en cas de bassin étroit et de mésos épais évitant ainsi de réaliser une ACA directe.

- Plusieurs facteurs sont également susceptibles d'influencer les résultats fonctionnels des ACA. Il s'agit de l'âge, des traumatismes obstétricaux du sphincter anal (41,42) et de la radiothérapie à forte dose par la sclérose pelvienne qu'elle peut entraîner (42,43) et en agissant sur les composantes essentielles de la continence en diminuant la pression anale de base et la longueur de la zone de pression (44). A cet effet kusunoki met en garde contre l'utilisation des doses élevées (supérieures à 30 Gray) qui pourraient altérer la fonction sphinctérienne, notamment après la réalisation d'un réservoir colique en J (45).

- Dans notre étude les 5 patients ayant présenté soit une sténose de l'anastomose colo anale soit des mauvais résultats fonctionnels ont tous eu une radiothérapie à la dose de 45 Gray, sont tous âgés de

plus de 60 ans et 4 d'entre eux sont de sexe masculin. Nous ne pouvons tirer de conclusions à partir de ces résultats car nous n'avons pas pu réaliser d'études statistiques en raison de l'échantillonnage réduit toutefois une plus grande rigueur dans la sélection des malades et dans l'indication de la radiothérapie serait garante de meilleurs résultats fonctionnels.

CONCLUSION

- Plus de 20 ans après son introduction, l'anastomose anale est une intervention validée sur des critères opératoires fonctionnels et carcinologiques.
- L'exérèse rectale respectant une marge de sécurité de 2 cm et emportant la totalité du mésorectum constituent les éléments essentiels qui définissent le

caractère curatif ou non de l'exérèse en l'absence de dissémination métastatique.

- Les meilleurs résultats fonctionnels obtenus après ACA avec réservoir plaident en faveur de celle-ci.

La sténose ischémique du colon abaissée responsable de mauvais résultats fonctionnels suggère d'étendre les résections à la totalité du sigmoïde pour réaliser après décrochage de l'angle gauche une anastomose sur un intestin mieux vascularisé qui devra être protégée par une iléostomie temporaire de dérivation afin de minimiser la gravité de la morbidité spécifique.

- La radiothérapie à forte dose étant à l'origine d'une sclérose pelvienne et donc de mauvais résultats fonctionnels. Il faudrait donc le réserver aux malades T3 et T4.

RÉFÉRENCES

- 1- Williams NS The rationale for preservation of the anal sphincter in patients with low rectal cancer Br. J. Surg. 1984 ; 71 : 575 - 81.
- 2- Pollet WG, Nicolls R. J. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. Ann Surg; 1983 ; 198 : 159-63
- 3- Parks AG Transanal technique in low rectal anastomosis Proc R Soc Med 1972 ; 65 - 975 - 6.
- 4- Parks AG, Percy J P Resection and sutured colo-anal anastomosis for rectal carcinoma. Br. J. Surg. 1982 ; 69 - 301 - 4
- 5- Parc R, Tiret E, Frileux P, Moszkowski E, Loygue J Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma Br. J. Surg. 1986 ; 73 : 139 - 41
- 6- Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Lemozy J, Bloom E Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum. Br. J. Surg. 1986 ; 73 : 139 - 8
- 7- Kirwan Wo, Turnbull. R.B, Fazio W, Weakley. FL Pull through operation with delayed anastomosis for rectal cancer Br. J. Surg 1978 ; 65 : 969 - 78
- 8- Gouillat C, Berard. P, Cavatte. P. Y, Ain. J. F, Manganas. D, Traitement du cancer du bas rectum par resection rectale conservatrice après irradiation pré-opératoire. Gastro enterol. clin. Biol. 1999 ; 23 : 817 - 23
- 9- Barrier. A, Martel. P, Dugue. L, Gallot D, Malafosse M. Anastomoses colo anales directes et avec réservoir. Résultats à court et à long terme. Ann. Chir. 2001 ; 126 : 18 - 25
- 10- Huguet. C, Harb. J, Bona. S Coloanal anastomosis after resection of low rectal cancer in the elderly World. J. Surg. 1990 ; 14 : 619 - 623
- 11- Pollard C. W, Nivatongs. S, Rojenakul. A, Ilstrup. D. M Carcinoma of the rectum - Profils of interoperative and early post operative complications. Dis. Col. Rectum 1994 ; 37 : 866 - 74.
- 12- Brawn. J, Treutner. K.H, Winkeltau. G, Heindenreich. V, LERCH. M.M, Schunpelick. U. Results of intersphincter resection of the rectum with direct colo anal anastomosis for rectal carcinoma. Am. J. Surg. 1992 ; 163 : 407 - 12
- 13- Drake D.B, Pemberton. J. H, Beart. RW. Jr, Dozois.R.R, Wolff. R.G Coloanal anastomosis in the management of benign and malignant rectal disease Ann. Surg. 1987 ; 206 : 600 - 5
- 14- Cavalière. F, Pemberton J.H, Cosimelli. M, Fazio. V. W, Beart. RW. Jr. Coloanal anastomosis for rectal cancer. Long-term results at the Mayo and cleveland clinics Dis. Colon. Rectum - 1995 ; 38 : 807 - 12
- 15- Hallbook. O, Pahlman. L, Krog. M, Wexner. S.D, Sjooboh. R Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. Ann. Surg. 1996 ; 224 : 58 - 65.
- 16- Dehni. N, Schlegel. R.D, Conningham. C, Guiguet. M, Tiret. E, Parc. R. Influence of a defunctioning stoma on leakage rates after low coloanal rectal anastomosis and colonic J pouch-anal anastomosis Br. J. Surg. 1998 ; 85 : 1114 - 17
- 17- Helad. R. J, Leilester. R. J. The low stapled anastomosis Br. J. Surg. 1991, 68 : 333 - 37
- 18- Gooszen. A. W, Geel Kerken. R.H, Hermans. J, Lageay. M. A, Gooszen H.G Temporary decompression after Colorectal Surgery - Randomized Comparison of Loops Ileostomy and loop Colostomy. Br. J. Surg. 1998 ; 85 : 76 - 9
- 19- Williams. N. S, Nas nyth. D.G, Jones. D, Smith. A. H. Defunctioning stomas : a prospective Controlled Trial Comparing Loop Ileostomy with Loop transverse colostomy. Br. J. Surg. 1986 ; 73 : 566 - 70
- 20- Khoury. G.A, Lewis M.C, Meleagnos. L, Lewis A.A. Colostomy or Ileostomy after Colorectal anastomosis ? : a randomized trial. Ann. R. Coll. Surg. Engl. 1987 ; 69 : 5 - 7
- 21- Edwards. D.P, Leppington - Charke. A, Sexton. R, Heald. R.J, Moran B.J. Stoma-related complications are more frequent after transverse Colostomy than Loops Ileostomy : A prospective Randomized

- Br. J. Surg. 2001 ; 88 : 360 - 3
- Hauteville. P, Saeb. M, Valleur. P. Bilan d'un experience de vingt anastomoses coloanales .Indications, résultats et pièges Ann chir. 1991 ; 299 - 303
- Hauteville P, Saeb M, Valleur P. Rôle de la radiothérapie dans la préservation anale pour le bas rectum Lyon-chir. 1991 ; 87 : 21 - 4.
- Hauteville P, Dravet. F, Dubois J. B, Proctectomie et anastomose anale après irradiation à haute dose du tiers inférieur . Résultats fonctionnels et carcinologiques. Ann. Chir ; 1991 ; 48 : 512 - 9.
- Hauteville P, Saeb M, Valleur P. Société Nationale pour le développement de l'évaluation médicale de consensus. Le choix des thérapeutiques du cancer du rectum Paris 1994 Texte de consensus. Paris, ADEM ; 1994.
- Hauteville P, Saeb M, Valleur P. Rectal cancer study group Preoperative short term radiation in operable rectal carcinoma Cancer 1990 ; 66 : 49 - 55
- Hauteville P, Saeb M, Nordlinger. B, Loygue. J, Pene. F, Kempf. P et al. Results of a randomized study of the european organization for cancer and treatment of cancer Ann. Surg. 1988 ; 52 : 323 - 4
- Hauteville P, Saeb M, Nordlinger. B, Loygue. J, Pene. F, Kempf. P et al. British Rectal Cancer Trial Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer N. Eng. J. Surg. 1997 ; 336 : 980 - 7
- Hauteville P, Saeb M, Nordlinger. B, Loygue. J, Pene. F, Kempf. P et al. D. Hoorn. A, Morild. I, Halvorsen J.F, Obland. G, Reinenssten. S. Low-dose pre-operative radiation post-pones recurrences in operable rectal cancer. Cancer 1990 ; 66 : 2286 - 94.
- Hauteville P, Saeb M, Nordlinger. B, Loygue. J, Pene. F, Kempf. P et al. F.T, Herter B, Siewert J. R. Colonic Pouch VS. Side - to - side anastomosis in low anterior resection Dis colon rectum 1999 , 42 : 886 - 902
- Hauteville P, Saeb M, Nordlinger. B, Loygue. J, Pene. F, Kempf. P et al. J, Olagne E, Ducerf. C, De la Roche. E, Adham. M, Bourdeaux. O, Gerard .J.P Resultats oncologiques et fonctionnels des résections avec anastomose colo anale directe différée dans le bas rectum préalablement irradiées. Chirurgie 1999 ; 120 - 51.
- Hauteville P, Saeb M, Nordlinger. B, Loygue. J, Pene. F, Kempf. P et al. F, Gamagami. R, Chiotasso. P, Istuan. G, Muhammed. S. Prospective randomized study comparing clinical results between small bowel and colonic J - pouch following colo anal anastomosis. Dis colon. Rectum 1997, 40 : 1409 - 13
- Hauteville P, Saeb M, Nordlinger. B, Loygue. J, Pene. F, Kempf. P et al. H, De Miguel. M, Armendariz. P, Rodriguez. J, Chocarro. C. Functional results after coloanal anastomosis : are functional results better with a pouch ? Dis colon. Rectum 1995 ; 38 : 375 - 7
- 34- Seow-clean. F, Goh H. S. Prospective randomized trial comparing J Colonic Pouch-anal anastomosis and straight anal reconstruction Br. J. Surg. 1995 ; 82 : 608 - 10
- 35- Lazorthes. F, Chiotasso. P, Gamagami R.A, Istuan. G. Late clinical outcome in a randomized prospective comparison of colonic J pouch and Straight colo anal anastomosis Br. J. Surg. 1997 ; 84 : 1449 - 51.
- 36- Ho Y. H, Tan. M, Scow-Choen-F. Prospective randomized controlled study of clinical function and anorectal physiology after low anterior resection : Comparaison of straight and colonic J Pouch anastomosis Br. J. Surg. 1996 ; 83 : 978 - 80.
- 37- Joo. J. S, Latulippe. J. F, Alabaz. O, Weisse. G, Nogueras J.J, Wexner SP. Long-term functional evaluation of straight colo anal anastomosis and colonic J- Pouch : is the functional-superiority of colonic J-pouch sustained ? Dis colon. Rectum. 1998 ; 41 : 740 - 6.
- 38- Benoit. S, Paris. Y, Bolelowski. E, Hauteville. P, Valleur. P. Functional out come after colo anal versus low colorectal anastomosis for rectal carcinoma. J. am. Coll. Surg. 1997 ; 185 : 114 - 9.
- 39- Hida . J. I, Yasutomi. M, Fujimoto. K, et al. Functional outcome after low anterior resection with low anastomosis for rectal cancer using the colonic J - Pouch. Prospective randomized study for determination of optimum pouch size Dis. Colon rectum. 1996 ; 39 : 986 - 91.
- 40- Mautyh.C.R, Hull T.L, Fazio V. W Coloplasty in low colorectal anastomosis : manometric and functional comparaison with straight and colonic J- pouch anastomosis Dis. Colon rectum. 2001 ; 44 : 37 - 42.
- 41- Jameson. J. S, Chia. Y. W, Kamm. M.A, Chye. Y. h, Henny M.M. Effect of age, sex and parity on anorectal function Br-J-Surg. 1994 ; 81 : 1689 - 92
- 42- Gaf. W, Ekstrom. K, Ghimelws. B, Pahl-Man. L A pilot study of factors Influencing bowel fuction after colorectal anastomosis. Dis. Colon Rectum 1996 ; 39 : 744 - 9.
- 43- Rovannet. P, Fabre. J. M, Dubois J. B, et al. Conservative surgery for low rectal carcinoma after high-dose. Radiation. Fonctionnal and oncologic results. Ann Surg. 1995; 221 : 67. - 73.
- 44- Varma J.S, Smith A. N, Bussutil - A. Function of the anal sphincter after chronic radiation injury Gut 1986 ; 27 : 528 - 33.
- 45- Kusunoki. M, Shoji. Y, Yawagi. H, Kamihonya. N, Sakanque. Y, Hishikawa. Y, Utsunomiya J. Anorectal function after pré-operative intra-luminal brachytherapy and colonic J pouch- anal anastomosis for rectal carcinoma. Br. J. Surg. 1993 ; 80 : 933 - 5.

LES TUMEURS DE LA GRANULOSA ADULTE DE L'OVAIRE : A PROPOS DE 32 CAS

KDOUS Moez* - HACHICHA Rim* - GAMOUDI Amor** - BOUSSEN Hamouda*** - BENNA Farouk***
RAHAL Khaled*

* Service de chirurgie carcinologique - ** Service d'Immuno-Histo-Cytologie - *** Service de radiothérapie
**** Service de chimiothérapie - Institut Salah Azaiez de Tunis - TUNISIE.

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN
Hamouda - BENNA Farouk - RAHAL Khaled

LES TUMEURS DE LA GRANULOSA ADULTE DE L'OVAIRE.
A PROPOS DE 32 CAS.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 806 - 814

RÉSUMÉ

Le but de notre étude est l'analyse des différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques des tumeurs de la granulosa adulte de l'ovaire (TGAO).

Les TGAO représentent 5.7% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'ovaire. L'échographie a permis de confirmer le diagnostic de tumeur pelvienne dans tous les cas. Le diagnostic était histologique. Le traitement de première intention était exclusivement chirurgical dans 11 cas, suivi d'une chimiothérapie dans 19 cas et d'une radiothérapie dans 2 cas.

Une chirurgie radicale suivie d'une chimiothérapie dans les formes avancées et récidivantes est le traitement de choix. Le pronostic est étroitement lié au stade de la tumeur et aux constatations histologiques.

MOTS - CLÉS

Granulosa - Ovaire - Chimiothérapie. Radiothérapie.

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN
Hamouda - BENNA Farouk - RAHAL Khaled

ADULT GRANULOSA CELL TUMORS OF THE OVARY.
32 CASES REPORT.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 806 - 814

SUMMARY

The aim of this study is the analysis of different epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic aspects of adult granulosa cell tumors of the ovary (AGCT)

AGCT accounts for 5.7 % of all ovarian malignancies. Echography objectives pelvic tumor in all cases. Diagnosis was histological. Primary treatment was exclusively surgical in 11 cases, followed by chemotherapy in 19 cases and radiotherapy in 2 cases. Patients with stage Ia who desire further childbearing can be treated with unilateral adnexectomy. For all other cases, radical surgery followed by chemotherapy in advanced stages and recurrences is the treatment of choice.

Prognosis is tightly depending on stage and histologic findings.

KEY - WORDS

Granulosa - Ovary - Chemotherapy. Radiotherapy

أورام القرانولوزا في المبيض استعراض ل 32 حالة

م. كدوس - ر. حشيشة - ع. قموودي - ح. بوسن - ف. البنة - خ. رحال.

هدف من هذه الدراسة التي تشمل 32 حالة هو تحليل مختلف الظواهر الوبائية والسريرية والعلاجية لأورام القرانولوزا في المبيض. هذه الأورام تمثل 7,5% من مجموع الأورام الخبيثة للمبيض. التخطيط بالصدى أكد وجود ورم حوضي في الحالات أما التشخيص فكان بواسطة التشريح المرضي. أعتمد العلاج الجراحي في 11 حالة يتلوه العلاج الكيميائي في 19 حالة والعلاج بالأشعة في حالتين. يبقى العلاج الأفضل في الحالات المتقدمة هو الجراحة يتلوه العلاج الكيميائي في الحالات المتقدمة هو الجراحة يتلوه العلاج الكيميائي.

الخطط الأساسية: قرانولوزا - مبيض - علاج كيميائي - علاج بالأشعة.

description des tumeurs de la granulosa remonte au 19^{ème} siècle. C'est Von Kahliden qui en 1895 a décrit les tumeurs des cellules de la granulosa, les sarcomes et des carcinomes ovariens [1, 2]. En 1901, Schorder parle de "folliculome" pour désigner une tumeur qui imite les cellules de la granulosa avec des rosettes folliculoïdes. Ce n'est qu'en 1914 que Van Werdt publie la première série de 6 cas sous le titre "à propos des tumeurs de la granulosa" et que la dénomination de tumeur de la granulosa est adoptée [3, 4, 5]. En 1977, Scully [3] subdivise les tumeurs de la granulosa de l'ovaire en tumeurs adultes et juvéniles, avec des particularités histologiques, cliniques et pronostiques bien dis-

MATÉRIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 32 patientes opérées pour une tumeur de la granulosa de l'ovaire (TGAO) durant une période de 17 ans allant de janvier 1978 à décembre 1996. Durant la même période d'étude 558 patientes ont été opérées dans le service pour tumeur maligne de l'ovaire. Pour chacune des patientes nous avons étudié rétrospectivement (étude des dossiers) des données d'ordre épidémiologiques, cliniques et histologiques. Nos choix thérapeutiques sont étudiés au cas par cas et confrontés aux données de la littérature. Le suivi ultérieur des patientes est effectué et comporte outre l'examen clinique, une échographie abdomino-pelvienne annuelle et un dosage des marqueurs tumoraux tous les 6 mois.

RÉSULTATS

Fréquence

Les TGAO représentent 5.7 % de l'ensemble des tumeurs malignes de l'ovaire opérées dans notre service.

Profil des patientes

Le âge moyen au diagnostic était de 49 ans (extrêmes: 16 - 68 ans). Dix neuf patientes (59%) étaient ménopausées, 13 en activité génitale (41%), 13 mariées (25%). Une patiente a dans ses antécédents un cancer du sein (en rémission complète sous traitement conservateur).

3- Motif de consultation

Le Délai moyen de consultation était de 7 mois (extrêmes 1 à 24 mois). La consultation a été motivée par la constatation d'une masse pelvienne ou abdominale dans 91% des cas, de métrorragies dans 53% des cas et de douleurs abdomino-pelviennes dans 31% des cas. La découverte de la tumeur était fortuite au cours d'un examen échographique de routine dans 1 cas (3%).

4- Résultats de l'examen physique

Les signes généraux de type anorexie, asthénie et amaigrissement ont été notés chez 4 malades (12.5%). L'examen physique a permis de mettre en évidence une masse pelvienne ou pelvi-abdominale dans 20 cas (62.5%) et une ascite dans 7 cas (21.8%). Chez une patiente (n° 11), l'examen du col a retrouvé une lésion suspecte dont la biopsie a mis en évidence un carcinome invasif du col. Une volumineuse hépatomégalie (Flèche hépatique: 16 cm) a été retrouvée dans 1 cas. Il n'a pas été noté d'adénopathies sus-claviculaires ou inguinales.

5- Bilan préthérapeutique

L'échographie pelvienne a mis en évidence la tumeur dans tous les cas, d'aspect solide dans 9 cas (28%), kystique dans 7 cas (22%) et mixte dans 16 cas (50%). Le scanner pelvien réalisé chez 20 patientes a montré la masse ovarienne dans tous les cas avec une ascite dans 12/20 cas, sans pouvoir préjuger de l'état des ganglions rétro-péritonéaux. Un taux élevé de CA125 a été noté dans 6 cas (18.7%). La radio thorax systématique entrant dans le cadre du bilan pré-opératoire et d'un bilan d'extension était normale dans tous les cas. L'urographie intra-veineuse a objectivé un retentissement sur les voies urinaires dans 6/27 cas. La cystoscopie réalisée dans 16 cas était normale. La rectoscopie a mis en évidence une extension au rectum dans 1/17 cas.

6- Traitement

Un traitement chirurgical a été entrepris de façon programmée chez toutes les patientes. La chirurgie était radicale dans 26 cas (81.2%), réalisant un staging ovarien dans 25 cas (78%) et une colpohysté-

rectomie avec lymphadénectomie dans 1 cas (n° 11) (la malade ayant été opérée avec le diagnostic d'un carcinome épidermoïde invasif du col).

La chirurgie était conservatrice (annexectomie unilatérale) chez 3 patientes jeunes désireuses de grossesse, dont la tumeur était limitée à l'ovaire (cas n° 1, 2, 3).

Aucun geste d'exérèse tumorale n'a été possible dans 3 cas (n° 25, 31, 32), la tumeur a été jugée inextirpable (Tableau 1). Le curage lombo-aortique n'a été réalisé que dans 1 cas (n° 15), il n'a pas mis en évidence un envahissement ganglionnaire.

Un traitement adjuvant a été indiqué dans 21 cas, il s'agit d'une chimiothérapie dans 19 cas (à base de cisplatine dans 15 cas) et d'une radiothérapie dans 2 cas. Onze patientes ont bénéficié d'une laparotomie de second regard (LSR), qui a objectivé dans 4 cas (n° 21, 23, 24, 30) un résidu tumoral inférieur à 2 cm, permettant sa résection complète suivie d'une chimiothérapie de seconde ligne.

7- Constatations anatomopathologiques

La taille moyenne des tumeurs était de 18 cm (extrêmes : 5 - 40 cm). La tumeur était unilatérale dans 28 cas et bilatérale dans 4 cas. L'examen extemporané, réalisé dans tous les cas, a permis de poser le diagnostic de tumeur de la granulosa dans 8 cas, sans précision du type histologique.

L'étude microscopique a montré un aspect microfolliculaire dans 3 cas (9.4%), macrofolliculaire dans 5 cas (15.6%), insulaire dans 10 cas (31.2%), trabéculaire dans 13 cas (40.6%) et tubulaire dans 1 cas (3.12%). L'aspect en grain de café a été observé dans 11 cas (34%), le corps de call Exner dans 23 cas (72%).

Les atypies étaient fréquentes dans 20 cas (62.5%), les mitoses dans 22 cas (69%). L'analyse histologique de l'endomètre retrouve une hyperplasie dans 19 cas (59.4%), de type simple dans 14 cas (43.7%) et glandulokystique dans 5 cas (15.6%). Selon les données du compte rendu opératoire et anatomopathologique, 17 patientes étaient, selon la classification FIGO (Fédération internationale des gynécologues obstétriciens) au stade I, 4 au stade II, 9 au stade III et 2 au stade IV.

8- Suivi

Le suivi moyen est de 8 ans (extrêmes : 4 - 17 mois). 22 patientes sont en rémission complète (68.7%). Des récurrences pelviennes ont été observées chez 2 patientes (n° 19 et 25), 50 et 20 mois après la chirurgie initiale ; une chimiothérapie de seconde ligne a été indiquée dans les 2 cas.

L'une de ces patientes (n° 25) est décédée de sa maladie, l'autre (n° 19) est vivante et indemne de toute maladie avec un recul de 128 mois.

Deux patientes ont secondairement développé des métastases hépatiques (n° 24) et sus-claviculaires (n° 30) 34 et 32 mois après la chirurgie initiale.

Elles ont bénéficié respectivement d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie de seconde ligne. Les taux de survie à 2 et 5 ans, tous stades confondus sont respectivement de 90.6% et 71.8%.

Il est de 100% et 94.1% pour le stade I vs 80% et 46.7% pour un stade plus avancé.

DISCUSSION

1- Epidémiologie

Les TGAO représentent 1 à 2% de l'ensemble des tumeurs ovariennes et 2 à 8% des formes malignes [1, 6, 7].

Dans notre série, les TGAO représentent 5.7% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'ovaire. L'âge moyen de survenue se situe autour de 53 ans, avec une fourchette comprise entre 40 et 70 ans [8]. Le statut hormonal est variable selon les auteurs. Pour Nourris [9], ces tumeurs atteignent plus souvent les femmes en activité génitale que les femmes ménopausées. Fox [6] et Dufour [10] eux, arrivent à la conclusion inverse.

Dans notre série, plus de la moitié des patientes étaient ménopausées au moment du diagnostic. La nulliparité est un facteur qui a été rapporté dans 24 à 36% des cas [1, 11, 12].

Certains auteurs pensent qu'une irradiation abdominale ou pelvienne antérieure jouerait un rôle dans la genèse de ces tumeurs. Björkholm [11] rapporte dans sa série 18 cas de TGAO chez des femmes ayant été exposées antérieurement à une irradiation (7.5%).

Age	Stade	Chirurgie initiale	Type de chirurgie	Traitement Adjuvant	Chirurgie de second look et traitement	Récidives et traitement	Métastases et traitement	Evolution	Recu1 (mois)
178	Ia	AU	C		-	-	-	RC	65
	Ia	AU	C		-	-	-	RC	121
	Ia	AU	C		-	-	-	RC	128
	Ia	Staging	C		-	-	-	RC	178
	Ia	Staging	C		-	-	-	RC	104
	Ia	Staging	C		-	-	-	RC	166
	Ia	Staging	C		-	-	-	RC	99
	Ia	Staging	C		-	-	-	RC	149
	Ia	Staging	C		-	-	-	RC	129
	Ia	Staging	C		-	-	-	RC	117
	Ia	CHL	C		-	-	-	RC	167
	Ic	Staging	C	RT: 30 GY pelv-abd	-	-	-	RC	87.5
	Ic	Staging	C	CT: 6 cures AEC	9 mois: Négative	-	-	RC	132
	Ic	Staging	I	CT: 6 cures AC	12 mois: Négative	-	-	RC	152
	Ic	Staging + CLA	C	RT: 30 GY peVi-abd	9 mois: Négative	-	-	PEV/DCD	57
	Ic	Staging	C	CT: 6 cures AC	-	-	-	RC	124
	Ic	Staging	C	CT: 6 cures AC	-	-	-	RC	131.5
	Ila	Staging	C	CT: 6 cures AEC	10 mois: Négative	-	-	RC	169
	Ilb	Staging	I	CT: 6 cures AC	9 mois: Négative	50 mois: pelvienne CT (8 cures AEC)	-	RC	128
	Ilb	Staging	I	CT: 6 cures AEC	10 mois: Négative	-	-	RC	84
	Iic	Staging	C	CT: 6 cures AC	9 mois: Localisation pelvienne Résection + CT (6 cures AEC)	-	-	PEV/DCD	48
	Iib	Staging	C	CT: 6 cures AC	-	-	-	PEV/DCD	52
	Iib	Staging	I	CT: 8 cures AC	10 mois: Localisation pelvienne Résection + CT (6 cures AEC)	-	-	PEV/DCD	11
	Iic	Staging	C	CT: 6 cures AEC	10 mois: Localisation digestive Résection + CT (6 cures AEV)	-	34 mois: Hépatique CT (4 cures AC)	PEV/DCD	58
	Iic	Biopsie	I	CT: 8 cures CC	10 mois: Négative	20 mois pelvienne CT (8 cures AEC)	-	PEV/DCD	26
	Iic	Staging	C	CT: 6 cures AEC	-	-	-	RC	67.5
	Iic	Staging	C	CT: 6 cures AF	-	-	-	RC	121
	Iic	Staging	C	CT: 6 cures MTF	-	-	-	RC	92
	Iic	Staging	C	CT: 6 cures AF	-	-	-		
	Iic	Staging	I	CT: 7 cures MTF	11 mois: Localisation pariétale Résection + CT (8 cures AEV)	-	32 mois: Sus clav RT: 20 Gy	PEV/DCD	88
	IV	Biopsie	I	CT: 8 cures AEC	-	-	-	PEV/DCD	4
	IV	Biopsie	I	CT: 8 cures AEC	-	-	-	PEV/DCD	5

Tableau 1 : Stratégie thérapeutique / Evolution (Résumé des cas).

hémectomie unilatérale
 lymphectomie lymphadénectomie
 chirurgie lombo-aortique
 biopsie
 biopsies
 chimiothérapie
 radiothérapie
 résection complète

PEV: poursuite évolutive
 DCD: décédée
 AEC: adriamycine + endoxan + cisplatine
 AC: adriamycine + cisplatine
 CC: cyclophosphamide + cisplatine
 AF: adriamycine + 5FU
 MTF: méthotrexate
 AEV: adriamycine + endoxan + vinblastine

2- Anatomie pathologique

2.1- Macroscopie

les TGAO se présentent sous forme solide ou kystique, ou une association des deux. La forme solide est typiquement multicavitaire, de couleur jaune crème ou grise, et présente occasionnellement des zones nécrotiques ou hémorragiques extensives suggérant un haut degré de malignité (Fig. 1).

Les formes kystiques sont parfois à contenu hémorragique et sont le plus souvent multiloculaires. Sa taille est très variable, certaines sont trop petites pour être retrouvées à l'examen clinique et d'autres se présentent sous forme de volumineuses masses abdomino-pelviennes [6, 11, 13].

Cette tumeur est le plus souvent unilatérale.

Chaque ovaire est atteint avec la même fréquence [14, 15].

La bilatéralité n'est pas rare [16] (15.5% dans notre série et 16.2% pour Hines [14]), mais il n'est pas possible de savoir s'il s'agit d'une forme d'emblée bilatérale, ou de l'extension à l'ovaire controlatéral d'une tumeur initialement unilatérale.

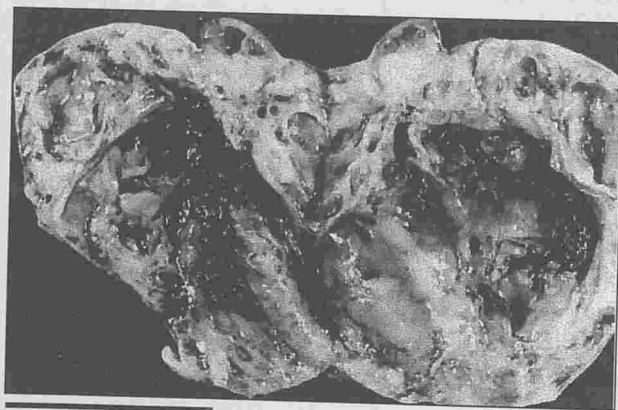


Fig. 1 : Macroscopie : Tumeur de la granulosa adulte. Aspect solide multicavitaire présentant des zones nécrotico-hémorragiques.

2.2- Microscopie

La forme adulte inclut cinq sous types [1, 17] dont le plus fréquent est microfolliculaire caractérisé par des corps de Call-Exner [4], des noyaux en "grain de café", des atypies cellulaires et des mitoses [18] (Fig. 2, 3). Dans notre série, contrairement à la majorité des séries publiées les formes les plus fréquentes sont les formes trabéculaires (40.6%) et insulaires (31.2%).

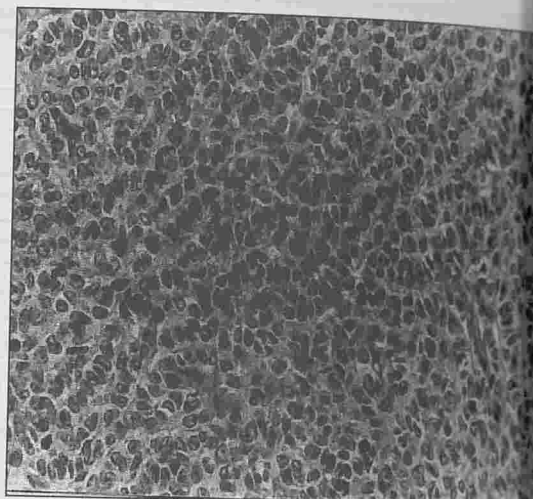


Fig. 2 : - Histologie : Tumeur de la granulosa adulte. Aspect de noyaux en grain de café. (Coloration Hématine-éosine. Moyen grossissement)

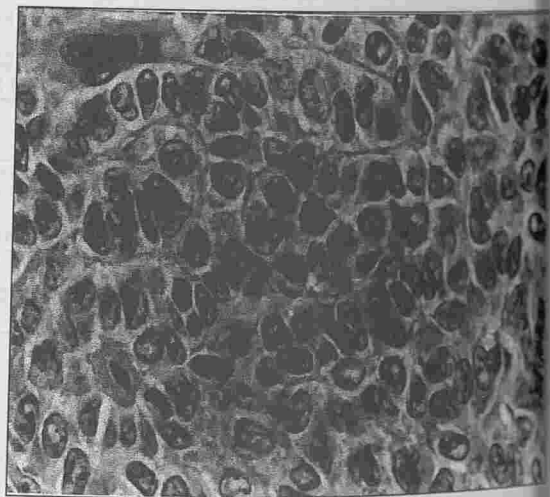


Fig. 3 : - Histologie : Tumeur de la granulosa adulte. Atypies cytonucléaires marquées. (Coloration Hématine-éosine. Fort grossissement).

2.3- Immunohistochimie

Cette tumeur exprime la vimentine, la cytokératine et l'antigène EMA [18]. Les hormones stéroïdes sont faiblement présentes avec une prédominance de l'estradiol [19]. Actuellement l'intérêt diagnostique de deux marqueurs plus spécifiques, l'inhibine et l'AMH (hormone anti-müllérienne) est évalué [8]. L'inhibine participerait au diagnostic différentiel de la tumeur à cellules de la granulosa avec les carcinomes indiffé-

[20]. L'AMH, son évaluation sous l'angle de son potentiel est en cours [21, 22]. La sensibilité et la spécificité de l'inhibine et de l'AMH demandent à être validées par de plus larges études.

Traitement

3.1- Chirurgie

Le temps capital pour le traitement de la tumeur ovarienne est aussi pour l'évaluation pronostique. Le traitement chirurgical remplissant ces deux conditions est un traitement radical comportant une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, omentectomie et appendicectomie, associés à différentes biopsies et à l'analyse cytologique du liquide péritonéal. Evans et al [1] avancent deux types d'arguments en faveur d'un traitement large, la fréquence et le siège des récidives. Ils rapportent 6% de récidives pour les femmes traitées par hystérectomie avec annexectomie bilatérale et omentectomie contre 25% pour les femmes ayant subi un traitement moins extensif. L'analyse des sites de récidives montre que celles-ci surviennent au niveau du tractus digestif restant dans 35% des cas. L'attitude thérapeutique fait encore l'objet de controverses dans les stades localisés. Dans la série de Pautier [23], parmi 10 stades Ia, 9 bénéficient d'un geste chirurgical radical et ne récidivent pas. Par contre, les 6 femmes parmi lesquelles une chirurgie conservatrice est réalisée rechutent, l'auteur préconise une chirurgie agressive même pour les stades Ia. Cependant, certains auteurs [2, 14, 24] pensent qu'un traitement conservateur par annexectomie unilatérale est envisageable chez les jeunes femmes désireuses de grossir lorsque la tumeur est limitée à un ovaire sans envahissement capsulaire (stade Ia). Dans ce cas il est nécessaire qu'un staging chirurgical initial confirme le caractère localisé grâce à la pratique d'une biopsie péritonéale et la biopsie du péritoine et de l'ovaire controlatéral. L'usage d'un curage ganglionnaire a été peu discuté dans la littérature, il n'a été réalisé que dans 2 cas [7]. Dans la série de Segal [25] deux cas d'envahissement ganglionnaire rétropéritonéal sont décrits, ce qui plaide en faveur de l'intérêt de la réalisation de ces curages dans le traitement chirurgical. Nous concernant, un traitement radical

comportant une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, omentectomie et appendicectomie a été réalisé dans 78% des cas.

Une annexectomie unilatérale a été jugée suffisante dans 9% des cas. Le curage lombo-aortique, d'introduction récente dans notre protocole thérapeutique (depuis 1995) n'a été réalisé qu'une seule fois (3%), il n'a pas mis en évidence un envahissement ganglionnaire.

3.2- Traitement adjuvant

a- Stades localisés

Différentes études ont évalué l'intérêt d'un traitement adjuvant chimio ou radiothérapeutique dans les stades localisés avec un risque potentiel de récurrence (soit du fait de l'aspect de malignité sur le plan histologique, soit du fait d'un index mitotique élevé ou d'une extension au delà de la capsule ovarienne) [26, 27]. Ce traitement n'a pas fait preuve de son efficacité. Dans notre série toutes les patientes classées initialement stade Ia ont bénéficié d'une chirurgie seule, celle-ci a été conservatrice dans 3 cas et radicale dans 8 cas. Une rémission complète a été notée dans tous les cas après un délai moyen de 129 mois.

b- Stades avancés

• Place de la chimiothérapie

Plusieurs séries ont étudié la place de la chimiothérapie dans les stades avancés ayant bénéficié d'un traitement chirurgical complet. Elle ne semble pas influencer l'évolution tumorale dans ces cas, qu'il y ait ou non rupture capsulaire [27, 28]. Cependant, ces séries sont de faible effectif et pèchent par ce fait de juger de l'efficacité de cette chimiothérapie et de son impact sur la survie. Dans notre série toutes les patientes classées au delà du stade Ia (21 cas) ont bénéficié d'un traitement adjuvant quelque soit le type de chirurgie, il s'agit surtout d'une chimiothérapie (19/21 cas). Associée à un traitement chirurgical complet (11/19 cas), la chimiothérapie adjuvante a permis une rémission complète des lésions dans 7/11 cas avec un recul moyen de 119 mois. Lorsque la chirurgie initiale a été jugée incomplète (8/19 cas), la chimiothérapie a permis dans 4 cas (n° 14, 19, 20, 25) une fonte tumorale complète vérifiée par une chirurgie de second regard.

Différents protocoles chimiothérapeutiques ont vu le jour ces trois dernières décennies. Ces protocoles ont bénéficié de l'apport du cisplatine et du doxorubicine qui semblent influencer le taux de réponse [23, 29]. Dans les protocoles utilisant le cisplatine, le taux de réponse est de 66 à 100% [30, 31]. Deux protocoles semblent être particulièrement intéressants: l'association adriamycine, endoxan, cisplatine et l'association cisplatine, vinblastine, endoxan ou bléomycine. Des taux intéressants de réponses objectives sont obtenus. Certains protocoles associant le cyclophosphamide au cisplatine ont été testés dans le traitement des TGAO, à l'instar de la chimiothérapie classiquement appliquée aux tumeurs ovariennes malignes épithéliales [32, 33, 34]. Cette association a permis chez l'une de nos patientes (n° 25) une fonte totale de la tumeur jugée initialement inextirpable. Il est, cependant, difficile de définir un protocole chimiothérapeutique efficace en l'absence d'essai randomisé.

• Place de la radiothérapie

Elle ne semble pas apporter plus de bénéfice en terme de prévention des récurrences et en terme d'amélioration de la survie [35, 36, 37]. Dans notre série, 2 patientes classées initialement stade Ic (n° 12 et n° 15) ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante après une chirurgie d'exérèse radicale jugée complète. Une rémission complète a été notée dans 1 cas (n° 12) après un délai de 87.5 mois et un décès par maladie dans l'autre cas (n° 15) après un délai de 57 mois. Notre expérience ne nous permet pas de conclure quant à l'intérêt de cette radiothérapie. Nous pensons qu'elle a peu de place dans le traitement en raison des séquelles qu'elle peut entraîner, celles-ci sont plus fréquentes que la chimiothérapie mais sans que la radiothérapie n'ait démontré une supériorité d'efficacité.

3.3- La laparotomie de second regard (LSR)

Son intérêt est de plus en plus contesté. Sa pratique doit être limitée aux cas où la résection a été incomplète et quand les marqueurs tumoraux sont négatifs, c'est-à-dire que la tumeur n'est pas sécrétante. Dans notre série la LSR a été réalisée dans 11 cas. Lorsqu'elle était positive (4 cas), une exérèse com-

plète du résidu tumoral a été réalisée suivie d'une chimiothérapie de seconde ligne.

3.4- Traitement des récurrences

La prise en charge thérapeutique des récurrences appelle à la chirurgie de réduction tumorale et à la chimiothérapie [23, 38, 39]. Elle permet dans certains cas l'obtention d'une rémission complète (30). La place de la radiothérapie est discutée [40]. Certains auteurs mentionnent le recours à la radiothérapie dans le cadre des récurrences localisées [41, 42], d'autres n'y ont recours qu'en cas de résidus tumoraux post-chirurgicaux inférieurs à 2 cm et en cas de rupture tumorale. Dans notre série, deux patientes (n° 19 et n° 25) ont présenté des récurrences tumorales pelviennes. Une chimiothérapie de deuxième ligne associant adriamycine + Endoxan + cisplatine a été instaurée dans les deux cas et a permis dans un cas (n° 19) une rémission complète avec un recul de 128 mois. Deux patientes (n° 24 et n° 30) ont développé des métastases, le traitement a été respectivement une chimiothérapie associant adriamycine et cisplatine dans un cas (métastase hépatique) et une radiothérapie à la dose de 20 Gy avec champ d'irradiation sus-claviculaire dans l'autre cas (métastase ganglionnaire sus-claviculaire). Dans les différentes séries publiées, les patientes présentant une maladie récidivante ou progressive répondent très rarement à une chimiothérapie de seconde ligne et décèdent en quelques mois [31, 38, 39]. L'hormonothérapie, utilisant soit les analogues de la LH RH, soit les progestatifs, soit les anti-oestrogènes (Tamoxifène) chez les patientes progressant après plusieurs lignes de chimiothérapie semble constituer une voie thérapeutique intéressante. Son efficacité reste encore à établir [43].

4- Pronostic

Les tumeurs de la granulosa ont été considérées longtemps comme bénignes. Cependant, leur évolution naturelle avec des rechutes tardives et la difficulté de leur contrôle par d'autres moyens que la chirurgie, en font malgré tout des tumeurs d'évolution maligne. Différents facteurs conditionnent le pronostic; un âge inférieur à 40 ans serait associé à un meilleur pronostic, mais les avis diffèrent [17, 24].

de la tumeur est pour la plupart des auteurs liée à un mauvais pronostic [2, 41]. Le stade est un des facteurs qui fait l'objet d'un consensus [17, 44], un stade avancé serait plus souvent impliqué dans la survenue de récidives et prédictif de la survie hautement proliférative [24]. Pour Björkholm la survie à 10 ans pour les femmes ayant une tumeur au stade I est de 86% contre 49% lorsque la tumeur est à un stade plus avancé. Dans notre série la survie à 2 ans et 5 ans est respectivement de 41,1% et 94,1% pour le stade I vs 80% et 46,7% pour un stade plus avancé. Le nombre de mitoses est également un facteur pronostic reconnu [25,45]. Berg [4] retrouve un taux de survie à 10 ans de 41,1% s'il existe moins de 2 figures de mitoses par 10 champs de haute résolution, contre 37% quand il y a plus de 3 figures de mitoses. La recherche d'une corrélation entre le degré d'atypie cellulaires et le pronostic aboutit à des conclusions variables selon les auteurs [4, 35]. Le résidu tumoral constitue aussi un facteur pronostic primordial. Dans la revue de Berg [25], la survie à 1 an des patientes dont la chirurgie a laissé en place un résidu tumoral n'est que de 27%. D'autres facteurs sont retenus dans la littérature même s'ils ne font pas l'objet d'un consensus,

tel que la forme histologique bien ou peu différenciée et la rupture tumorale qu'elle soit primitive ou secondaire à un geste chirurgical.

CONCLUSION

La TGAO est une tumeur rare qui s'inscrit dans le cadre des diagnostics différentiels de l'adénocarcinome. Ceci souligne l'importance du dépistage précoce qui passe par la recherche systématique de ces tumeurs devant des manifestations d'hyperoestrogénie. Le traitement repose sur la chirurgie qu'il s'agisse d'une intervention initiale ou pour des récidives. Il n'existe pas de véritable protocole concernant le traitement de ces tumeurs, mais il semble se dégager un consensus à partir des différentes publications. Chez la femme ménopausée, un traitement chirurgical large paraît plus opportun, alors que chez la femme jeune désireuse de grossesse, il faut discuter l'intérêt d'un traitement conservateur consistant en une annexectomie unilatérale dans le stade Ia. Les thérapies adjuvantes et la stratégie à adopter lors des récidives sont en cours d'évaluation. La chimiothérapie adjuvante semble intéressante dès lors qu'il existe une rupture capsulaire. La place de l'hormonothérapie reste à définir.

RÉFÉRENCES

- Gaffey TA, Malkasian GD, annegers JF. Clinicopathologic study of the 118 granulosa and 82 theca cell tumors. *Obstet Gynecol* 1966; 231-38.
- Wattson H, Högberg T, Risberg B, Simonsen E. Granulosa cell tumor of the ovary: prognostic factors and outcome. *Gynecol Oncol* 1997; 51: 50-5.
- Wattson H. Ovarian tumors. A review, *Am J Pathol* 1997; 87: 686-720.
- Berg JT, Hazenkamp JT, Beecham JB. Granulosa cell tumors of the ovary: a clinicopathological study of 118 cases with long term follow-up. *Gynecol Oncol* 1979; 7: 136-152.
- Wattson H, Scully R. Ovarian sex cord stromal tumors: recent trends and current status. *Clin Obstet Gynaecol* 1984; 11: 93-134.
- Wattson H, Agrawal K, Langley FA. A clinicopathological study of 92 granulosa cell tumor of the ovary with special reference to the prognostic factors. *Cancer* 1975; 35: 231-41.
- Wattson H, Fracos M, Mazzer S, Marchetti M, Aaltavilla G. the prognostic factors in ovarian granulosa cell tumors. *Eur J Gynecol Oncol* 1998; 19: 69-72.
- Wattson H, Moenpaa J, Aine R, Koivisto P, Koivisto A, Punnonen R. The prognostic significance of p53 expression in ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol* 1997; 66: 475-9.
- Norris HJ, Taylor HB. Prognosis of granulosa-theca tumors of the ovary. *Cancer* 1968; 21: 255-63.
- Dufour P, Hamid D, Barats JC, Duclos B, Giron C, Maloie F, Lioure B, Audhuy B, Bergerat JR, Obereling F. Analyse des facteurs pronostiques de cancers de l'ovaire en rémission complète. *Histologie (RCH) au second look (SL)*.
- Björkholm E, Petterso F. Granulosa-cell and theca-cell tumors: the clinical picture and long-term outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1980; 59: 361-65.
- Pankratz E, Boyes DA, White GW, Galliford bW, Fairey RN, Benedetto JL. Granulosa cell tumors: clinical review of 61 cases. *Obstet Gynecol* 1978; 52: 718-23.
- Khattech R, Ben Othman M, Ben Romdhane K, Ammar A, Gamoudi A, Ayadi S, et al. Les tumeurs de la granulosa de l'adulte à propos de 6 observations. *Gynécologie* 1994; 2: 101-104.
- Hines JF, Khalifa MA, Moore JL, Fine KP, Lage JM, Barnes WA. Recurrent granulosa cell tumors of the ovary, 37 years after initial diagnosis: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1996; 60: 484-88.

- 15- Sfar E, Rhimi Z, Boubaker S, Eloufir A, Chelli H, Kharouf M, Chelli M. Caractéristiques anatomo-cliniques des tumeurs de la granulosa observée à la maternité de la Rabta - Tunis. *Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992 ; 21 : 37-44.
- 16- Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor. *Pediatr Pathol* 1988 ; 8 : 423-7.
- 17- Björkholm E, Silfversvärd C. Prognostic factors in granulosa-cell tumors. *Gynecol Oncol* 1981 ; 11 : 261-74.
- 18- Chadha S, Cornelisse CJ, Schaberg A. Flow cytometric ploidy analysis of ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol* 1990 ; 36 : 240-5.
- 19- Gaffney EF, Majmudar B, Hertzler GL, Zane R, Furlong B, Breeding E. Ovarian granulosa cell tumors-immunohistochemical localisation of estradiol and ultrastructure, with functional correlations. *Obstet Gynecol* 1983 ; 61 : 318-19.
- 20- Hildebrandt RH, Rouse RV, Longacre TA. Value of inhibin in the identification of granulosa cell tumors of the ovary. *Hum Pathol* 1997 ; 28 : 1387-95.
- 21- Gustafson ML, Lee MM, Scully RE, Moncure AC, Hirakawa T, Goodman A, et al. Müllerian inhibiting substance as a marker of ovarian sex-cord tumor. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 466-471.
- 22- Rey RA, Lhomme C, Marcillac I, Lahlou N, Duvillard P, Josso N, et al. Antimüllerian hormone as a serum marker of granulosa cell tumors of the ovary: comparative study with serum alpha-inhibin and estradiol. *Am J Obstet Gynecol* 1996 ; 174 : 958-65.
- 23- Pautier P, Lhomme C, Culine S, Duvillard P, Michel G, Bidard JM, et al. Adult granulosa-cell tumors of the ovary : a retrospective study of 45 cases. *Int Gynecol Cancer* 1997 ; 7 : 58-65.
- 24- Miller BE, Baron BA, Wan JY, Delmore JE, Silya EG, Gershenson DM. Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary. *Canver* 1997 ; 79 : 1951-55.
- 25- Segal R ; De Petrillo AD, Thomas G. Clinical review of adult granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1995 ; 56 : 338-344.
- 26- Calminus G, Wessalowski R, Harms GD, Obel U. Juvenile granulosa cell tumors of the ovary in children and adolescents: results from 33 patients registered in a prospective cooperative study. *Gynecol Oncol* 1997 ; 65 : 447-52.
- 27- Plantaz D, Flamant F, Vassal G, Chappuis JP, Baranzelli MC, Bouffet E, et al. Granulosa cell tumors of the ovary in children and adolescents. Multicenter retrospective study in 40 patients aged 7 months to 22 years. *Arch Fr Pediatr* 1992 ; 49 : 793-8.
- 28- Vassal G, Flamant F, Caillaud JM, Demeocq F, Nihoul-fekete C, Lemerle J. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary in children: a clinical study of 15 cases. *J Clin Oncol* 1988 ; 6 : 990-5.
- 29- Pectasides D, Alevisakos N, Athanassiou AE. Cisplatin-containing regimen in advanced or recurrent granulosa cell tumors of the ovary. *Ann Oncol* 1992 ; 3 : 316-8.
- 30- Kaye SB, Davies E. Cyclophosphamide, adriamycin and as-platinum for the treatment of advanced granulosa cell tumor, using serum estradiol as a tumor marker. *Gynecol Oncol* 1986 ; 24 : 261-264.
- 31- Zambetti M, Escobedo A, Pilotti S, De Palo G. Cis-platinum/vinorelbine/bleomycin combination chemotherapy in advanced or recurrent granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1990 ; 36 : 317-20.
- 32- Camlibel FT, Caputo TA. Chemotherapy of granulosa cell tumor. *Am J Obstet Gynecol* 1983 ; 145 : 763-765.
- 33- Jacobs AJ, Deppe G, Cohen CJ. Combination chemotherapy of ovarian granulosa cell tumor with cisplatin and doxorubicin. *Gynecol Oncol* 1982 ; 14 : 97-103.
- 34- Muntz HG, Goff BA, Fuller AF. Recurrent ovarian granulosa cell tumor: role of combination chemotherapy with report of a long-term response to a cyclo-phosphamide, doxorubicin and cisplatin regime. *Br J Gynaecol Oncol* 1990 ; 4 : 263-68.
- 35- Fontanelli R, Stefanon B, Raspagliesi F, Kenda R, Tomasic G, Spina G, Ribaldi G, Di Donato P, Pilotti S, De Palo G. Adult granulosa cell tumors of the ovary: a clinicopathologic study of 35 cases. *Tumori* 1998 ; 84 : 60-64.
- 36- Flemming P, Wellman A, Maschek H, Georgii A. Monoclonal antibodies against inhibin represent key markers of adult granulosa cell tumors of the ovary even in their metastases. Report of three cases with late metastases, being previously misinterpreted as hemangiopericytoma. *Ann J Surg Pathol* 1995 ; 19 : 927-33.
- 37- Kottmeier HL. Radiotherapy in the treatment of ovarian carcinoma. *Clin Obstet Gynecol* 1961 ; 4 : 865-74.
- 38- Colombo N, Sessa C, Landoni F, Sartori E, Percorelli S, Mangioni L. Cisplatin, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in metastatic granulosa cell tumor of the ovary. *Obstet Gynecol* 1986 ; 67 : 265-8.
- 39- Gershenson DM, Copeland LJ, Kavanagh JJ, Stringer CA, Soper PB, Warton JT. Treatment of metastatic stromal tumors of the ovary with cisplatin.
- 40- Wolf JK, Mullen J, Eifel PJ, Burke TW, Levenback C, Gershenson DM. Radiation Treatment of advanced or recurrent granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1999 ; 73 : 35-44.
- 41- Young RH, Dickersin GR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. Clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol* 1984 ; 8 : 575-96.
- 42- Zaloudek C, Norris HJ. Granulosa tumors of the ovary in children: a clinical and pathologic study of 32 cases. *Am J Surg Pathol* 1982 ; 6 : 503-12.
- 43- Peng C, Fan NC, Ligier VM, Aänänen J, Leung PC. Expression and regulation of gonadotropin-releasing hormone (gnrh) and gnrh receptor messenger ribonucleic acids in human granulosa-luteal cells. *Endocrinology* 1994 ; 135 : 1740-6.
- 44- Ohel G, Kaneti H, Schenker JG. Granulosa cell tumors in Israel: a study of 172 cases. *Gynecol Oncol* 1983 ; 15 : 278-86.
- 45- King LA, Okagaki T, Galup DG, Twigg LB, Messing MJ, Compton LF. Mitotic count, nuclear atypia, and immunohistochemical determination of ki-67, c-myc, p21-ras, c-erbB, and p53 expression in granulosa cell tumors of the ovary: mitotic count and ki-67 are indicators of poor prognosis. *Gynecol Oncol* 1996 ; 61 : 227-32.

ASPERGILLOSE PULMONAIRE INVASIVE CHEZ UN ENFANT PORTEUR D'UNE GRANULOMATOSE SEPTIQUE CHRONIQUE

ABDELMOULA Mohamed Slim * - ABDELMALEK Rim* - CHLEYFA Kais** - BEJAOUI Mohamed*** - TEBIB Néji* - BEN TURKIA Hadhami* - BEN DRIDI Marie Françoise*

* Service de Pédiatrie - ** Service de radiologie EPS la Rabta

*** centre de greffe de la moelle osseuse Tunis

ABDELMOULA Mohamed Slim - ABDELMALEK Rim - CHLEYFA Kais - BEJAOUI Mohamed - TEBIB Néji - BEN TURKIA Hadhami - BEN DRIDI Marie Françoise

ASPERGILLOSE PULMONAIRE INVASIVE CHEZ UN ENFANT PORTEUR D'UNE GRANULOMATOSE SEPTIQUE CHRONIQUE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°10, 2003 ; 815 - 820

ABDELMOULA Mohamed Slim - ABDELMALEK Rim - CHLEYFA Kais - BEJAOUI Mohamed - TEBIB Néji - BEN TURKIA Hadhami - BEN DRIDI Marie Françoise

PULMONARY ASPERGILLOSIS IN A CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE'S CHILD
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°10, 2003 ; 815 - 820

SUMMARY

The chronic granulomatous disease is characterised by the occurrence of multiple bacterial and fungal infections since the early childhood. This susceptibility to infections must be prevented by a primary prophylaxis against the opportunistic germs like pneumocystis and aspergillus.

Our case is about a twelve-year-old boy who had a prophylaxis since his fourth month of life. At 10 years he presented a pleuro-pneumonia refractory to a large spectrum antibiotherapy. The aspergillar etiology was established on clinical, radiological and serological arguments.

An amphotericine B treatment allowed a good clinical and radiological outcome of this pleuro-pulmonary affection.

However, a dorsal spondylodiscitis complicated the course of the disease. A secondary vertebral aspergilliosis or a Pott's disease were suspected. The vertebral biopsy was not conclusive. The association of antituberculous and antifungal agents with adjuvant molecules (IFN, granuloc transfusions and GM-CSF) permitted a good clinical outcome and the stabilisation of the radiological lesions.

KEY - WORDS

Chronic granulomatous disease - aspergilliosis - child

RÉSUMÉ

La granulomatosé septique chronique est une affection qui se traduit par des infections bactériennes et fongiques à répétition dès le jeune âge. Cette susceptibilité aux infections oblige le clinicien à démarrer une prophylaxie primaire contre les infections opportunistes comme la pneumocystose et l'aspergilliose. Notre patient, un garçon de 12 ans, est sous prophylaxie dès la première année de vie. Il a présenté à l'âge de 10 ans une pleuro-pneumopathie réfractaire au traitement antibiotique à large spectre dont l'origine aspergillaire a été retenue sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et sérologiques. Le traitement par amphotéricine B a permis de régulariser l'atteinte pleuro-pulmonaire tant sur le plan clinique que radiologique. Cependant, l'évolution s'est compliquée par la survenue d'une spondylodiscite D9 qui nous a fait discuter une localisation aspergillaire secondaire ou un mal de Pott. La biopsie vertébrale n'a pas montré de filaments mycéliens ni de nécrose caséuse. Le traitement double anti-tuberculeux et anti-fongique associé au traitement adjuvant (IFN, transfusions granulocytaires et facteurs de croissance) a permis une bonne évolution clinique et une stabilisation des lésions radiologiques.

MOTS - CLÉS

Granulomatosé septique chronique - aspergilliose - enfant.

داء الرشاشية الرئوي عند طفل مصاب بالورام الحبيبي الانتاني المزمن

الباحثون : م. س. عبد المولى - ر. عبد المالك - ق. شلايفة - م. بجاوي - ن. توييب - ح. بن تركية - م. ف. بن دريدي.

إن الورام الحبيبي الانتاني المزمن يعرض الشخص المصاب به إلى إخماج جرثومي وفطري منذ السنوات الأولى مما يستدعي

ذلك، خاصة ضد داء المتكسبات الرئوية وداء الرشاشيات. مريضنا له 12 سنة يتناول السيورانوكس منذ السنة الأولى من عمره في

العاشرة أصيب بالتهاب الجنبية والرئة. بينت مختلف التحاليل أن الالتهاب ناتج عن الرشاشية. وقعت معالجته بالأنفوتاريسين

ممكن من شفاء الجنبية والرئة. إلا أن حالته الصحية تعكرت بالتهاب الفقار. في غياب تشخيص ميكروبيولوجي مدقق التجأتنا إلى

الدواء ضد الفطريات وذلك بالتوازي مع دواء مرض السل هذا إلى جانب نقل الكويرات البيض وحقن الأنترفران والغرانوسيت مما

من السيطرة على الالتهاب.

الكلمات الأساسية : الورام الحبيبي الانتاني المزمن - الرشاشية - الطفل

L'aspergillose pulmonaire invasive est une affection grave du sujet immunodéprimé présentant surtout un déficit qualitatif ou quantitatif des cellules phagocytaires.

Son pronostic sombre est dû au retard diagnostique, au faible arsenal thérapeutique et à sa survenue sur un terrain immunodéprimé. En plus des molécules anti-fongiques connues, certaines cytokines et facteurs de croissance sont récemment utilisés comme traitement adjuvant pour améliorer l'efficacité thérapeutique (1).

OBSERVATION

Nous rapportons le cas d'un enfant de sexe masculin, porteur d'une granulomatose septique chronique sous prophylaxie primaire par l'itraconazole, qui s'est présenté à l'âge de 10 ans pour une pneumopathie fébrile.

La radiographie thoracique montre un foyer de condensation alvéolaire avec une pleurésie gauche de moyenne abondance (fig.1).

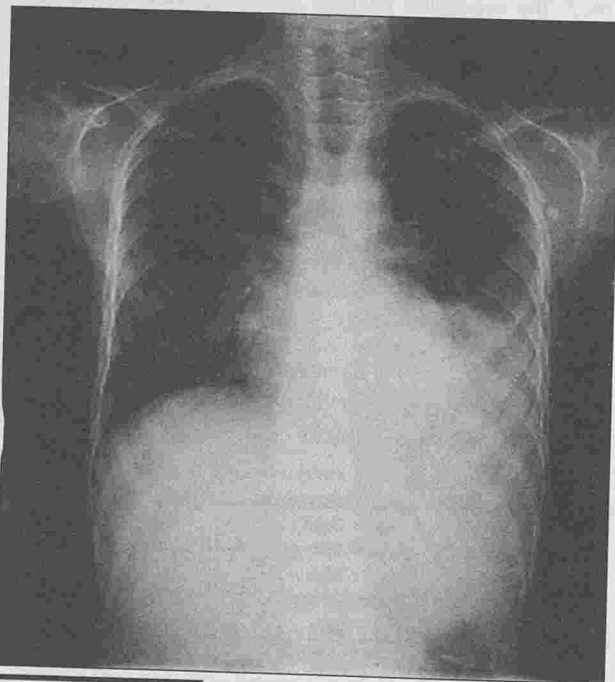


Fig. 1 : Pleuro-pneumopathie de la base gauche

La ponction pleurale a ramené un liquide citrin, dont la formule est à prédominance PNN (80%). Une antibiothérapie à large spectre est entamée mais

sans amélioration. Les cultures bactériologiques, mycologiques du liquide pleural et du liquide de lavage broncho-alvéolaire sont négatives.

La sérologie aspergillaire, par la technique ELISA est fortement positive mais l'antigénémie est négative à trois reprises.

Un scanner thoracique avec une fenêtre osseuse pratiqué, montre un foyer de condensation lobaire inférieure gauche sans signes du halo et sans atteinte osseuse.

L'amphotéricine B est débutée, avant même les résultats de la sérologie, à dose rapidement progressive pour atteindre 1 mg/kg/j en association avec le sporanox à la dose de 300 mg/j.

L'apparition de douleurs osseuses thoraciques à 3 mois de traitement, fait suspecter une localisation septique secondaire. Une scintigraphie est pratiquée découvrant un foyer costal et un foyer vertébral D9. Une IRM médullaire pratiquée en deuxième intention devant des signes neurologiques à type de rétention vésicale, a montré une spondylite D9 sans épidurite, associée à une collection pré et latéro-vertébrale droite. La posologie de l'amphotéricine B est alors augmentée à 1,5 mg/kg/j.

Deux diagnostics étiologiques ont été évoqués: une spondylite aspergillaire métastatique ou par contiguïté à partir du foyer pleuro-pulmonaire ou un mal de Pott vu l'endémicité de la tuberculose dans notre pays.

Une biopsie vertébrale sous TDM au niveau de D9 est pratiquée à la recherche du germe causal. L'examen anatomo-pathologique a mis en évidence un aspect d'ostéite nécrosante dont l'origine tuberculeuse est très probable. L'examen bactériologique (examen direct et culture) est négatif ainsi que la recherche aspergillaire.

Un traitement anti-tuberculeux associant isoniazide, rifampicine, ethambutol et pyrazinamide est démontré, en association au traitement anti-fongique.

L'évolution de l'atteinte pleuro-pulmonaire a été favorable tant sur le plan clinique que radiologique. L'apyrexie est obtenue à J12 de traitement par l'amphotéricine B à 1 mg/Kg/j. La radiographie du thorax à 3 mois _ d'évolution note un nettoyage complet de l'atteinte pleuro-pulmonaire (fig.2).



Nettoyage radiologique de l'atteinte pleuro-pulmonaire para-vetébral thoracique (3 mois _ d'évolution)

L'atteinte rachidienne, l'évolution est grevée à 3 mois de traitement, par l'apparition d'une parésie spastique. L'IRM médullaire de contrôle montre une spondylodiscite D7D8 et D8D9, une épidurite compressive antérieure et postérieure avec signes de souffrance médullaire (fig.3).



Spondylodiscite infectieuse étendue de D8 à D10 compliquée d'un abcès prévertébral et d'une épidurite infectieuse

Les potentiels évoqués somesthésiques n'ont pu être faits qu'au niveau des membres supérieurs, ils sont revenus normaux. L'électromyogramme est normal. Les traitements anti-fongiques et antituberculeux ont été renforcés par la prescription de concentrés granulocytaires et de GM-CSF (Granocyte,).

-Le patient a reçu 60 poches de concentrés granulocytaires au rythme de 3 transfusions par semaine dès le septième mois de traitement anti-fongique.

L'indication opératoire a été récusée devant le terrain immunodéprimé, la stabilisation des signes neurologiques et par la suite leur régression. Un corset plâtré est confectionné afin d'améliorer la statique rachidienne.

Six mois après, alors que sur le plan clinique, la paraparésie a régressé, on a noté une aggravation des lésions rachidiennes à l'IRM avec une spondylodiscite étendue de D8 à D10 compliquée d'un abcès pré-vertébral et d'une épidurite infectieuse comprimant la moelle et provoquant une souffrance médullaire. L'IFN g est introduit à la dose de 50 mg en sous cutanée 3 fois par semaine en relais des transfusions de concentrés granulocytaires et du Granocyte,.

Au 20ème mois d'amphotéricineB, l'IRM médullaire de contrôle montre une disparition totale de l'abcès épidural antérieur, la persistance d'un abcès épidural postérieur non compressif, la régression de la collection péri-vertébrale et la normalisation du signal médullaire.

L'enfant a reçu 24 mois d'amphotéricineB soit une dose totale de 500 mg/Kg et 20 mois de traitement anti-tuberculeux (2 mois quadruple et 18 mois bithérapie par isoniazide et rifampicine quotidienne). Il est actuellement bien portant.

Il a repris sa scolarité et aucun effet secondaire du traitement n'a été noté en dehors d'une hypokaliémie corrigée par une supplémentation potassique orale.

L'IRM à 24 mois de traitement, a montré la disparition de l'abcès épidural et la stabilisation des lésions rachidiennes (fig.4).

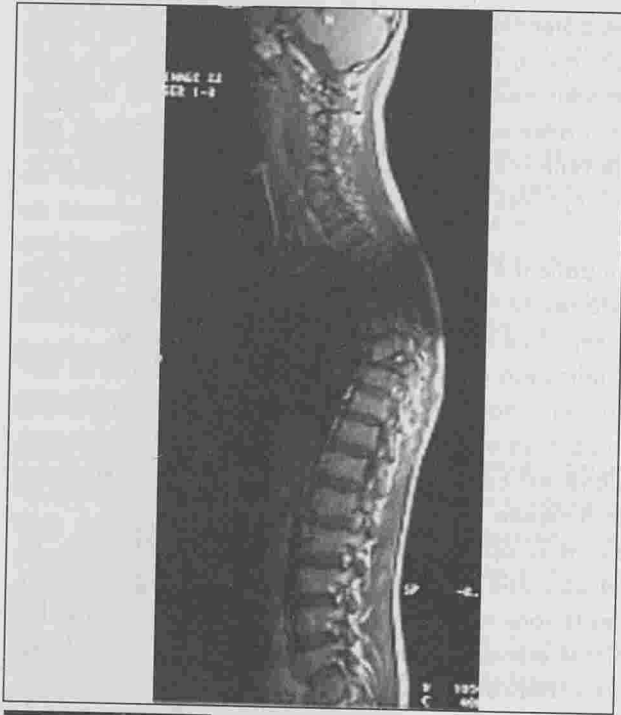


Fig. 4 : Tassement séquentiel du corps vertébral de D8
Absence de lésions disco-somatiques ou épidurales évolutives
(24 mois d'évolution)

DISCUSSION

La granulomatose septique chronique est un déficit immunitaire héréditaire caractérisé par l'incapacité des phagocytes à produire des métabolites oxydés doués d'une activité microbicide (1). Cette affection rare entraîne une susceptibilité aux infections bactériennes et fongiques, ce qui a motivé la mise de notre patient sous itraconazole dès la première année de vie.

L'itraconazole est une molécule ayant une pharmacocinétique inter et intra-individuelle variable, intimement liée aux doses et aux interactions médicamenteuses (3). Le dosage des taux plasmatiques est donc nécessaire afin d'avoir des doses efficaces. Malheureusement, notre patient n'a jamais bénéficié d'un tel dosage ce qui pourrait expliquer l'échec de la prophylaxie.

Le diagnostic d'aspergillose pulmonaire a été porté sur un faisceau d'arguments : l'immunodépression préexistante, la résistance de la pneumopathie aux

antibiotiques, l'aspect de condensation alvéolaire avec pleurésie sur la radiographie, la sérologie fortement positive à plusieurs reprises et à posteriori la guérison sous amphotéricine B. Quant à la localisation vertébrale, l'origine aspergillaire ou tuberculeuse n'a pas été départagée en l'absence de preuves bactériologiques.

En se référant à la classification proposée par le « IFICG & MSG », notre patient a présenté une aspergillose pulmonaire possible devant l'association du terrain à risque, de deux critères mineurs radiologiques et l'absence de critères microbiologiques (4) ou une aspergillose pulmonaire probable selon la classification de Gari-Toussaint (5).

Tous les auteurs mettent l'accent sur la difficulté diagnostique surtout que la confirmation n'est apportée que par une culture positive à *Aspergillus* sp d'un prélèvement provenant d'un site stérile et/ou la présence de filaments mycéliens sur la lame histologique (6). L'antigène aspergillaire circulant (le galactomannane) est recherché par ELISA avec une excellente sensibilité et spécificité respectivement de 90,6 à 92,6% et de 94 à 95,4% mais il faut répéter les prélèvements (2 à 3 fois/semaine) pour maximiser les chances de l'isoler surtout que les prélèvements sont généralement pratiqués sous traitement (7, 8). Pour notre patient, l'antigénémie aspergillaire recherchée à trois reprises, est revenue négative.

La sérologie aspergillaire est peu sensible et peu spécifique (6, 8). La détection des anticorps est faite par plusieurs méthodes. L'IFI et l'hémagglutination indirecte où on exige un titre ≥ 320 ou une augmentation d'au moins deux titres, l'électrosynérèse et l'IEP où on exige la présence d'au moins un arc et l'ELISA où le seuil est variable selon les kits (5). Notre patient présente une sérologie aspergillaire positive à l'ELISA avec une densité optique 4 fois supérieure au seuil de détection à cinq reprises. Des méthodes diagnostiques plus rapides existent actuellement comme la détection de la région 18S rRNA commune à toute l'espèce *Aspergillus* ou du fragment de 401 bases dans le rDNA de l'*A. fumigatus* (9, 10). Ces méthodes sensibles et spécifiques ne sont pas disponibles dans notre laboratoire.

logie n'est ni spécifique, ni sensible. En effet, les images comme le halo et le croissant gazeux sont souvent évocateurs mais peuvent se voir avec d'autres germes (4, 6). Chez notre patient, ils n'ont pas été visualisés probablement à cause du caractère atypique du halo et tardif du croissant gazeux (4).

Le traitement des aspergilloses invasives demeure complexe devant l'absence d'alternative en cas de résistance à l'amphotéricine B. En effet, cette molécule est la référence en cas d'immunodépression sévère et d'atteinte extensive, ne donne pas de résultats satisfaisants. Selon Patterson, la réponse complète ou partielle se limite à 32% de ses patients contre 24% chez les grands immunodéprimés (11). L'amphotéricine B associée à l'itraconazole donne de meilleurs résultats, la réponse est totale ou partielle chez 54% des patients contre 41% chez les grands immunodéprimés. Le décès est constaté chez 65% des patients traités par amphotéricine B seul contre 36% de ceux traités par amphotéricine B puis itraconazole. Cependant, les deux groupes ne sont pas comparables vu l'immunodépression plus sévère dans le groupe amphotéricine B seul.

Le pronostic dépend étroitement de l'état immunitaire du patient et est amélioré par la restitution de l'immunité (1, 6, 11).

Des alternatives thérapeutiques sont rapportées. L'association de deux anti-fongiques est possible. Les nouvelles formulations intra-veineuses des antifongiques : itraconazole, voriconazole, Sch 59884, posaconazole et NND-502 qui ont des CMI sur l'*A. fumigatus* 60 à 2000 fois inférieures à celles de l'amphotéricine B, ou encore les dérivés de l'échinocandine (1, 6, 11, 12).

La durée du traitement n'est pas bien établie. L'arrêt du traitement ne se fera qu'après une durée optimale évaluée pour une guérison clinique et radiologique. Il faut aussi pour stériliser les microfoyers aspergillaires et prévenir la levée de la cause sous-jacente donc de l'immunodépression si elle est réversible (6, 11).

Le traitement adjuvant aux molécules anti-fongiques, les facteurs de croissance sont utilisés afin

d'augmenter le nombre de neutrophiles et/ou de macrophages (G-CSF, GM-CSF), les perfusions de concentrés granulocytaires et l'IFN γ améliorent la phagocytose.

Ces traitements améliorent le pronostic de ces patients profondément immunodéprimés et accélèrent leur guérison (1, 6, 11, 13, 14, 15).

Cependant, il n'existe pas de consensus quant aux modalités de leur utilisation.

Chez notre patient, l'amphotéricine B associée à l'itraconazole a permis la guérison du foyer pleuro-pulmonaire. La stabilisation de la spondylodiscite qui serait aspergillaire ou tuberculeuse a été obtenue après l'adjonction des concentrés granulocytaires, du GM-CSF puis de l'IFN γ ce qui souligne leur intérêt comme traitement adjuvant chez le sujet immunodéprimé.

Dans la littérature, il n'y a pas de consensus quant à l'indication du traitement chirurgical dans les spondylodiscites aspergillaires (16, 17, 18).

En effet, le traitement chirurgical était la référence jusqu'à peu mais le traitement médical conservateur est de plus en plus retenu surtout que plusieurs guérisons ont été obtenues sans chirurgie.

L'indication chirurgicale dépend du pronostic vital du patient, du degré d'aplasie médullaire et de la présence de signes de compression aiguës pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel du patient.

CONCLUSION

La granulomatose septique chronique est une pathologie rare qui entraîne une sensibilité aux infections bactériennes et mycosiques. Le diagnostic de l'infection aspergillaire doit se faire sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et microbiologiques. Le traitement doit être précoce devant la précarité du terrain et le pronostic sombre. Les investigations visant à étayer le diagnostic doivent se poursuivre sous traitement afin de maximiser les chances d'isoler l'antigène et de voir la cinétique des anticorps.

Le traitement est basé sur les anti-fongiques certes, mais aussi sur les traitements adjuvants qui sont d'un apport sur un terrain immunodéprimé.

RÉFÉRENCES

- 1- Denning DW. Invasive aspergillosis. *Clin infect dis* 1998 ; 26 : 781-805
- 2- Barbouche MR. Granulomatose septique chronique : 14 observations. *Presse Med* 1999 ; 28 : 2034-36
- 3- Cheymol G. prophylaxie de l'aspergillose par l'itraconazole chez les patients neutropéniques : valeur des dosages plasmatiques. *Bull Acad Natl Med* 1999 ; 183 : 371-80
- 4- Herbrecht R. Les critères diagnostiques des aspergilloses invasives. *Lettre de l'infectiologue* 2001 ; 16 : 114-120
- 5- Gari-Toussaint M. Diagnostic de l'aspergillose et des autres infections invasives à champignons filamenteux en hématologie. *Presse Med* 2001 ; 30 : 1912-17
- 6- David A. Stevens. Practice guidelines for diseases caused by aspergillus. *Clin infect dis* 2000 ; 30 : 696-709
- 7- A. Sulahian. Value of antigen detection using an enzyme immunoassay in the diagnosis and prediction of invasive aspergillosis in two adult and pediatric hematology units during a 6-year prospective study. *Cancer* 2001 ; 15 : 311-8
- 8- Verweij Paul E. Failure to detect circulating aspergillus markers in a patient with chronic granulomatous disease and invasive aspergillosis. *J clin Microbiol* 2000 ; 38 : 3900-1
- 9- Zhao J. Identification of *Aspergillus fumigatus* and related species by nested PCR targeting ribosomal DNA internal transcribed spacer regions. *J Clin Microbiol* 2001 ; 39 : 2261-6
- 10- Sklady H. Specific detection of *Aspergillus* species in blood and bronchoalveolar lavage samples of immunocompromised patients by two step PCR. *J Clin Microbiol* 1999 ; 37 : 3865-71
- 11- Patterson TF. Invasive aspergillosis: disease spectrum, treatment practices and outcome. *Medicine* 2000 ; 79 : 250-60
- 12- Niwano Y. Efficacy of NND-502, a novel imidazole antimycotic agent, in experimental models of *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus* infections. *Int J antimicrob agents* 1999 ; 3 : 221-8
- 13- Touza Rey F. the clinical response to IFNg in a patient with chronic granulomatous disease and brain abscesses due to *Aspergillus fumigatus*. *An Med Interna* 2000 ; 17 : 86-7
- 14- Abu Jawdah L. *Aspergillus* vertebral osteomyelitis in a child with a primary monocyte killing defect: response to GM-CSF therapy. *J Infect* 2000 ; 41 : 97-100
- 15- Bielora B. successful treatment of invasive aspergillosis in chronic granulomatous disease by granulocyte transfusions followed by peripheral blood stem cell transplantation. *Bone marrow transplant* 2000 ; 26 : 1025-8
- 16- Tang TJ. *Aspergillus* osteomyelitis after liver transplantation: conservative or surgical treatment?. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000 ; 12, 1: 123-6
- 17- Van Ooij A. Surgical treatment of aspergillus spondylodiscitis. *Eur Spine J* 2000 ; 9 : 75-9
- 18- Malinowska B. Spondylodiscite aspergillaire. *Rev Neurol (Paris)* 2000 ; 156 : 172-4

KYSTE EPIDERMOÏDE INTRATESTICULAIRE : A PROPOS D'UN CAS

SALLAMI Satâa - ATTYAOUI Fethi - Riadh ZRIBI - CHTOUROU Maher - HORCHANI Ali

Service Urologie - CHU La Rabta - Tunis - Tunisie.

SALLAMI Satâa - ATTYAOUI Fethi - Riadh ZRIBI - CHTOUROU Maher
HORCHANI Ali

KYSTE EPIDERMOÏDE INTRATESTICULAIRE. A PROPOS D'UN CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°10, 2003 ; 821 - 823

RÉSUMÉ

Le kyste épidermoïde testiculaire est une tumeur bénigne intratesticulaire rare.

À travers une observation d'un patient hospitalisé pour une tumeur testiculaire et qui a eu une orchidectomie par voie spinale, nous étudions les particularités cliniques, radiologiques et thérapeutiques de cette affection.

MOTS-CLÉS

Kyste épidermoïde - testicule - tumeur testiculaire.

SALLAMI Satâa - ATTYAOUI Fethi - Riadh ZRIBI - CHTOUROU Maher
HORCHANI Ali

TESTICULAR EPIDERMOID CYST. A CASE REPORT

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°10, 2003 ; 821 - 823

SUMMARY

Epidermoid cyst of the testis is a rare, benign intratesticular tumor.

Through a case report of a patient who underwent an orchidectomy, we study clinical, radiological and therapeutic aspects and particularities of this pathology.

KEY-WORDS

Epidermoid cyst - testis - testicular neoplasms

التكيس البشري داخل النسيج

الباحثون : ص. سلامي - ف. عطياوي - ر. زريبي - م. شتورو - ع. حرشاني.

التكيس البشري في الخصية هو ورم حميد نادر داخل الخصية. نستعرض حالة مريض أقيم في المستشفى من أجل ورم في الخصية خضع لعملية استئصال الخصية وتتناول الخصائص السريرية والتصويرية والعلاجية لهذه الإصابة.
الكلمات الأساسية : التكيس البشري - الخصية - ورم الخصية .

Le kyste épidermoïde testiculaire est une tumeur bénigne intra-testiculaire rare.

C'est une entité qui pose un problème double: diagnostique et thérapeutique.

A travers une observation, nous étudions les caractéristiques cliniques, radiologiques et histologiques de cette pathologie tout en discutant les différentes possibilités thérapeutiques.

CAS CLINIQUE

Mr B. M. âgé de 33 ans, suivi en hématologie pour leucémie aiguë myéloïde qui a bien évolué sous chimiothérapie. Actuellement au stade de rémission clinique et biologique.

Il se plaint depuis 2 mois d'une tuméfaction et de douleur testiculaire gauche.

L'examen clinique a trouvé un gros testicule gauche.

L'échographie a conclu à une lésion hypo-échogène hétérogène intra-testiculaire gauche de 3 cm de grand axe siège de multiple calcifications [Fig. 1].

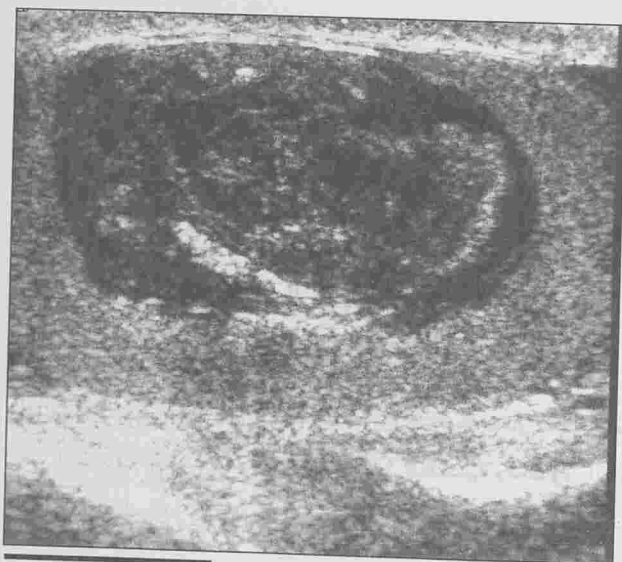


Fig. 1 : Echographie testiculaire: masse intra-scrotale gauche hypo-échogène hétérogène calcifiée, aspect en bulbe d'oignon

Les marqueurs tumoraux β HCG et α feoto-proteine sont de valeurs normales.

Le patient a eu une orchidectomie totale gauche par voie inguinale avec un clampage pédiculaire premier.

Macroscopiquement le testicule est le siège d'une masse tumorale intra-parenchymateuse jaunâtre et calcifiée [Fig.2].



Fig. 2 : Aspect macroscopique de la tumeur testiculaire : tumeur jaunâtre multi-statifiée

L'examen histologique a conclu à un kyste épidermoïde intra-testiculaire.

DISCUSSION

Le kyste épidermoïde testiculaire est une tumeur bénigne rare qui compte entre 1 et 2% des tumeurs testiculaires opérées (1,2,3,4).

Elle touche l'homme à tout âge avec un pic à la 3ème décade (5), des kyste intra-testiculaires chez des enfants âgés de 4 ans ont été rapportés (6).

Souvent asymptomatique (7), L'examen clinique révèle les mêmes constatations qu'un cancer testiculaire avec une masse intra-scrotale qui reste souvent à surface lisse (6) Les marqueurs tumoraux sont toujours normaux (7). Les aspects radiologiques de

kystes épidermoïdes intrascrotaux sont spécifiques et en corrélation directe avec les données histologiques (8). A l'échographie, il peut s'agir d'une

masse intra-scrotale bien limitée (3,7,9,10) hétérogène avec ou sans alternance de couches hypo et hyper échogène (11) réalisant l'aspect en bulbe d'oignon (3) avec une cône d'ombre postérieure (3)

comme dans notre cas. Cette lésion peut être hypoéchogène homogène (7)

de calcifications (9). L'écho-doppler trouve l'absence totale de flux intra-tumoral (3,8,11) et l'échographie est spécifique (3,11) et permet de suspecter le diagnostic. L'aspect IRM est aussi spécifique que l'échographie avec un hyper-signal entouré parfois d'hypo-signal avec absence de contraste (8,11). L'aspect classique du "bulbe d'oignon" est très spécifique, cet aspect en rapport avec les multiples couches de kératine (8). Histologiquement, le kyste épidermoïde est composé de cellules épithéliales productives de kératine (5). A la différence du kyste dermoïde, le kyste épidermoïde ne contient pas d'autres composants des phanères (5). Pour certains auteurs, c'est une tumeur particulière du tératome (5). Macroscopiquement, c'est une tumeur intra-testiculaire encapsulée jaunâtre facilement détachable du parenchyme testiculaire (5). En Price (6), le kyste épidermoïde est histologiquement caractérisé par : un kyste intra-testiculaire, rempli de kératine avec un parenchyme testiculaire restant d'aspect normal. Dans les cas de métastases ou de récurrence n'a été rap-

porté dans la littérature ce qui a motivé l'indication d'un traitement conservateur (5).

Le diagnostic pré-opératoire basé essentiellement sur l'aspect en "bulbe d'oignon" doit faire penser au diagnostic et permettra un traitement conservateur (2,8,11), la tumorectomie est réalisée tout en gardant le reste du parenchyme testiculaire. Un examen histologique extemporané est indispensable. Si le diagnostic de kyste épidermoïde n'est pas confirmé, l'orchidectomie doit être réalisée.

Une telle procédure est particulièrement indiquée en cas de testicule controlatéral absent ou hypotrophique (6).

La tumorectomie doit être associée à des biopsies testiculaires afin de détecter un éventuel carcinome in situ (6).

CONCLUSION

Tumeur testiculaire bénigne rare, le kyste épidermoïde testiculaire peut être l'objet d'un diagnostic radiologique. La confirmation histologique est indispensable. Le traitement conservateur est indiqué chaque fois que cela est possible.

RÉFÉRENCES

- 1- Kato T, Bartels H.: Epidermoid cyst of the testis. Organ preserving surgery after suspected ultrasound diagnosis: *Ultraschall Med* 1996; 17:302.
- 2- Crespo C, Pardo A, Prieto A, Alonso P, Calzada J.: Epidermoid cyst of the testis: a case report: *Pediatr Radiol* 2001; 31: 100.
- 3- Vignati VS, Gottlieb RH, Rubens DJ, Oka M, Di Sant Agnese AP.: Epidermoid cysts: sonographic features with histopathologic correlation: *J Clin Ultrasound* 2001; 29: 192-196.
- 4- Kay R, Elder J.: Testis sparing surgery for pediatric epidermoid cyst of the testis: *J Urol* 1993; 149:353-356.
- 5- Steyaert H, Leculee R, Colomb F, Breau J, Son S, Hoffman H.: Epidermoid testicular tumors in children. Value of simple tumorectomy: *J Urol* 1999; 33:333-341.
- 6- Niarundenga U, Provendier B, Houdelette P, Moreau JL.: Epidermoïde du testicule. A propos de 2 cas: *J Urol (Paris)* 1989; 95: 49-51.
- 7- Ito T, Kato Y, Yamamoto K, Kumata N, Kishimoto T.: Epidermoid cyst of the testis: a case of testis preservation: *Hinyokika Kyo* 1992; 38:1187-1190.
- 8- Langer JE, Ramchandani P, Siegelman ES, Banner MP.: Epidermoid cysts of the testicle: sonographic and MR imaging features: *AJR* 1999; 173: 1295-1299.
- 9- Satoh S, Yamamoto T, Aoki H, Fuzizuka I, Kubo T, Ohhori T, Satodate R.: Epidermoid cyst of the testis: a report of 2 cases: *Hinyokika Kyo* 1988; 34:1265-1268.
- 10- Moghe PK, Brady AP.: Ultrasound of testicular epidermoid cysts: *Br J Radiol* 1999; 72 : 942-945.
- 11- Cho JH, Chang JC, Park BH, Lee JG, Son CH.: Sonographic and MR imaging findings of testicular epidermoid cysts: *AJR* 2002; 178:743-748.

SUCCES DE LA VERTEBROPLASTIE DANS UN CAS D'HEMANGIOME VERTEBRAL AGRESSIF

HAMZA Samy* - MEDDEB Nihel* - ELLEUCH Mohamed* - RAJHI Hatem** - CHEOUR Elhem* - SAHLI Hela*
HAMZA Radhi** - SELLAMI Slaheddine*

*- Service de Rhumatologie. Hôpital la Rabta- Tunis **- Service de Radiologie - Hôpital Charles- Nicolle - Tunis

HAMZA Samy - MEDDEB Nihel - ELLEUCH Mohamed - RAJHI Hatem
CHEOUR Elhem - SAHLI Hela - HAMZA Radhi - SELLAMI Slaheddine
SUCCES DE LA VERTEBROPLASTIE DANS UN CAS D'HEMANGIOME
VERTEBRAL AGRESSIF

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 824 - 827

RÉSUMÉ

L'hémangiome vertébral est une tumeur vasculaire bénigne le plus souvent asymptomatique de découverte fortuite radiologique. Plus rarement, il peut être agressif, source de complications neurologiques et nécessiter alors une prise en charge thérapeutique adaptée où la vertébroplastie occupe une place de choix. A ce propos, nous rapportons un cas d'angiome vertébral agressif de L4 responsable d'une lombocruralgie et traité par vertébroplastie avec net succès thérapeutique. Dans la discussion, nous aborderons les différentes techniques de la vertébroplastie, ses avantages par rapport aux autres moyens thérapeutiques médicaux et, ou chirurgicaux ainsi que ses complications.

MOTS - CLÉS

Angiome vertébral - agressif - vertébroplastie.

HAMZA Samy - MEDDEB Nihel - ELLEUCH Mohamed - RAJHI Hatem
CHEOUR Elhem - SAHLI Hela - HAMZA Radhi - SELLAMI Slaheddine
VERTEBROPLASTY SUCCESS IN A CASE OF AGGRESSIVE
HEMANGIOMA

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 824 - 827

SUMMARY

Vertebral hemangioma is a vascular tumor most often asymptomatic and of casual radiological discovery. More rarely, it can be aggressive, causing neurological complications and therefore requiring a convenient and sustained therapy where vertebroplasty is of essential importance. In this context, we report a case of an aggressive vertebral angioma of L4 which was responsible for lumbocruralgia. She underwent vertebroplasty and then had a very good outcome. In this way we deal with the the different technics of vertebroplasty, their advantages compared to other therapeutic medical, and or surgical methods, as well as their complications.

KEY - WORDS

Aggressive - vertebral angioma - vertebroplasty.

مخاض رأب الفقرات أثناء حالة وعاء ورم فقري عدواني.

مؤيد - ن. حمزة - م. العرش - ح. راجحي - أ. شعور - ه. ساحلي - ر. حمزة - ص. سلامي.
وعاء ورم فقري هو ورم وعائي حمير ليست له أي علامات ويقع اكتشافه بصفة عرضية عن طريق التصوير لكن في بعض الأحيان النادرة يمكن أن يكون عدوانيا ويتسبب في عدة تعكرات عصبية تستوجب عناية علاجية خاصة وتحتل فيها رأب الفقرات مكانة مميزة. تستعرض حالة واحدة لهذه الإصابة على مستوى ل4 تسببت في ألم ساقي وأجريت لها بنجاح رأب الفقرات. تستعرض مختلف تقنيات رأب الفقرات كما تستعرض ميزات ومضاعفاتها

الأساسية : وعاء ورم فقري - عدواني - رأب الفقرات

hémangiome vertébral est la tumeur bénigne rachidienne la plus fréquente. Elle est le plus souvent symptomatique de découverte fortuite radiologique. Plus rarement, elle occasionne une rachialgie agressive source de complications neurologiques radiculaires ou médullaires (1). Parmi l'arsenal thérapeutique dont nous disposons, la vertébroplastie per cutanée occupe une place de choix dans la prise en charge des angiomes vertébraux symptomatiques (2).

En l'occurrence, nous rapportons l'observation d'une patiente souffrant d'une lombocruralgie en rapport avec un angiome vertébral agressif et où la vertébroplastie s'est révélée être un franc succès thérapeutique.

OBSERVATION

Mme M.L., 36 ans, sans antécédents pathologiques hospitalisés dans notre service en mars 2001 pour une lombocruralgie L4 gauche mécanique. L'examen clinique trouve un rachis lombaire souple, une amplitude de mouvement limitée avec indice de Shober à 10 + 4 cm ; absence de signe de Léri et examen neurologique normal. A la biologie, l'hémogramme est normal et la vitesse de sédimentation est à 6 mm à la 1ère heure. Les radiographies de l'ensemble du rachis lombaire objectivent un aspect soufflé du corps de la vertèbre L4 et une lésion lytique de l'arc postérieur de L4 (fig.n° 1).

Plusieurs hypothèses diagnostiques, ont été évoquées devant cet aspect radiologique : une tumeur osseuse bénigne (ostéoblastome, tumeur à cellules géantes, kyste anévrysmal), ou maligne primitive ou secondaire. Au scanner, le corps de L4, à sa partie postéro-latérale gauche, est le siège d'une lésion lytique étendue aux pédicules, l'isthme et l'articulaire postérieure associée à des travées osseuses verticalisées et épaissies (fig.n° 2).



Fig. 2 : TDM : lésion lytique de l'arc postérieur de L4 avec travées osseuses verticalisées et épaissies

Une imagerie par résonance magnétique (IRM) est pratiquée ; celle ci met en évidence une lésion de signal tissulaire, en hyposignal T1, et hypersignal T2, intéressant la partie postéro-latérale gauche du corps de L4 étendue au pédicule, l'apophyse transverse, l'isthme, et l'articulaire postérieure homolatérale.

Le scanner et l'IRM sont en faveur d'un hémangiome vertébral agressif de l'arc postérieur.

Devant le caractère agressif de la lésion, Mme M.L., bénéficie d'une vertébroplastie per cutanée au polyméthylmethacrylate réalisée sans incidents particuliers.

Vingt quatre heures après le geste, la patiente note déjà une nette amélioration de la symptomatologie clinique. Six mois plus tard, elle est revue et la lombocruralgie a complètement disparu.



Fig. 1 : Radiographie du rachis lombaire (F) : aspect soufflé du corps de la vertèbre L4

DISCUSSION

L'hémangiome vertébral est une malformation vasculaire congénitale touchant la plus souvent le rachis dorsal (1). Il est relativement fréquent, puisqu'il est retrouvé dans 11 à 12 % des cas sur des séries autopsiques (3). Une discrète prédominance féminine est notée et l'âge moyen de survenue se situe entre 20 et 30 ans (1).

Cliniquement, cette tumeur bénigne est le plus souvent non agressive, asymptomatique ou se manifestant par une rachialgie isolée. Plus rarement, elle peut être ou devenir agressive sur l'arc postérieur provoquant des complications neurologiques plus souvent médullaire que radiculaire comme cela a été le cas chez notre patiente.

Les mécanismes physiopathologiques de la compression sont au nombre de cinq : fracture du corps vertébral atteint ; extension de la tumeur à l'espace épidual ; « ballonnisation » vertébrale ; hématorachis ; ischémie médullaire par vol vasculaire (4). Radiologiquement, l'angiome se traduit par un aspect « grillagé » du corps vertébral. Le scanner et surtout l'IRM sont intéressants en cas d'angiome vertébral agressif.

En effet, l'IRM permet d'une part, par les modifications de signal, de distinguer un angiome non agressif (en hypersignal T1 et T2) d'un angiome agressif (en hyposignal T1 et hypersignal T2) et d'autre part de déterminer le mécanisme de la compression (3,5). Plusieurs moyens thérapeutiques, seuls ou associés sont à notre disposition : la radiothérapie, l'embolisation trans-artérielle, la chirurgie et surtout actuellement la vertébroplastie per cutanée par voie transpédiculaire.

Cette technique, initialement proposée par Galibert et Deramond en 1987 dans le traitement des angiomes vertébraux symptomatiques, a été rapidement étendue à d'autres pathologies : les métastases, le myélome et les tassements vertébraux ostéoporotiques (2). Elle consiste à injecter dans le corps vertébral du polyméthacrylate (6) ou de l'éthanol (7) dans le but d'obtenir un effet antalgique rapide et durable et une consolidation osseuse. Contrairement au méthylméthacrylate qui ne détruit pas l'angiome, l'injection intra-lésionnelle

directe d'éthanol réduit la taille de l'angiome en causant une sclérose à son niveau (7,8).

Toutefois et en cas de vertébroplastie à l'éthanol, un test pré thérapeutique au produit de contraste sera effectué et l'injection d'éthanol réalisée que si le contraste est retenu par le corps vertébral (7,9).

Les résultats sont marqués par un effet antalgique rapide chez plus de 90 % des patients, en moyenne au bout de 24 heures, souvent après une phase transitoire de recrudescence des douleurs et poussées fébrile en rapport avec une réaction inflammatoire locale (2,6).

Les complications de la vertébroplastie sont secondaires aux fuites de méthylméthacrylate ou d'éthanol dans les structures adjacentes (2,6,7). Ainsi, la principale complication est la fuite épidual ou foraminale pouvant être responsable d'une compression médullaire ou radiculaire.

Pour la vertébroplastie acrylique, celle-ci est rapportée dans 2 à 5 % des cas (6,10). Parallèlement et après vertébroplastie à l'éthanol d'un angiome vertébral agressif de D 8, un syndrome de Brown Sequard a été rapporté (9).

L'avantage principal de cette technique, sur la chirurgie, est son caractère moins agressif et la courte durée d'hospitalisation.

Comparée à la radiothérapie, elle se distingue par sa rapidité, la puissance de son action antalgique et de consolidation osseuse (7). D'autre part, le risque d'ostéoradionécrose dans la radiothérapie (11) et d'infarcissement médullaire dans l'embolisation (12) fera préférer la vertébroplastie à ces autres moyens thérapeutiques. Cependant et si besoin, une laminectomie ou une ostéosynthèse pourront venir compléter la vertébroplastie, notamment en cas d'extension épidual de l'angiome.

CONCLUSIONS

L'hémangiome vertébral est une tumeur rachidienne bénigne le plus souvent asymptomatique. Si elle devient douloureuse et/ou compressif sur les structures neurologiques, sa prise en charge thérapeutique peut faire appel à une vertébroplastie per cutanée. Toutefois, une bonne concordance radio-clinique s'impose et l'indication ne sera retenue qu'après concertation multidisciplinaire.

RÉFÉRENCES

- Hamouda I, Tougourti MN, Amira C, Mohsen D, et coll. Les tumeurs vertébraux compressifs : à propos d'un cas. *La Tunisie Médicale* 1999 ; 77 : 236 - 41
- Chen A, Duquesnoy B. la vertébroplastie : données actuelles et perspectives potentiels. *Rev. Rhum. [Ed. Fr.]* 1997 ; 64 : 735 - 40
- Reid JD, Reizine D, Bard M, Merland J. Vertebral hemangiomas : a retrospective evaluation. *Radiology* 1986 ; 161 : 183-9
- Chen JP, Djindjian M, Badiane S. Hémangiomes vertébraux avec manifestations neurologiques. Le contexte clinique, résultats de l'enquête de la neuro-chirurgie 1989,35 : 270.
- Chen G, Masaryk TJ, Modic MT, Carter MT, et al. Vertebral hemangiomas. MR imaging. *Radiology* 1987 ; 165:165
- Dermond H, Depriester C, Galibert P, Le Gars D. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications and results. *Radiol Clin North Am* 1998 ; 36 : 533-46
- Bas T, Aparisi F, Bas JL. Efficacy and safety of ethanol injection in 18 cases of vertebral hemangioma. A mean follow-up of 2 years. *Spine* 2001 ; 26 : 1577-82
- Heiss J, Doppman JL, Oldfield EN. Brief report : relief of spinal cord compression from vertebral hemangioma by intralesional injection of absolute ethanol. *N.Eng.J. Med* 1994 ; 25 : 508 -11
- Niemeyer T, McClellan J, Webb J, Jaspan T, Ramli N. Brown Sequard syndrome after management of vertebral hemangioma with intralesional alcohol. A case report. *Spine* 1999 ; 24 : 1845 -7.
- Dermond H, Depriester C, Galibert P, et al. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. *Radiol Clin North Am* 1998 ; 36 : 533 -46
- Guedea F, Guardia E, et al. The role of radiation therapy in vertebral hemangiomas without neurologic signs. *Int Orthop* 1994 ; 118 : 77-9
- Smith TP, Koci T, Mehringer CM. Transarterial embolization of vertebral hemangioma. *J Vasc Interv Radiol* 1993 ; 4 : 681 -5

NODULE PULMONAIRE PSEUDOTUMORAL D'ORIGINE EMBOLIQUE DE DECOUVERTE CHIRURGICALE

BATTIKH Mohmed H.* - BEN SAYAH Mohamed M.* - JOOBEUR Sameh* - ROUETBI Naceur* - MOUSSA Adnene** - MAATALLAH Anis* - ZAKHAMA Abdelfatteh** - HAMDI Abdelaziz*** - EL KAMEL Ali*

*Service de Pneumologie et d'Allergologie - **Service d'Anatomie Pathologique - ***Service de Chirurgie Générale

Hôpital Universitaire Fattouma Bourguiba de Monastir

BATTIKH Mohmed H. - BEN SAYAH Mohamed M. - JOOBEUR Sameh
ROUETBI Naceur - MOUSSA Adnene - MAATALLAH Anis -
ZAKHAMA Abdelfatteh - HAMDI Abdelaziz - EL KAMEL Ali

NODULE PULMONAIRE PSEUDOTUMORAL D'ORIGINE EMBOLIQUE
DE DECOUVERTE CHIRURGICALE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 828 - 831

RÉSUMÉ

Le nodule solitaire pulmonaire d'origine embolique est exceptionnel. Nous rapportons un cas d'infarctus pulmonaire chez une femme âgée de 72 ans hospitalisée pour hémoptysie, douleur thoracique et amaigrissement avec une opacité pulmonaire arrondie et persistante lobaire inférieure gauche. La tomodensitométrie thoracique a montré un nodule sous pleural spiculé. Une chirurgie exploratrice par thoracoscopie vidéo-assistée a été réalisée montrant un aspect rappelant celui d'un abcès du poumon. L'étude histologique a conclu à une nécrose ischémique. La revue de la littérature montre qu'il s'agit du deuxième cas de pseudotumeur due à un infarctus pulmonaire, diagnostiqué par une exérèse sous thoracoscopie chirurgicale vidéo-assistée.

MOTS - CLÉS

Nodule pulmonaire solitaire - Embolie pulmonaire - Infarctus pulmonaire - Thoracoscopie vidéo-assistée

BATTIKH Mohmed H. - BEN SAYAH Mohamed M. - JOOBEUR Sameh
ROUETBI Naceur - MOUSSA Adnene - MAATALLAH Anis
ZAKHAMA Abdelfatteh - HAMDI Abdelaziz - EL KAMEL Ali

EMBOLIC PSEUDOTUMOR DIAGNOSED BY SURGERY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 828 - 831

SUMMARY

We report a case of pulmonary infarction in a 72-year-old woman who was hospitalised for hemoptysis, chest pain and weight and coin a lesion in the loss periphery of the left lower lobe. Computed tomography of the chest demonstrated a subpleural solitary nodule with spicular radiation. Video-assisted thoracoscopic surgery was performed to obtain a histological diagnosis. Thoracoscopic examination showed a lesion that evoked chronic abscess. Histological examination confirmed an ischemic infarction. This is the second case of pseudotumor due to pulmonary infarction that was diagnosed by video-assisted thoracoscopic resection.

KEY - WORDS

Solitary nodule of the lung - Pulmonary embolism - Pulmonary infarction - Video-assisted thoracoscopic surgery

عقيدة رئوية صمية المنشأ شخّصت إثر الجراحة

المؤنن : م. ح. بطيخ - م. بن صياح - س. جوير - ن. رواتبي - ع. موسى - أ. معطلة - ع. زخامة - ع. حمدي - ع. الكامل.
إن العقيدة الرئوية صمية المنشأ تعتبر حالة نادرة جدا. نقدم في هذه المقالة حالة عند امرأة عمرها 72 عاما دخلت
المستشفى بسبب نكت الدم، أوجاع بالصدر وهزال مع عتامة رئوية مستديرة ودائمة تقع بالفص الأسفل الأيسر. كما أظهر
مغراس الصدري عقيدة تحت الجبنة الرئوية شوكية الشكل. هذا وأظهرت العملية الجراحية بالمنظار شكل يشبه
المخراج الرئوي. أما الدراسة المجهرية فقد بينت أن هذه الحالة ناتجة عن نخر إقفاري. تعتبر هذه ثاني حالة لورم رئوي
كاتب صمية المنشأ شخّصت إثر عملية جراحية بمنظار صدري موجه بالفيديو حسب المقالات الطبية المنشورة إلى حد

المطبات الرئيسية : عقيدة رئوية وحيدة - صم رئوي - إحتشاء رئوي - جراحة بتنظير صدري موجه بالفيديو

couverte d'un nodule solitaire du poumon sur radiographie du thorax est une situation fréquente en pathologie respiratoire. L'étiologie est généralement dominée par la pathologie néoplasique. Les étiologies bénignes, l'embolie pulmonaire ont été exceptionnellement rapportées dans la littérature.

Il rapportons un cas d'embolie pulmonaire se présentant sous la forme d'un nodule pulmonaire isolé et persistant dont la nature n'a pu être élucidée que par chirurgie par thoracoscopie assistée.

CLINIQUE

Une femme âgée de 72 ans sans antécédents particuliers, a été hospitalisée pour hémoptysie de faible abondance récidivante, douleur thoracique, amaigrissement évoluant depuis 2 mois, sans fièvre et sans traitement antibiotique. Elle a reçu une antibiothérapie associant amoxicilline-clavulanique et ofloxacine. L'interrogatoire ne retrouvait pas de signes d'appel en faveur d'une infection primitive extra pulmonaire. L'examen physique était normal, avec un état général conservé, un poids de 50 kg pour une taille de 145 cm. Il n'existait pas de fièvre. L'examen gynécologique et mammographique était normal. La radiographie thoracique (fig. 1) montrait un nodule pulmonaire hétérogène ovale de 3 cm de diamètre du lobe inférieur gauche.

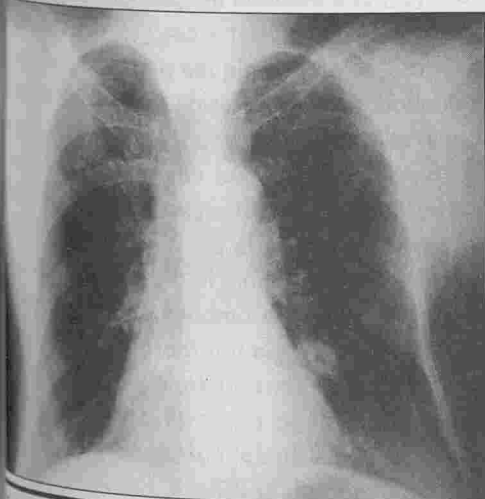


Fig. 1 : Radiographie standard de face: nodule pulmonaire hétérogène de 3 cm de diamètre du lobe inférieur droit.

Il n'existait ni hyper leucocytose ni anémie ni hyper éosinophilie. La recherche de bacilles acido-alcoolorésistants (BAAR) était négative. Le dosage des immunoglobulines E plasmatiques était normal. Le taux d'antigène carcino-embryonnaire (ACE) était de 1,4 ng /l et celui du CA15-3 de 6,6 Arb /ml . La Sérologie hydatique était cependant positive. Le bilan a été complété par une échographie abdominale qui était normale . La fibroscopie bronchique ne montrait aucune anomalie. Le liquide d'aspiration bronchique était dépourvu de BAAR, de scolex et de cellules néoplasiques. La tomодensitométrie thoracique (fig. 2-3) a objectivé un nodule de densité tissulaire du segment postéro-basal du lobe inférieur gauche de 2,5 cm de diamètre en contact avec la paroi thoracique, sans autres anomalies pleuroparenchymateuses ou médiastinales.

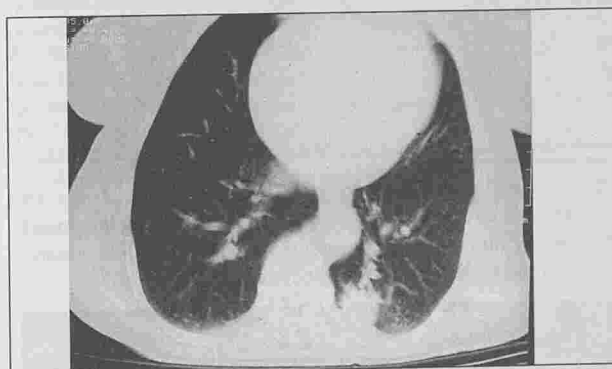


Fig. 2 : Coupe scannographique: Fenêtre parenchymateuse: nodule de densité tissulaire spiculé du segment postéro-basal du lobe inférieur gauche de 2,5 cm de diamètre, en contact avec la paroi thoracique.

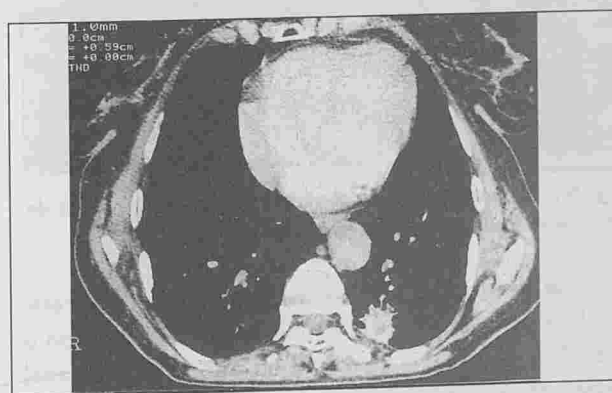


Fig. 3 : Coupe scannographique: Fenêtre médiastinale: nodule pulmonaire sans anomalies du médiastin.

L'évolution a été marquée par la persistance de l'image radiologique (radiographie standard et TDM) et la récurrence de l'hémoptysie trois semaines plus tard. Une exérèse par thoracoscopie vidéo-assistée a été alors réalisée prélevant un nodule nécrosé de 1,3 cm d'aspect inflammatoire rappelant l'aspect d'un abcès chronique. L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire a montré un foyer de nécrose de coagulation du tissu pulmonaire cerné par une fibrose (fig.4 et fig.5).



Fig.4 : Examen anatomo-pathologique (HE, x25) : Foyer de nécrose de coagulation pulmonaire (infarctus pulmonaire) entouré par du tissu fibreux renfermant un infiltrat inflammatoire modéré essentiellement lymphocytaire.

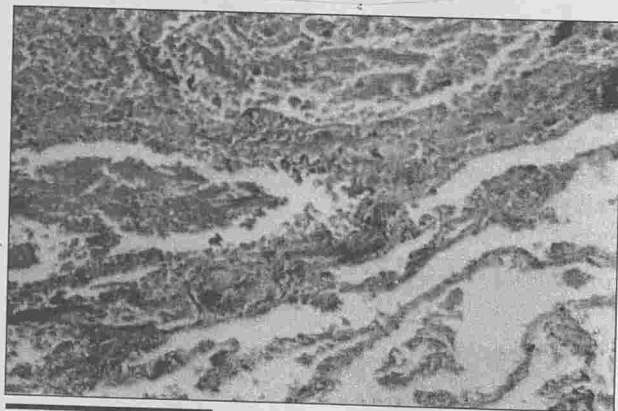


Fig. 5 : Examen anatomopathologique (HE, x25) : Foyer de nécrose en haut, alvéoles normaux en bas.

Ainsi le diagnostic d'infarctus pulmonaire a été retenu. Une scintigraphie de ventilation et de perfusion a été alors pratiquée montrant un déficit perfusionnel systématisé des segments 6 gauche et 8 droit en faveur du diagnostic d'embolie pulmonaire.

L'échographie Doppler des membres inférieurs faite à la recherche d'un foyer emboligène s'est avérée normale. Un traitement anticoagulant a alors été démarré. L'évolution était bonne avec disparition de l'hémoptysie et amélioration scintigraphique.

DISCUSSION

L'infarctus pulmonaire est rare (10 à 30 % des cas d'embolie pulmonaire) (1). Il fait suite à l'hémorragie intra pulmonaire avec nécrose des parois alvéolaires. Secondairement, en quelques semaines, une cicatrice fibreuse se développe de la périphérie vers le centre, attirant vers elle les structures adjacentes parenchymateuses ou pleurales. L'infarctus peut avoir des aspects extrêmement polymorphes jusqu'à apparaître sous forme d'une opacité arrondie pseudo-tumorale.

Devant un nodule solitaire et persistant du poumon, les diagnostics classiques (2) sont les tumeurs malignes primitives et secondaires et les tumeurs bénignes telles que l'hydatidose, le tuberculome, l'infection non spécifique (pneumonie ronde), l'hamartome ou l'hamartochondrome, ainsi que les collagénoses et vascularites (granulomatose de Wegner, nodule rhumatoïde...)

L'origine embolique d'un nodule pulmonaire solitaire est exceptionnelle. En effet, la revue de la littérature (Medline : pulmonary embolism, solitary nodule jusqu'à Août 2002) retrouve un cas d'embolie graisseuse (3), une embolie néoplasique secondaire à un lymphome dans un autre cas (4). Une embolie fibrino-cruorique diagnostiquée par une scintigraphie de ventilation et de perfusion pratiquée devant une aggravation brutale de la dyspnée à été rapportée (5). Par ailleurs; un seul cas d'embolie pulmonaire diagnostiquée par thoracoscopie chirurgicale vidéo-assistée a été rapporté par Y. Tsunozuka (6)

Dans notre observation, le diagnostic d'embolie pulmonaire d'origine thromboembolique a nécessité le recours à la chirurgie par thoracoscopie vidéo-assistée. La ponction transpariétale (PTP) n'a pas été pratiquée du fait de la positivité de la sérologie hydatidique ; le kyste hydatidique constitue en effet une contre indication à la PTP.

Le diagnostic de l'EP reste problématique du fait de l'absence d'exploration simple non invasive et

permettant la certitude diagnostique. L'usage de la TDM en rotation continue avec un balayage spiralé a permis d'approcher mieux ce diagnostic particulièrement dans les formes proximales (tronculaire, lobaire ou segmentaire) (7) mais la sensibilité de cet examen ne permet pas d'éliminer définitivement ce diagnostic.

Le diagnostic proche diagnostique se fait généralement sur la base d'un faisceau d'arguments (clinique, scintigraphie de ventilation/perfusion, écho Doppler des membres inférieurs, phlébocavographie et tomodynamométrique). Le traitement est généralement entrepris dès lors que l'absence de certitude absolue et juste

devant une forte suspicion.

De plus quand l'aspect est pseudo tumoral, comme c'est le cas dans notre observation, la hantise de la pathologie néoplasique nous incite à pousser les investigations rapidement jusqu'à la chirurgie.

CONCLUSION

Devant tout nodule pulmonaire solitaire d'étiologie indéterminée le diagnostic d'infarctus pulmonaire doit être suspecté, même en absence de facteurs de risque, et une exploration appropriée pour confirmer ou infirmer ce diagnostic est nécessaire pour éviter le recours éventuel à la chirurgie.

RÉFÉRENCES

1- GREY D., BARRITAULT L. : Embolie pulmonaire. In : GRENIER P. : Anatomie thoracique de l'adulte, Flammarion éd. 1996 : 463-473.
 2- HANSON SJ., JAKLITSCH MT., MENTZER SJ., BUENO R., LUKASIK W., SUGARBAKER DJ. : Management of the solitary pulmonary nodule. Role of Thoracoscopy in Diagnosis and Therapy. Chest 1994; 105:523-524
 3- BRENNAN LE., MULLER NL. : Pulmonary nodules in early fat embolism: a case report. J Thorac Imaging 2000; 15(1):71-74
 4- KALIS ET., PARTHENAKIS FI., ZACHARIS EA., DATSERIS GE., KALIS ET. : Pulmonary tumor embolism from primary cardiac B-cell lymphoma. Chest 1999 ; 116(5):1489-1490

5- SATO H., MIKI M., NAKAYAMA S., et al : Chronic solitary pulmonary nodule due to unsuspected pulmonary infarction from silent pulmonary embolism. Respirology 1996 ; 1(4):303-306
 6- TSUNEZUKA Y., HIRANUME C., SATO H., KURUMAYA H. : Pseudotumor due to pulmonary infarction diagnosed by video-assisted thoracoscopic surgery. Ann Thorac Cardiovasc Surg 1999 ; 5(6):402-404
 7- FERRETTI GR, BOSSON JL, BUFFAZ PD, et al : Acute pulmonary embolism : role of helical CT in 164 patients with intermediate probability at ventilation-perfusion scintigraphy and normal results at duplex US of the legs. Radiology 1997; 205: 453-458.

MÉTASTASE SPLÉNIQUE ISOLÉE RÉVÉLANT UN CANCER DU COLON

REZGUI Lamia* - CHARFI Mehdi* - BEN M'RAD Salmen* - GHARBI Lassad** - DRIDI Lassad*
ARFA Nafaa** - KHALFALLAH Mohamed Tahar** - HENDAOUÏ Loffi*

* Service de Radiologie - **Service de Chirurgie

Hôpital Mongi Slim La Marsa

REZGUI Lamia - CHARFI Mehdi - BEN M'RAD Salmen - GHARBI Lassad - DRIDI Lassad - ARFA Nafaa - KHALFALLAH Mohamed Tahar
HENDAOUÏ Loffi

MÉTASTASE SPLÉNIQUE ISOLÉE RÉVÉLANT UN CANCER DU COLON

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°10, 2003 ; 832 - 834

RÉSUMÉ

L'atteinte métastatique de la rate est rare et rarement isolée. En effet, elle survient généralement dans le cadre d'une atteinte multi viscérale d'une maladie cancéreuse. Les cancers les plus pourvoyeurs de métastase splénique sont les mélanomes malins, les carcinomes de l'ovaire, du sein ou du poumon. Dans le cancer colique, l'atteinte métastatique isolée de la rate est rare, dix cas seulement ont été décrits dans la littérature jusque là. Nous rapportons un nouveau cas de métastase splénique de nature kystique ayant révélé un cancer du colon sigmoïde chez un patient de 63 ans.

MOTS-CLÉS

Rate - métastase kystique - colon cancer - imagerie

REZGUI Lamia - CHARFI Mehdi - BEN M'RAD Salmen - GHARBI Lassad - DRIDI Lassad - ARFA Nafaa - KHALFALLAH Mohamed Tahar
HENDAOUÏ Loffi

ISOLATED SPLENIC METASTASIS REVEALING A COLON CANCER

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°10, 2003 ; 832 - 834

SUMMARY

Splenic metastasis of colon cancer is uncommon especially when isolated. In fact, they are usually associated to multi visceral location. Malignant melanoma, cancer of breast and lung and ovarian carcinoma are the most common cancers which metastases in spleen. Splenic metastasis of colon cancer is rare and exceptionally isolated. Ten cases of isolated splenic metastasis in colon cancer are reported in literature. We report a new case of intra splenic kystic metastasis revealing an asymptomatic sigmoid cancer in a 63 years old patient.

KEY-WORDS

Spleen - kystic metastasis - colon cancer - imaging.

انبساس طحالي منفرد يكشف عن سرطان القولون

انسون: ل. رزقي - م. شرفي - س. بن مراد - ل. غربي - ل. دريدي - ن. عرفة - م. ط. خلف الله - ل. هنداوي.
قدم المؤلفون حالة انبساس طحالي من النوع الكيسي المنفرد يكشف عن سرطان في القولون السيني فوق سلية
مستقيم قولونية. وهم يؤكدون في مثل هذه الحالات على أهمية المصورات.
طبقات الأساسية: انبساس كيسي، طحال، سرطان القولون، المصورات.

localisations habituelles des métastases des can-
colorectaux sont le foie, le poumon et l'os.
splénique est inhabituelle. Quand elle est
cette dernière accompagne en général
assemination multi viscérale de la maladie et
une évolution péjorative de la maladie can-
. Il est très rare d'observer une métastase
isolée sans autres sites métastatiques dans
d'un cancer colo rectal. Dix cas ont été
jusque là (1, 2, 3, 4, 5,6). Nous rapportons
cas de métastase splénique de nature
ayant révélé un cancer du colon sigmoïde.

SERVATION

leur B.I. âgé de 63 ans a été hospitalisé en
2001 pour exploration d'une douleur
atypique de l'hypochondre gauche sans fièvre
dérangement de l'état général. Il n'y avait alors
trouble du transit. L'examen physique a rele-
splénomégalie.

logie a montré un syndrome inflammatoire
un bilan hépatique normal. L'hémogramme
normal.

graphie abdominale (fig. 1) a révélé une rate
mentée de volume avec deux lésions liqui-
contiguës de 9 et 11 cm de grands axes
par une cloison et qui déformaient la cap-
splénique sans la rompre.



Coupe échographique : formations kystiques contiguës
par une cloison épaisse.

La Tomodensitométrie (TDM) abdominale a objecti-
vé ces formations liquidiennes bien limitées siégeant
au niveau de la région moyenne et le pôle inférieur
de la rate dont la densité était autour de 24 UH et
ne se rehaussait que discrètement en périphérie
après injection intraveineuse de produit de contraste
(fig. 2) . Il y avait également une discrète infiltration
de la graisse péri-rénale gauche avec quelques adé-
nopathies inter aortico caves infra centimétriques. La
TDM a par ailleurs suspecté sur les coupes pel-
viennes un processus circonférentiel fissulaire du
colon sigmoïde.

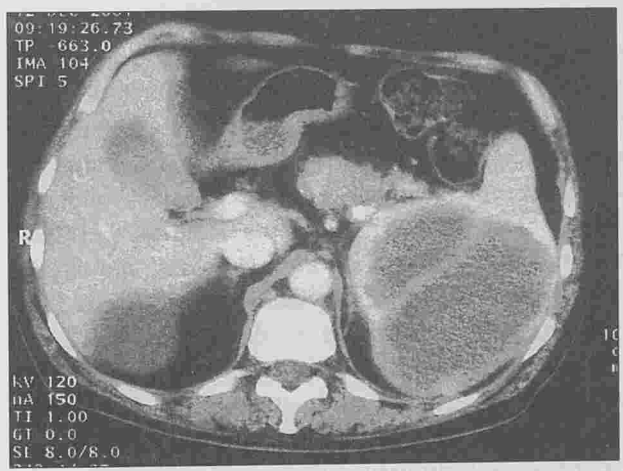


Fig. 2 : Coupe TDM après injection : déformation de la capsu-
le splénique et prise de contraste de la cloison séparant les deux
formations kystiques.

L'exploration endoscopique a authentifié à 30 cm
de la marge anale un processus bourgeonnant cir-
conférentiel et pré sténosant du sigmoïde. Des biop-
sies ont été réalisées. Le dosage des ACE était à
469 ng/ml. Les biopsies ont révélé un adénocarci-
noma liberkhunien bien différencié du colon enva-
hissant toute la paroi colique jusqu'à la séreuse.

Le diagnostic retenu a été celui d'une tumeur sig-
moïdienne avec métastase splénique. La TDM thora-
cique n'a retrouvé aucune lésion pulmonaire.

La chirurgie a consisté en une sigmoïdectomie et une
splénectomie avec résection de la graisse péri-réna-
le antérieure. L'échographie per opératoire n'a
détecté aucune lésion hépatique. L'histologie de la
pièce d'exérèse a confirmé qu'il s'agissait d'un adé-
nocarcinoma liberkhunien sur polypose recto

colique laquelle s'est avérée familiale, la graisse péri-rénale était également envahie. La tumeur a été classée stade D de Dukes, stade T3 N2 M1 selon la classification TNM. Une chimiothérapie a été indiquée, mais le patient est décédé dans les suites opératoires d'un état de choc septique.

COMMENTAIRES

Les cancers qui métastasent généralement dans la rate sont le mélanome malin, le cancer du sein, du poumon ou de l'ovaire (1). Les cancers digestifs métastasent rarement à la rate. Les cas de métastases spléniques pour cancers digestifs décrits sont en général pour des cancers pancréatiques ou gastriques (1,2). Le cancer colique métastase très rarement et même exceptionnellement L'atteinte métastatique splénique est souvent associée à d'autres sites métastatiques. En effet, la fréquence d'atteinte splénique croît avec le nombre de sites métastatiques, ainsi dans le groupe de malades porteurs d'au moins 5 localisations de métastases, une atteinte splénique est retrouvée dans 50% des cas (1). Plusieurs auteurs ont proposé des explications à la relative « immunité » de la rate, Kettel en 1912, avait suggéré que les contractions de la rate empêchent les embolus tumoraux de s'implanter et de croître au sein du tissu splénique. Sappington avait proposé que la pauvreté du drainage lymphatique et l'angle aigu entre l'origine de l'artère splénique et le tronc cœliaque protège cet organe de la prolifération métastatique, mais ceci reste discuté (3,4). Les métastases spléniques sont généralement asymptomatiques mais peuvent se voir à la suite de splénomégalie ou d'une douleur de l'hypochondre gauche comme dans le cas de notre observation, ou

encore à l'occasion d'une rupture de rate (1,5). Dans notre observation, la métastase a constitué le premier signe d'appel et a permis de détecter le cancer primitif qui était asymptomatique. L'imagerie permet le diagnostic et en particulier l'échographie qui peut authentifier des images tissulaires uniques ou diffuses hyper ou hypoéchogènes, rarement anéchogènes. (2,8). Pour le cas de notre patient, la lésion était liquidienne pouvant faire penser à un abcès splénique ou à un hématome remanié (6,9). Les métastases kystiques sont considérées par certains auteurs comme une lésion tissulaire largement nécrosée plutôt qu'une véritable lésion kystique. Des cas où l'échographie est normale ont été rapportés (1). La TDM, supérieure à l'échographie dans la détection des lésions spléniques, peut montrer une image hypodense plus ou moins rehaussée après injection de produit de contraste (7). Les biopsies parfois dangereuses ne sont pas toujours concluantes dans des lésions kystiques. L'IRM n'a pas encore fait la preuve de sa supériorité diagnostique (1,5). Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les hémotomes, les abcès, le kyste hydatique de la rate, le lymphome et le lymphangiome kystique. Le traitement ne peut être que chirurgical et consiste en une splénectomie en cas d'atteinte splénique isolée (1,5).

CONCLUSION

Les métastases spléniques sont rarement rattachées à un cancer primitif d'origine colique car l'association métastase splénique et cancer du colon est inhabituelle. L'imagerie et en particulier le couple échographie /TDM permettent de les détecter et de les dépister chez les malades opérés pour cancer colo rectal.

RÉFÉRENCES

1. Place RJ. Isolated colon cancer metastasis to the spleen. *Am Surg* 2001; 67: 454-7.
2. Hamy A, Letessier E, Gaschignard N, Guillard Y, Paineau J, Visset J. Splenic metastases. A propos of 4 cases. *J Chir* 1993; 130: 467-9.
3. Thomas Sm, Fitzgerald Jb, Pollock Re, Evans Db. Isolated splenic metastases from colon carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19:485-490
4. Avesani EC, Cioffi U, De Simone M, Botti F, Carrara A, Ferrero S. Synchronous isolated splenic metastasis from colon carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2001; 24: 311-312.
5. Indudhara R, Vagt D, Levin Hs, Church J. Isolated splenic metastases from colon cancer. *South Med J* 1997; 90:633-635.
6. Lee SS, Morgenstern L, Phillips EH, Hiatt JR, Margulies D. Splenectomy for splenic metastases: a changing clinical spectrum. *Am Surg* 2000; 66: 837-40.
7. Ishida H, Konno K, Ishida J, Shirayama K, Naganuma H et al. Isolated splenic metastases. *J Ultrasound Med* 1997; 16: 743-9.
8. Cossa Jp, Bokobza B, Surlemont Y, Michot F, Teniere P. Métastase splénique métachrone d'un cancer colique. A propos d'une observation. *Gastroenterol Clin Biol* 1987; 11:914-915.
9. Thomas SM, Fitzgerald JB, Pollock RE, Evans DB. Isolated splenic metastases from colon carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19: 485-90.

TRANSFORMATION MALIGNE D'UNE KERATOSE SEBORRHEIQUE : A PROPOS DE DEUX CAS

MEKNI Amina * - BOURAOUI Saadia ** - KCHIR Nidhameddine ** - KORT Rim *** - BELLIL Khadija **
EL MAY Ahmed *

* Service d'immuno-histo-cytologie. Institut Salah Azaiz - Tunis - ** Service d'Anatomie Cytologie Pathologique

*** Service de Dermatologie - Hôpital La Rabta, Tunis.

MEKNI Amina - BOURAOUI Saadia - KCHIR Nidhameddine - KORT
Rim - BELLIL Khadija - EL MAY Ahmed

MEKNI Amina - BOURAOUI Saadia - KCHIR Nidhameddine - KORT
Rim - BELLIL Khadija - EL MAY Ahmed

TRANSFORMATION MALIGNE D'UNE KERATOSE SEBORRHEIQUE
A PROPOS DE DEUX CAS

MALIGNANCY ARISING IN SEBORRHEIC KERATOSIS:
TWO CASES REPORT

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 835 - 838

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 10, 2003 ; 835 - 838

RÉSUMÉ

Parmi les tumeurs bénignes cutanées la kératose séborrhéique est la variété la plus fréquente. Sa transformation maligne, occasionnellement rapportée dans la littérature, se produirait sous l'action du virus HPV (Human Papilloma Virus) selon un mode habituellement Bowenoidé (carcinome in situ). Nous rapportons deux observations particulièrement rares, concernant deux patientes âgées de 58 et 60 ans, présentant chacune une kératose séborrhéique dégénérée respectivement en maladie de Bowen de découverte histologique et en carcinome spinocellulaire fortement suspecté cliniquement devant hyperpigmentation et l'augmentation rapide de la taille de la kératose.

SUMMARY

Seborrheic keratosis are one of the most common benign epidermal tumors encountered in clinical practice. Malignant transformation is exceptional. It may occur by the involvement of human papilloma virus. We report two cases of seborrheic keratosis in respectively 58 and 60-years-old women, which, on biopsy, revealed the presence of Bowen's disease for the former and Squamous cell carcinoma for the later.

MOTS - CLÉS

Kératose séborrhéique - Maladie de Bowen - Carcinome spinocellulaire.

KEY - WORDS

Seborrheic keratosis - Bowen's disease - Squamous cell carcinoma

التحول نحو الخباثة للتقران الممثم. دراسة حول حالتين

الباحثون: أ. ماكني - س. بوراوي - ن. كشير - ر. قرط - خ. بالليل - أ. الماي.

التقران الممثم هو الورم الجلدي الحميد الأكثر تواترا يتحول نحو الخباثة بصفة استثنائية وذلك تحت تأثير فيروس HPV. نستعرض حالتين نادرتين جدا لمريضتين تحول التقران الممثم لدي الأولى إلى مرض باون وكان اكتشافه التشريح المرضي و لدى الثانية إلى سرطان خلايا النخاع وقع التشكك فيه أماما لزيادة سريعة لحجم التقران. الكلمات الأساسية: التقران الممثم - مرض باون - سرطان خلايا النخاع.

La kératose séborrhéique (KS) représente l'une des tumeurs bénignes cutanées les plus fréquentes en pathologie dermatologique. De diagnostic clinique facile et d'évolution généralement favorable, son analyse histologique est rarement réalisée. Sa transformation maligne, exceptionnelle, de découverte histologique fortuite, fait intervenir plusieurs facteurs potentiels : infection à Papilloma Virus (HPV), radiations ionisantes, ou d'autres facteurs demeurant encore incomplètement étudiés. Cette dégénérescence se fait habituellement selon le mode bowenöide, plus rarement en carcinome spinocellulaire et occasionnellement en carcinome basocellulaire. Nous rapportons deux cas de kératoses séborrhéiques dégénérées respectivement en maladie de Bowen et en carcinome spinocellulaire.

OBSERVATION 1

Mme A.M âgée de 58 ans consultait en février 96 pour une tumeur pigmentée du dos évoluant depuis 3 ans. L'aspect clinique était celui d'une KS, mais du fait de l'augmentation récente de son volume et l'accentuation de sa pigmentation, une biopsie exérèse était pratiquée. L'étude histologique montrait une désorganisation architecturale intra-épidermique en rapport avec une prolifération épithéliale maligne riche en atypies cytonucléaires et en mitoses et élaborant de la kératine sous forme de cellules dyskératosiques et de globes cornés. La lame basale était intacte et il n'y avait pas d'image d'infiltration du derme. L'aspect ainsi réalisé était celui d'un carcinome in situ à type de maladie de Bowen développé sur une KS.

OBSERVATION 2

Mme K.M âgée de 60 ans présentait une lésion verruqueuse rétro-auriculaire gauche connue depuis 1 an. L'augmentation rapide et récente du volume de celle-ci a motivé la consultation de la patiente. L'examen clinique objectivait une néoformation nodulaire de 1,5 cm de grand axe bourgeonnante à surface lisse, saignant au contact, localisée au niveau du sillon rétro-auriculaire gauche. L'examen somatique était par ailleurs normal, il n'y avait en particulier pas d'adénopathies palpables. Une biopsie exérèse était réalisée. L'étude histologique mon-

trait une lésion verruqueuse saillante pédiculée présentant au niveau de son collet des aspects de kératose séborrhéique (hyperkératose, hyperacanthose, papillomatose et kystes cornés). Cette lésion verruqueuse se continuait en surface par une prolifération épithéliale maligne infiltrant le derme, faite de boyaux et de massifs de cellules épithéliales jointives, riches en atypies cytonucléaires et en mitoses, élaborant de la kératine sous forme de cellules dyskératosiques et de globes cornés. Le stroma était par ailleurs fibro-inflammatoire infiltré par de petits amas tumoraux. L'aspect ainsi réalisé était caractéristique d'un carcinome spinocellulaire développé sur une kératose séborrhéique.

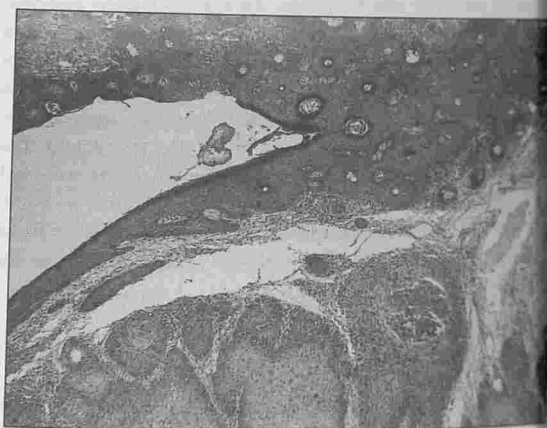
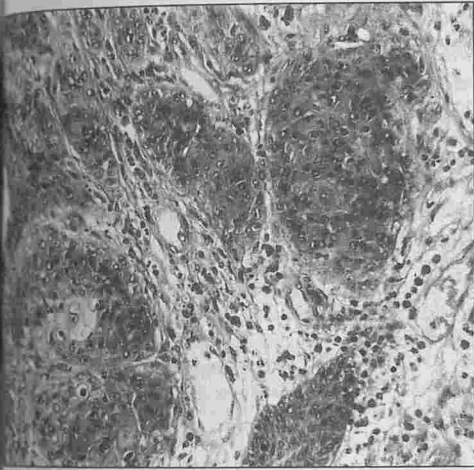


Fig. 1 : (H E x 40) - Association kératose séborrhéique et prolifération épithéliale maligne intra-épidermique dont les cellules sont riches en atypies cytonucléaires et en mitoses.



Fig. 2 : (H E x 400) - Kératose séborrhéique se continuant en surface par une prolifération épithéliale maligne infiltrant le derme.



(H E x 400) - Aspect au fort grossissement du carcinome spinocellulaire. Notez les atypies cytonucléaires les signes de l'infiltration du derme.

DISCUSSION

La kératose séborrhéique est une lésion extrêmement fréquente, s'observant surtout dans la deuxième moitié de la vie. Elle survient spontanément et se localise principalement sur le tronc, le visage et le cuir chevelu [1]. Son diagnostic clinique, bien que facile, peut être posé avec un carcinome basocellulaire pigmenté, un mélanome malin, un nævus pigmenté et un kyste sébacé [1]. Le diagnostic histologique repose sur l'association d'une hyperacanthose, d'une papillomatose et d'une hyperkératose avec kystes cornés. Les anomalies cytonucléaires avec ou sans désorganisation architecturale réalisant un aspect d'hyperkératose pseudo-épithéliomateuse peuvent s'observer dans les cas de kératose séborrhéique irritée et prêter à confusion avec un carcinome intra-épithélial. La transformation maligne est exceptionnelle comme en témoigne l'étude rétrospective de Lindlof et coll portant sur une série de 1752 cas de KS où une dégénérescence authentique n'a été objectivée que dans 1,3% des cas avec un risque relatif insignifiant de l'ordre de 1,3 [2] (intervalle de confiance de 1 à 1,3) [2]. Ces cas correspondaient dans la majorité des cas à un carcinome spinocellulaire in situ ou infiltrant [2, 3], et plus rarement à des carcinomes basocellulaires. Les cas ponctuels de mélanome malin ou d'adénocarcinome ont été rapportés dans la littérature. Par conséquent, il est important de noter que la simple

association fortuite de la KS à des néoplasies cutanées malignes essentiellement le carcinome basocellulaire est plus habituelle comme en témoigne la série de Cascajo [5]. En effet, sur les 54 cas étudiés, la KS était associée à un carcinome basocellulaire volontiers de type superficiel dans 43 cas [5]. Le carcinome basocellulaire prédominait alors chez le sujet âgé et se localisait préférentiellement au niveau des zones découvertes et ce, en rapport très probablement avec les dommages prolongés du soleil et les radiations ionisantes. L'étiopathogénie de cette transformation maligne a été longtemps débattue incriminant de multiples facteurs qui demeurent pour la plupart incomplètement étudiés tel que l'expression par les cellules tumorales de certaines protéines intervenant dans les phénomènes apoptotiques : bcl-2, p53, MiB1 [6, 7]. Les radiations ionisantes pourraient selon certains auteurs être un facteur déclenchant [8], en effet, il a été démontré que l'exposition solaire chronique et à faibles doses augmenterait le risque de tumorigénèse. La mise en évidence au sein de certains carcinomes développés au dépend d'une kératose séborrhéique, par étude de biologie moléculaire ou par technique d'hybridation in situ du génome d'HPV 16 et 18 sont des arguments plaçant en faveur d'une transformation maligne virale induite [3].

Cette hypothèse étiopathogénique expliquerait la possibilité de dégénérescence des kératoses séborrhéiques en région couverte. L'effet pathogène du virus s'observant au niveau des cellules basales pluripotentiels, provoquant leur dégénérescence en plusieurs variétés tumorales dont les plus fréquentes sont représentées par la maladie de Bowen et le carcinome spinocellulaire. Par ailleurs, l'analyse de la ploïdie par cytométrie de flux portant sur une série de 100 cas de kératoses séborrhéiques et 39 cas de maladie de Bowen a montré que le degré d'aneuploïdie était respectivement de 69% et de 95% et serait donc corrélé avec le risque de dégénérescence [9]. Sur le plan thérapeutique, certains auteurs préconisent l'excision systématique pour toute les kératoses séborrhéiques localisées au niveau des zones exposées, du sujet âgé et / ou ayant subi une modification de leur volume ou de leur aspect [10].

RÉFÉRENCES

1- KIRKHAM N. Tumors and cysts of the epidermis. In Lever's Histopathology of the skin. 8 th Ed. Editor in chief, David Edler Philadelphia Lippincott 1997 ; 30: 689-92.
2- LINDELOF B, SIGURGEIRSSON B, MELANDER S. Seborrheic keratosis and cancer. J Am Acad Dermatol 1992 ; 26: 947-50.
3- STONE M.S., NOONAN C., TSCHEN J, BRUCE S. Bowen's disease of the feet: presence of Human Papilloma virus 16 DNA in tumor tissue. Arch. Dermatol.. 1987 ; 123: 1517-20.
4- MONTEAGUDO J.C., JORBA E., TERCENIO C. Squamous cell carcinoma in situ (Bowen's Disease) arising in seborrheic keratosis: three lesions in two patients. J. Cutan. Pathol 1989 ; 16: 348-52.
5- CASCAJO CD, REICHEL M, SANCHEZ JL. Malignant neoplasms associated with seborrheic keratosis. An analysis of 54 cases. Am J Dermatopathol 1996 ; 18: 278-82.

6- NAKAGAWA K, YAMAMURA K, MAEDA S, ICHIHASHI M. bcl2 expression in epidermal keratinocytic diseases. Cancer 1994 ; 74: 278-82.
7- ONODERA H, NAKAMURA S, SUGAI T. Cell proliferation and p53 protein expression in cutaneous epithelial neoplasms. Am J Dermatopathol 1996; 18: 580-88.
8- SUVARNA SK, BAGARY M, GLAZER G. Radiation-induced squamous carcinoma arising within a seborrheic keratosis. Br J Dermatol 1999; 128 : 443-47.
9- BIESTERFELD S, PENNINGS K, GRUSSENDORF-CONEN E, BÖCKING. Aneuploidy in actinic Keratosis and Bowen's disease-increased risk for invasive squamous cell carcinoma?. Br J Dermatol 1999; 133: 557-60.
10- ANDERSON P.J, et al. Squamous cell carcinoma arising within seborrheic keratosis. Plast Reconstr. Surg. 1998 ; 102 : 453-55.

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La revue médicale publie des articles originaux cliniques, radiologiques, endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou biochimiques, 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.

MODALITÉS 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) et ne doivent pas être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

Les auteurs s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s) reproduire en partie ou la totalité de son (leur) article dans une revue périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en anglais, en français ou en arabe. Les articles destinés à des lecteurs qui restent anonymes pour la revue. En aucun cas la revue n'est engagée vis-à-vis des auteurs qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si elle apporte des éléments originaux, concernant notamment l'étiopathologie, l'intérêt d'une démarche diagnostique ou le traitement d'une affection. La soumission de revues de la littérature pour avis de cas cliniques isolés est déconseillée dans la revue des articles originaux. Les auteurs souhaitant néanmoins soumettre un type de manuscrit doivent consulter le Comité de rédaction qui leur adressera les règles de présentation des mises au point.

Les revues générales et les mises au point peuvent être soumises au Comité de rédaction; dans ce cas ils n'en seront pas soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publication. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des articles de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une autre étude sur le même sujet n'est pas en cours de publication. Les lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres peuvent être des réponses ou des commentaires à un article déjà publié dans la Revue, ou un fait original estimé intéressant. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

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, 10 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 5 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 doivent être envoyés en triple exemplaire (y compris figures et tableaux) accompagnés d'une photocopie complète de la liste des modalités de publication 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 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Medicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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 principles 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 (7,8 cm) 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 sont 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 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.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal	45 dinars
résidents	30 dinars
internes et étudiants	15 dinars
institutions et autres pays	150 dollars U.S

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

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 Société 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 81 عدد 10 - اكتوبر 2003

المحتوى

جديد

763 دور الخلل الوظيفي على مستويات المتقدرات في التهاب الكبد التنكسي الدهني غير الكحولي
د. الطوسي - د. عرفاوي - ن. نابلي - س. عجمي.

دراسات أصلية

768 التوسع القصي في سير الإصابة بالتهاب المفاصل العديد الرثياني دور تصوير الطبقي المحوري فائق التحليل
س. كشياطي - ن. بوسمة - م. بن ميلاد - س. شلي - م. الشريف - ق. بن عمر - س. جمني - ه. مزابي - و. الشريف - م. ح. دغفوس - ل. ركباني.

774 ماضيات المرض المقيمين بقسم أمراض القلب بالمستشفى العسكري بتونس بين 1994 - 1998
ر. جمعة - م. حوالة - م. قديش - ن. كعباشي - ع. مززع.

781 الإلتهاب العصبي الجذري المتعدد الحاد. " متلازمة قيلان-بار"
أ. قزلي - س. جعيط - س. بوخريس - ف. هنتاتي.

788 تحليل تدفق المرضى في مراكز الرعاية الصحية الأساسية بالمنستير - الجمهورية التونسية -
د. بن سالم - م. لطيف - ن. قايدة - ف. خياش - ز. بالغيث - م. سلطاني - ع. بشير.

794 مكانة فتح المصرة في علاج الإلتهاب الحاد المراري للمعكلة. استعراض ل 78 حالة.
ع. غريال - ج. خراط - أ. واقم - ن. بالجام - د. قرقوري - أ. كشلاف - م. رماني - ع. كيلاني.

798 النتائج الوظيفية لعمليات القطع مع المفاغرة بين الشرج والقولون أثناء سرطان المستقيم
د. بن تميم - م. بن موسى - أ. كريشان - أ. موسى - ك. حوات - ع. طرابلسي - م. م. عبد السلام - ع. زاوش.

806 أورام الغرناولوزا في المبيض استعراض ل 32 حالة
د. كبود - ر. حنيشة - ع. قمودي - م. بوسن - ف. البنة - خ. رحال.

حالات سريرية

815 هاء الرشاشية الرئوي عند طفل مصاب بالورام الحبيبي الانتاني المزمن
د. س. عبد المولى - ر. عبد الملك - ق. شلايقة - م. بجاوي - ن. توييب - م. بن تركية - م. ف. بن دريدي.

821 التخصيص البشري داخل النسيج
ع. سلامي - ف. عطياوي - ر. زرينبي - م. شتورو - ع. حرشاني.

824 نجاح راب الفقرات أثناء حالة وعاء ورم فقري عدواني.
س. حمزة - ن. مؤدب - م. المش - م. راجحي - أ. شعور - ه. ساحلي - ر. حمزة - ص. سلامي.

828 عقيدة ربوية صمية المنشأ شخصت إثر الجراحة
م. م. بطيخ - م. بن صيام - س. جوير - ن. رواتبي - ع. موسى - أ. معطلة - ع. زخامة - ع. حمدي - ع. الكامل.

832 انبساط طحالي منفرد يكشف عن سرطان القولون
د. رزقي - م. شرفي - س. بن مراد - ل. غربي - ل. دريدي - ن. عرفة - م. ط. خلف الله - ل. هنداوي.

835 التحول نحو الخباثة النقران الممتوث. دراسة حول حالتين
د. هاتفي - س. بوزواي - ن. كشير - ر. قرط - خ. بالليل - أ. الماي.

RITAZIDE

Ramipril 5 mg + Hydrochlorothiazide 25 mg

 Aventis

NOUVEAU

L'HTA prise en tenaille



Informations : contacter la direction médicale
Aventis SA, 34, Av. de Paris - 2033 Mégrine - TUNISIE - Tél. : 71 433 800 - Fax : 71 433 799
www.aventispharma.com.tn

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

الجدید

دور الخلل الوظيفي على مستويات المتقدرات في التهاب الكبد التنكسي الدهني غير الكحولي
ه. اللومي - د. عرفاوي - ن. نابلي - س. عجمي.

دراسات أصلية

التوسع القصي في سيرة الإصابة بالتهاب المفاصل العديد الرثياني دور تصوير الطبقي المحوري فائق التحليل
س. كشباطي - ف بوسمة - م. بن ميلاد - س. شلي - م. الشريف - ق. بن عمر - س. جمني - ه. مزابي - و. الشريف - م. م.
دغفوس - ل. ركباني.

خاصيات المرض المقيمين بقسم أمراض القلب بالمستشفى العسكري بتونس بين 1994 - 1998
ر. جمعة - ح. حوالة - م. قديش - ن. كعباشي - ع. مجزم.

الالتهاب العصبي الجذري المتعدد الحاد. " متلازمة قيلان-بار"
ا. التركي - س. جميط - س. بوخریب - ف. هنتاتي.

تحليل تدفق المرضى في مراكز الرعاية الصحية الأساسية بالمنستير - الجمهورية التونسية -
ك. بن سالم - م. لمليف - ن. قايدة - ف. خياش - ز. بالفيث - م. سلطاني - ع. بشير.

مكانة فتح المصرة في علاج الإلتهاب الحاد المراري للمعكلة. استعراض ل 78 حالة.
ع. غريال - ج. خراط - أ. واقم - ن. بالجام - د. قرقوري - أ. كشلاف - م. رحاني - ع. كيلاني.

النتائج الوظيفية لعمليات القطع مع المفاغرة بين الشرج والقولون أثناء سرطان المستقيم
ل. بن تميم - م. بن موسى - أ. كريشان - أ. موسى - ك. حوات - ع. مرابلسي - م. م. عبد السلام - ع. زاوش.

أورام القرانولوزا في المبيض استعراض ل 32 حالة
م. كدوس - ر. حشيشة - ع. قمودي - ح. بوسن - ف. البنة - خ. رحال.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N°11 NOVEMBRE 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

LA TRANSMISSION MATERNO-FOETALE DU VIH :
MESURES PRÉVENTIVES ET PRISE EN CHARGE PÉRINATALE
KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GERVAISE Amélie - JAULT
Thierry RENOUEVEL Frédérique - LAHMY Olga - MALARET Jean
Marie - PATHIER Dominique

TRAITEMENT À DOMICILE DES THROMBOSES VEI-
NEUSES. LE POUR ET LE CONTRE
BEN KHALFALLAH Ali - ANNABI Nizar

ARTICLES ORIGINAUX

PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE DE LA GALE HUMAINE A
TRAVERS UNE CONSULTATION DE DERMATOLOGIE.
ETUDE RÉTROSPECTIVE À PROPOS DE 1148 CAS
Amel Mebazaa

VALIDATION DE LA VERSION FRANÇAISE DU QUES-
TIONNAIRE DE PERSONNALITE SCHIZOTYPIQUE DE
RAINE EN POPULATION ESTUDIANTINE TUNISIENNE
MECHRI Anwar - GASSAB Leila - DUMAS Patick - SAOUD
Mohamed GUTKNECHT Crystel - ZAAFRANE Férid - KHIARI
Geneviève - D'AMATO Thierry - DALERY Jean - GAHA Loffi

INTERET DE LA DILATATION PNEUMATIQUE DANS LE
TRAITEMENT DE L'ACHALASIE DE L'ŒSOPHAGE.
A PROPOS DE 61 CAS
KHARRAT Jamel - KCHAOU OUAKAA Asma - BELHADJ Najet -
GARGOURI Dalila - ROMANI Melika - KOCHLEF Asma - KILANI
Afef - GHORBEL Abdejabbar

LA MATURATION CERVICALE DANS LE DÉPASSEMENT DE
TERME PROSTAGLANDINE E₂ VERSUS SONDE DE FOLEY
BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - SADFI Afif - GARA Mf

ATEINTES HÉPATIQUES A L'HALOTHANE :
A PROPOS DE 8 CAS
DAGHFOUS Riadh - EL AÏDLI Sihem - SFAXI Mohamed -
DAGHFOUS M. - S. KASTALLI - S. SRAÏRI - LOUESLATI Mohamed
Hédi - BELKAHIA Chalbi

S U M M A R Y

OVERVIEW

MOTHER-TO-FOETUS TRANSMISSION OF HIV:
PREVENTIVE MEASURES AND PERINATAL CARE
KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GERVAISE Amélie - JAULT
Thierry - RENOUEVEL Frédérique - LAHMY Olga - MALARET Jean
Marie - PATHIER Dominique

HOME TREATMENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS.
YES OR NO.
BEN KHALFALLAH Ali - ANNABI Nizar

ORIGINAL ARTICLES

EPIDEMIO-CLINICAL PROFILE OF HUMAN SCABIES
THROUGH DERMATOLOGICAL CONSULTATION A
RETROSPECTIVE STUDY ABOUT 1148 CASES
Amel Mebazaa

SCHIZOTYPAL PERSONALITY QUESTIONNAIRE : VALI-
DATION OF THE FRENCH VERSION IN A TUNISIAN
STUDENTS POPULATION
MECHRI Anwar - GASSAB Leila - DUMAS Patick - SAOUD
Mohamed GUTKNECHT Crystel - ZAAFRANE Férid - KHIARI
Geneviève - D'AMATO Thierry - DALERY Jean - GAHA Loffi

THE PLACE OF PNEUMATIC DILATION IN PATIENTS
WITH ACHALASIA ABOUT 61 CASES
KHARRAT Jamel - KCHAOU OUAKAA Asma - BELHADJ Najet -
GARGOURI Dalila - ROMANI Melika - KOCHLEF Asma - KILANI
Afef - GHORBEL Abdejabbar

CERVICAL MATURATION IN OVERTAKING OF TERM
PROSTAGLANDIN E₂ VERSUS PROBE OF FOLEY
BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - SADFI Afif - GARA Mf

HALOTHANE-INDUCED HEPATITIS :
8 CASE REPORTS
DAGHFOUS Riadh - EL AÏDLI Sihem - SFAXI Mohamed -
DAGHFOUS M. - S. KASTALLI - S. SRAÏRI - LOUESLATI Mohamed
Hédi - BELKAHIA Chalbi

[Sommaire complet : voir page suivante]

Amarel®

GLIMEPIRIDE

l'Esprit libre.

DNID 1 COMPRIMÉ PAR JOUR
POUR UNE RÉGULATION GLYCÉMIQUE SUR 24

FORMES ET PRÉSENTATIONS : AMAREL 1 mg (Comprimé rose pâle), AMAREL 2 mg (Comprimé vert), AMAREL 3 mg (Comprimé jaune pâle), AMAREL 4 mg (Comprimé bleu pâle) : Etui de 30, sous plaquettes thermoformées (PVC/ALU). **COMPOSITION AMAREL 1 mg :** Glimépiride (DCI) : 1 mg par comprimés. AMAREL 2 mg : Glimépiride (DCI) : 2 mg par comprimés. AMAREL 3 mg : Glimépiride (DCI) : 3 mg par comprimés. AMAREL 4 mg : Glimépiride (DCI) : 4 mg par comprimés. Excipient : q.s.p. 1 comprimés. **INDICATIONS :** Diabète sucré non insulino-dépendant (de type II) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** La posologie est basée sur le résultat du bilan métabolique (glycémie et glycosurie). Lorsque le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être adoptée comme traitement d'entretien. En cas d'équilibre non satisfaisant, le dosage doit être augmenté en fonction de la situation métabolique à 2, 3 ou 4 mg de glimépiride par jour, par paliers successifs, avec un intervalle d'environ 1 à 2 semaines entre chaque palier. Un dosage supérieur à 4 mg/jour de glimépiride ne donne de meilleurs résultats que dans des cas exceptionnels. La dose maximale recommandée est de 6 mg de glimépiride par jour. **CONTRE-INDICATIONS :** - Diabète insulino-dépendant. - Coma diabétique. - Acidocétose. - Insuffisance rénale ou hépatique sévère : dans ces situations, il est recommandé de recourir à l'insuline. - Hypersensibilité connue au glimépiride ou à l'un des constituants, aux autres sulfonurées, aux sulfamides. - cf Grossesse et Allaitement. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :** Amarel doit être pris peu de temps avant ou pendant un repas. En cas de repas pris à intervalles irréguliers, ou plus particulièrement de saut de repas, le traitement par Amarel peut entraîner une hypoglycémie. En cas de hypoglycémie sévère, ou prolongée, contrôlée temporairement par les quantités usuelles de sucre, un traitement médical immédiat et parfois une hospitalisation s'imposent. Le traitement par Amarel nécessite des dosages réguliers du glucose sanguin et urinaire. De plus, la détermination du taux d'hémoglobine A1c est recommandée et, si possible, de la fructosamine. **INTERACTIONS :** Interactions médicamenteuses : La prise simultanée d'Amarel avec certains autres médicaments peut entraîner une augmentation ou une diminution non désirée de l'effet hypoglycémiant du glimépiride. - Potentialisation de l'effet hypoglycémiant d'Amarel, notamment dans les cas de prescription simultanée avec : phénybutazone, azapropazone et oxyphénbutazone, insuline et antidiabétiques oraux, méformine, salicylés et acide para-amino salicylique, stéroïdes anabolisants et hormones sexuelles mâles, chloramphénicol, anticoagulants coumariniques, fenfluramine, fibrates, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, fluoxétine, allopurinol, sympatholytiques, cyclo, tra et iphosphamides, sulphinpyrazone, certains sulfamides à longue action, tétracyclines, IMAO, antibiotiques de la famille des quinolones, probénécide, miconazole, pentoxifylline (à

forte dose par voie parentérale), tritoqualine. - Diminution de l'effet hypoglycémiant avec signe de réaction croisée notamment lorsqu'Amarel est prescrit avec les médicaments suivants : - estrogènes et progestatifs - sulfonurées - thiazidiques - thyroïmimétiques, glucocorticoïdes, dérivés de la phénothiazine, chlorpromazine, adréaline et ses dérivés - acide nicotinique (forte posologie), - laxatifs (usage à long terme), - phénytoïne, diazoxide, - glucagon, hémorragiques - guanéthidine. - Le glimépiride peut potentialiser ou atténuer les effets des anticoagulants coumariniques. **GROSSESSE :** Grossesse : Amarel est contre-indiqué pendant la grossesse. Allaitement : Les sulfonurées comme le glimépiride peuvent passer dans le lait maternel de telle sorte que l'allaitement est contre-indiqué. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Basés sur l'expérience avec d'autres sulfonurées, les effets indésirables suivants doivent être mentionnés : hypoglycémie - effets ophtalmologiques - allergies - atteintes hématologiques - autres effets indésirables. **SURDOSAGE :** Le surdosage conduit à l'hypoglycémie. 12 à 72 h et récidiver après récupération. Les symptômes peuvent survenir jusqu'à 24 heures après l'ingestion. Une surveillance en milieu hospitalier est donc recommandée. En cas de surdosage (grave), une hospitalisation dans un service de soins intensifs est indiquée. **PHARMACODYNAMIE :** Antidiabétique oral (A : appareil digestif et métabolisme). **Pharmacocinétique :** L'absorption de l'Amarel appartenant à la classe des sulfonurées. Il agit principalement en stimulant la libération d'insuline par les cellules β du pancréas. Langerhans pancréatiques. Comme avec d'autres sulfonurées, cet effet repose sur une augmentation de la réponse à un stimulus physiologique qu'est le glucose. De plus, le glimépiride, comme d'autres sulfonurées, semble avoir des effets extrapancréatiques prononcés. **PHARMACOCINÉTIQUE :** La biodisponibilité du glimépiride est totale. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) est atteinte environ 2 h 30 après la prise. Volume de distribution faible (environ 8, 8 l/l) dans le plasma. La demi-vie terminale ($t_{1/2}$) est de 5 à 8 heures, élimination dans les urines et les fèces. Après administration répétée, les paramètres pharmacocinétiques du glimépiride ne sont pas modifiés par l'administration répétée (une administration répétée indiqués dans les deux sexes et ne sont pas modifiés par l'âge (plus de 65 ans)). **CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION :** Amarel 1 mg : AMM 5373021 Amarel 2 mg : AMM 5373022 Amarel 3 mg : AMM 5373023 Amarel 4 mg : AMM 5373024.

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: 790 924 الفاكس: 796 602
لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية والهيئة الوطنية لعامة الأطباء

RÉDACTEUR EN CHEF

HAOUALA H.

رئيس التحرير

ح. حوالة

RÉDACTEURS ADJOINTS

BOUJNAH M.R.

BOUSSEN H.

DZIRI C.

GAIGI S.

JEBIRA A.

MEGDICHE M.L.

مساعدين التحرير

م.ر. بوجناح

ح. بوسن

ش. جزيري

ص. قايجي

ع. جبيرة

م.ل. مقديش

COMITE DE RÉDACTION

BELKAHIA C.

BOUJNAH H.

CHABBOU A.

GUEDICHE M.

HAMZA M.

HORCHANI A.

MECHMECHE R.

هيئة التحرير

ش. بالكاهية

ح. بوجناح

ع. شابو

م. قديش

م. حمزة

ع. حرشاني

ر. موشماش

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. - CHEBIL M. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. -
DZIRI C. - EULLEUCH M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - GMIRA F. - HECHMI Z. - HAFFANI F. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTATI F. -
HOUMAN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KCHIR E. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI
N. - MRABET A. - M'RAD S. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - SFAR E. -
SLIMANE M.L. - THAMEUR H. - TOUJIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUICHE A. - ZITOUNA M.M. -
ZITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R. - ZOUITEN F.

Revue Mensuelle de médecine
Medical journal published monthly

مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUS PAYS

SOMMAIRE

MISES AU POINT

LA TRANSMISSION MATERNO-FOETALE DU VIH : MESURES PRÉVENTIVES ET PRISE EN CHARGE PÉRINATALE 839

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GERVAISE Amélie - JAULT Thierry - RENOUEVEL Frédérique - LAHMY Olga - MALARET Jean Marie - PATHIER Dominique

TRAITEMENT À DOMICILE DES THROMBOSES VEINEUSES. LE POUR ET LE CONTRE 847

BEN KHALFALLAH Ali - ANNABI Nizar

ARTICLES ORIGINAUX

PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE DE LA GALE HUMAINE À TRAVERS UNE CONSULTATION DE DERMATOLOGIE. Etude rétrospective

à propos de 1148 cas 854

MEBAZAA Amel - ZEGLAOUI Faten - EZZINE Nedja - KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - FAZAA Bécima - KAMOUN Mohamed Ridha

VALIDATION DE LA VERSION FRANÇAISE DU QUESTIONNAIRE DE PERSONNALITE SCHIZOTYPIQUE DE RAINE EN POPULATION ESTUDIANTINE TUNISIENNE 858

MECHRI Anwar - GASSAB Leïla - DUMAS Patick - SAOUD Mohamed GUTKNECHT Crystel - ZAAFRANE Férid - KHIARI Geneviève - D'AMATO Thierry - DALERY Jean - GAHA Loffi

INTERET DE LA DILATATION PNEUMATIQUE DANS LE TRAITEMENT DE L'ACHALASIE DE L'ŒSOPHAGE. À PROPOS DE 61 CAS 864

KHARRAT Jamel - KCHAOU OUAKAA Asma - BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - ROMANI Melika - KOCHLEF Asma - KILANI Afef GHORBEL Abdejjabar

LA MATURATION CERVICALE DANS LE DÉPASSEMENT DE TERME PROSTAGLANDINE E₂ VERSUS SONDE DE FOLEY 870

BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - SADFI Afif - GARA Mohamed Faouzi

ATTEINTES HEPATIKES À L'HALOTHANE. À PROPOS DE 8 CAS 874

DAGHFOUS Riadh - EL AÏDLI Sihem - SFAXI Mohamed - DAGHFOUS M. - S. KASTALLI - S. SRAÏRI - LOUESLATI Mohamed Hédi - BELKAHIA Chalbi

MANIFESTATIONS CARDIOVASCULAIRES DU SYNDROME DE KAWASAKI. Apport de l'échocardiographie dans le diagnostic et l'évolution 879

MAHDHAOUI Abdallah - TABARKI Brahim - BOUROAOUI Hatem - MAJDOUB Mohamed amine - MAHDHAOUI Nabihia - JERIDI Gouider - S.ERNEZ HAJRI Samia - BOUGHAMOURA Lamia - THABET Farah - SALMI habib - YAACOUB Moncef - AMRI Fathi - ESSOUSSI Sahloul - AMMAR Habib

FAITS CLINIQUES

LES NEUROFIBROMES DU GRELE AU COURS DE LA MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN: UNE CAUSE RARE D'URGENCE CHIRURGICALE 885

Jamel BEN ACHOUR - Mohamed Aziz HANI - Ibtissem BOUASKER - Fethi GUESMI - Ayoub ZOGLAMI - Nabil NAJAH

FASCIITE PALMO-PLANTAIRE ET MYELOME MULTIPLE 889

Nadia RAMMEH - Mohamed ELLEUCH - Nihel MEDDEB - Héla SAHLI - Elhem CHEOUR - Slaheddine SELLAMI

EMBOLIE PULMONAIRE HYDATIQUE 894

MOKADDEM Aïda - SDIRI Wissem - SELMI K - BACHRAOUI Kaouther MAKNI H - DARGOUTH Badia - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Med Rachid

HEMANGIOME DE LA RATE. À propos d'un cas 898

JARBOUI Slim - KRICHEN Ahmed - BEN TEMIME Lassaâd - SRAÏRI Fethi - ABDESSELEM Mohamed El Morched - ZAOUICHE Abdeljelil

SARCOIDOSE GASTRIQUE ET COLIQUE À PROPOS D'UN CAS 902

KCHAOU OUAKAA Asma - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - KHARRAT Jamel - ROMANI Malika - GARGOURI Dalila - BELHADJ Najet - GHORBEL Abdejjabar - KHAYAT Olfa -

SUMMARY

OVERVIEW

MOTHER-TO-FOETUS TRANSMISSION OF HIV: PREVENTIVE MEASURES AND PERINATAL CARE

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GERVAISE Amélie - JAULT Thierry - RENOUEVEL Frédérique - LAHMY Olga - MALARET Jean Marie - PATHIER Dominique

HOME TREATMENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS. YES OR NO

BEN KHALFALLAH Ali - ANNABI Nizar

ORIGINAL ARTICLES

EPIDEMIO-CLINICAL PROFILE OF HUMAN SCABIES THROUGH DERMATOLOGICAL CONSULTATION A RETROSPECTIVE STUDY ABOUT 1148 CASES

MEBAZAA Amel - ZEGLAOUI Faten - EZZINE Nedja - KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - FAZAA Bécima - KAMOUN Mohamed Ridha

SCHIZOTYPAL PERSONALITY QUESTIONNAIRE: VALIDATION OF THE FRENCH VERSION IN A TUNISIAN STUDENTS POPULATION

MECHRI Anwar - GASSAB Leïla - DUMAS Patick - SAOUD Mohamed GUTKNECHT Crystel - ZAAFRANE Férid - KHIARI Geneviève - D'AMATO Thierry - DALERY Jean - GAHA Loffi

THE PLACE OF PNEUMATIC DILATATION IN PATIENTS WITH ACHALASIA ABOUT 61 CASES

KHARRAT Jamel - KCHAOU OUAKAA Asma - BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - ROMANI Melika - KOCHLEF Asma - KILANI Afef GHORBEL Abdejjabar

CERVICAL MATURATION IN OVERTAKING OF TERM PROSTAGLANDIN E₂ VERSUS PROBE OF FOLEY

BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - SADFI Afif - GARA Mohamed Faouzi

HALOTHANE-INDUCED HEPATITIS: 8 CASE REPORTS

DAGHFOUS Riadh - EL AÏDLI Sihem - SFAXI Mohamed - DAGHFOUS M. - S. KASTALLI - S. SRAÏRI - LOUESLATI Mohamed Hédi - BELKAHIA Chalbi

CARDIO VASCULAR MANIFESTATIONS OF KAWASAKI DISEASE. Value of echocardiography in the diagnosis and evolution

MAHDHAOUI Abdallah - TABARKI Brahim - BOUROAOUI Hatem - MAJDOUB Mohamed amine - MAHDHAOUI Nabihia - JERIDI Gouider - S.ERNEZ HAJRI Samia - BOUGHAMOURA Lamia - THABET Farah - SALMI habib - YAACOUB Moncef - AMRI Fathi - ESSOUSSI Sahloul - AMMAR Habib

CASES REPORT

SMALL BOWEL NEUROFIBROMATOSIS IN VON RECKLINGHAUSEN DISEASE: A RARE CAUSE OF EMERGENCY SURGERY

Jamel BEN ACHOUR - Mohamed Aziz HANI - Ibtissem BOUASKER - Fethi GUESMI - Ayoub ZOGLAMI - Nabil NAJAH

PALMAR FASCIITIS AND MULTIPLE MYELOMA

Nadia RAMMEH - Mohamed ELLEUCH - Nihel MEDDEB - Héla SAHLI - Elhem CHEOUR - Slaheddine SELLAMI

HYDATID PULMONARY EMBOLISM

MOKADDEM Aïda - SDIRI Wissem - SELMI K - BACHRAOUI Kaouther MAKNI H - DARGOUTH Badia - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Med Rachid

HEMANGIOMA OF THE SPLEEN: A CASE REPORT

JARBOUI Slim - KRICHEN Ahmed - BEN TEMIME Lassaâd - SRAÏRI Fethi - ABDESSELEM Mohamed El Morched - ZAOUICHE Abdeljelil

GASTRIC AND COLIC SARCOIDOSIS ABOUT ONE CASE

KCHAOU OUAKAA Asma - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - KHARRAT Jamel - ROMANI Malika - GARGOURI Dalila - BELHADJ Najet - GHORBEL Abdejjabar - KHAYAT Olfa -

THE NEW YORK PUBLIC LIBRARY
ASTOR LENOX TILDEN FOUNDATION
500 5th Avenue, New York 17, N.Y.

THE NEW YORK PUBLIC LIBRARY
ASTOR LENOX TILDEN FOUNDATION
500 5th Avenue, New York 17, N.Y.

THE NEW YORK PUBLIC LIBRARY
ASTOR LENOX TILDEN FOUNDATION
500 5th Avenue, New York 17, N.Y.

LA TRANSMISSION MATERNO-FOETALE DU VIH : MESURES PRÉVENTIVES ET PRISE EN CHARGE PÉRINATALE

KDOUS Moez* - HACHICHA Rim** - GERVAISE Amélie* - JAULT Thierry* - RENOUEVEL Frédérique* - LAHMY Olga* - MALARET Jean Marie* - PATHIER Dominique*

*Service de gynécologie obstétrique CHU Charles foix-Jean Rostand - PARIS.

**Service de gynécologie obstétrique CHU Poissy - PARIS.

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GERVAISE Amélie - JAULT Thierry
RENOUEVEL Frédérique - LAHMY Olga - MALARET Jean Marie -
PATHIER Dominique

LA TRANSMISSION MATERNO-FOETALE DU VIH : MESURES
PRÉVENTIVES ET PRISE EN CHARGE PÉRINATALE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 839 - 846

RÉSUMÉ

Le virus HIV peut être transmis au foetus pendant la grossesse, le travail, ou par le lait maternel. Environ 600.000 nouveau-nés sont infectés chaque année via la transmission materno-foetale. Sans interventions préventives, environ 25% des nouveau-nés de mères HIV positives sont contaminés. Un accouchement par césarienne électorive à 38 SA avant le travail et la rupture prématurée des membranes, diminue le risque d'atteinte foetale. L'amniotomie, la rupture prolongée des membranes ainsi que l'allaitement au sein sont à éviter. Basés sur une revue de la littérature, les auteurs se sont proposés d'étudier les mécanismes et les facteurs impliqués dans la transmission verticale du HIV, les mesures préventives ainsi que la prise en charge périnatale sont discutés.

MOTS - CLÉS

Grossesse - HIV - Transmission materno-fœtale - Nouveau-né

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GERVAISE Amélie - JAULT Thierry,
RENOUEVEL Frédérique - LAHMY Olga - MALARET Jean Marie -
PATHIER Dominique

MOTHER-TO-FOETUS TRANSMISSION OF HIV: PREVENTIVE
MEASURES AND PERINATAL CARE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 839 - 846

SUMMARY

HIV can be transmitted to foetus during pregnancy, labour, and breastfeeding. An estimated 600.000 newborns acquired HIV each year through mother to fetus transmission. Without preventive interventions, approximately 25% of infants born to HIV positive mothers contract the virus. Elective delivery by caesarean section at 38 th weeks, before labor and rupture of membrane, decreased the fetal risk. Amniotomy and long-standing rupture of the membranes should be avoided, as should breastfeeding. As well based on the review of literature the authors provide an overview of vertically acquired HIV infection, preventive measures and perinatal care are discussed.

KEY - WORDS

Pregnancy - HIV - Mother to child transmission - Newborn

تميرير عرض فقدان المناعة (V I H) من الأم للجنين. الوسائل الوقائية والإحاطة حوالي الولادة.

الباحثون: م - كدوس، ر - حشيشة، أ - جرفاس، ف - رونوفال، أ - لحمي، ج - مالارات،

فيروس HIV يمكن أن يمرر إلى الجنين أثناء الحمل أو الولادة أو الرضاعة حوالي 600.000 مولودا تقع إصابتهم كل سنة وذلك عبر أم مصابة وبدون إجراءات وقائية فإن 25% من الولدان من أمهات مصابة يمرر لهم المرض الولادة عن طريق عملية قيصرية في الأسبوع 38 وقبل التمزق المبكر للأغشية ينقص من خطر إصابة الجنين. بالإعتماد على الأدبيات الطبية يحاول المؤلفون دراسة آليات وعوامل تمرير الفيروس والوسائل الوقائية والإحاطة حوالي الولادة.

الكلمات الأساسية: حمل HIV - التمرير من الأم إلى الجنين - جنين.

EPIDEMIOLOGIE

La prévalence de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les enfants est actuellement étroitement liée à la séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes. Depuis le dépistage systématique des donneurs de sang et le traitement des fractions anti-hémophiliques, la transmission materno-foetale du VIH constitue le mode de contamination quasi exclusif des enfants infectés (1).

Environ 600.000 nouveau-nés sont infectés chaque année par le VIH via la transmission materno-infantile. Le nombre cumulatif d'enfants infectés est de l'ordre de 10.000 en Europe, 20.000 aux Etats-Unis mais plus de 500.000 en Afrique sub-saharienne.

En l'absence de toute intervention, le risque pour une femme infectée par le VIH 1 de transmettre le virus à son foetus est de 15 à 25% en Europe et en Amérique du nord et de 25 à 40% dans les pays en développement, en particulier en Afrique (2).

Le VIH 2 peut également se transmettre de la mère à l'enfant, mais le risque est plus faible, les taux de transmissions mesurés ayant toujours été en deçà de 5%.

TRANSMISSION MATERNO-FOETALE

1- Mécanismes

Les différents mécanismes de transmission ne sont pas élucidés à ce jour (la transmission virale n'étant pas la même selon le moment où le virus est transmis) (3). Plusieurs hypothèses coexistent faisant intervenir soit le virus libre soit le virus associé aux cellules soit une infection du placenta. Le rôle des anticorps neutralisants maternels et des cellules T cytotoxiques présentes chez la mère est aussi à préciser. La contamination peut se faire précocement (2ème trimestre de grossesse) in utero. Mais elle survient dans 2/3 des cas en fin de 3ème trimestre de grossesse et en perpartum du fait des échanges materno-foetaux et du contact avec les sécrétions cervicovaginales de la mère (3, 4). La contamination (5 à 14% selon les études) peut survenir aussi lors de l'allaitement maternel, qui est donc formellement contre-indiqué dès lors qu'une alimentation artificielle est accessible et réalisable dans de bonnes conditions (4, 5, 6).

2- Facteurs impliqués

2.1- La charge virale

La charge virale maternelle est le facteur prédictif le plus important de la transmission périnatale du VIH type - 1 (7, 8). Les auteurs retrouvent une association significative entre la charge virale moyenne et le risque de transmission au cours de la grossesse et à l'accouchement. Pour Garcia (9), le taux de transmission est de 40% si la charge virale est supérieure à 100.000 copies d'ARN-HIV /ml, de 30% entre 50.000 et 100.000 copies/ml, de 20% entre 10.000 et 50.000 copies/ml et de 17% entre 1000 et 10.000 copies/ml. Aucune valeur seuil au delà de laquelle le risque de transmission est de 100% n'a été définie, et il existe des cas rapportés de transmission avec une charge virale maternelle inférieure à 1000 copies/ml. D'autre part, la charge virale plasmatique maternelle est un facteur prédictif d'une charge virale détectable dans le lait et donc d'un risque de transmission important. Dans la série de Semba (10), les femmes ayant transmis le VIH 1 ont une charge virale dans le lait (6 semaines après l'accouchement) de 700 copies/ml contre une charge virale inférieure à 200 copies/ml pour les femmes n'ayant pas transmis le virus. La charge virale dans le lait peut sembler basse comparée aux taux plasmatique, mais si on considère qu'un enfant consomme 700 ml de lait par jour, soit 350 ml de chaque sein, l'exposition orale est de 245.000 copies/jour ce qui est considérable même si une faible proportion de ces particules virales sont infectieuses.

2.2- Facteurs viraux et corécepteurs

Outre le niveau de la charge maternelle, les caractéristiques des virus sont également impliquées dans la transmission. Plusieurs études phylogénétiques ont montré que les virus retrouvés chez l'enfant infecté sont homogènes. Cette homogénéité virale pourrait s'expliquer par une infection à très faible inoculum ou par une sélection des virus au tropisme le plus adapté. Dans cette dernière hypothèse, cette sélection proviendrait de l'utilisation de corécepteurs particuliers. Scarlatti et coll (11) ont montré que les mères ayant un virus de phénotype SI, utilisant préférentiellement les corécepteurs CCR5 et CXCR4, ont un risque plus important d'infecter leur enfant que

mères avec un virus de phénotype NSI. Paradoxalement d'autres études montrent que la transmission verticale a principalement lieu avec des virus NSI utilisant préférentiellement le corécepteur CCR5 (12). La fréquence de la transmission dépend également de la nature du virus transmis. C'est le cas du VIH 2, bien moins pathogène que le VIH 1, et dont le taux de transmission est nettement plus faible que pour le VIH 1 : 1.2% vs 24.7% (13). L'éventuelle différence de pathogénicité entre les deux types viraux n'a pas été mise en évidence dans le cadre de cette transmission dont le taux reste identique dans les différents pays du monde quelle que soit la répartition des sous types viraux.

2.3- La vitamine A: un facteur prédictif suggérant l'intervention

L'étude réalisée au Malawi auprès d'un groupe de 338 femmes enceintes séropositives avait pour objet d'examiner la relation entre les taux de vitamine A dans les sérums et la transmission périnatale (14). Les femmes étaient divisées en quatre groupes selon le taux de vitamine A dans leur sérum sanguin. Le taux adéquat fut défini comme étant supérieur à 0.5 micromoles de vitamine A par litre. Les occurrences de transmission étaient beaucoup plus élevées chez les femmes qui présentaient une carence en vitamine A. L'étude n'a pas écarté l'incidence possible d'autres carences en micronutriments dans la transmission, évoquant le rôle de la bonne nutrition et des suppléments vitaminiques dans la réduction de la transmission périnatale.

2.4- Autres facteurs influençant sur la transmission périnatale

Plusieurs autres facteurs sont associés à l'augmentation du risque de transmission périnatale (Tableau 1). Citons entre autres la faible numération en CD4, l'antigénémie p24, l'inflammation de la membrane placentaire, l'exposition plus élevée du fœtus au sang maternel, la rupture prématurée de la membrane, l'accouchement prématuré, l'allaitement, la séropositivité du père et la mauvaise alimentation de la mère (3). La connaissance de ces facteurs peut être utilisée pour minimiser les risques de transmission maternelle ou pour faire une évaluation indivi-

dualisée du risque, susceptible d'aider la femme enceinte séropositive à prendre une décision concernant la poursuite de sa grossesse.

1- Statut clinique et biologique de la mère

- Age maternel
- Maladie cliniquement avancée
- Charge virale élevée
- Taux de lymphocytes CD4 bas
- Déficit en vitamine A sérique
- Primo-infection en cours de grossesse

2- Particularités viro-immunologiques

- Virus SI (controversé) (virus formant des syncytia in vitro sur cellules MT2)
- Taux élevé d'anticorps facilitateurs
- Absence de lymphocytes T cytotoxiques

3- Facteurs liés à la grossesse et à l'accouchement

- Fièvre
- Chorio-amnionite et infections cervico-vaginales pendant la grossesse
- Accouchement prématuré (<37 SA)
- Durée du travail
- Durée de rupture des membranes (>4 H)
- Liquide amniotique méconial, sanglant
- Mode d'accouchement (réduction du taux de transmission materno-fœtale par césarienne)

4- Allaitement

- Risque de transmission est augmenté
- Durée de l'allaitement est associée à une augmentation du risque

Tableau 1 : Facteurs de risques de transmission materno-fœtale

PREVENTION DE LA TRANSMISSION MATERNO-FOETALE

1- Prévention médicamenteuse

1.1- Le protocole ACTG 076 /ANRS-024

Les résultats de l'essai thérapeutique franco-américain ACTG 076/ANRS-024, en février 1994 ont montré l'efficacité de l'AZT (zidovudine) administrée en fin de grossesse et sa très bonne tolérance tant chez la mère que chez l'enfant. Cet essai comparait deux groupes de femmes séropositives dont le traitement à partir du deuxième trimestre de grossesse était randomisé : placebo ou AZT à la dose de 500 mg/j per os, au cours du travail en intraveineux, puis chez le nouveau né pendant 6 semaines. Le taux de transmission materno-fœtale (TMF) dans le groupe

AZT fut de 8.2 vs 25.5 % dans le groupe placebo (15), conduisant rapidement à l'extension de ce traitement à toutes les femmes enceintes séropositives. Cependant, les mécanismes d'action de la zidovudine sur la TMF du VIH ne sont pas encore clairement élucidés. Son effet sur la charge virale est modeste et ne peut expliquer à lui seul la différence entre les taux de transmission (15, 16). Par ailleurs, on ignore toujours quelle est la période de traitement la plus efficace (fin de grossesse, accouchement, premières semaines de la vie du nouveau-né), et s'il existe un risque à long terme pour les enfants non infectés ayant reçu de l'AZT pendant la grossesse.

1.2. Les protocoles courts

Les études menées aux Etats Unis et surtout dans les pays en voie de développement montrent une efficacité certaine des traitements courts dans la prévention de la TMF du VIH. L'administration en fin de grossesse, en cours de travail ou même uniquement chez le nouveau-né d'un antirétroviral est intéressante dans les régions économiquement faibles, chez les patientes non suivies au cours de la grossesse et lorsque le diagnostic d'infection au VIH est tardif. Dans une étude rétrospective, Wade et al (17) ont étudié le taux de transmission du VIH chez 939 enfants en fonction des différents modes d'administration de l'AZT (17), la TMF était de 6,1 % quand le traitement était débuté avant l'accouchement, de 10 % lorsqu'il était commencé au cours de l'accouchement, de 9,3 % lorsque l'AZT était administrée au cours des 48 premières heures de vie et de 18,4% si le traitement n'était débuté que 3 jours ou plus après l'accouchement. En l'absence de traitement, le taux de transmission était de 26,6 %. Une autre étude menée en Thaïlande, en double aveugle contre placebo, a évalué l'efficacité de l'AZT administré à la dose de 300 mg deux fois par jour à partir du début du travail (18). Plus récemment, en Ouganda, une étude randomisée a comparé l'efficacité de la névirapine (200 mg en début de travail et 2 mg/kg au cours des 72 premières heures de vie) et de l'AZT (600 mg en début de travail, 300 mg toutes les 3 heures en cours de travail et 4 mg/kg 2 fois par jour pendant les 7 premiers jours de vie) (19). Le taux de transmission pour les mères sous

névirapine était de 13,1 % et pour celles sous AZT de 25,1 %. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que le traitement par la névirapine revient moins cher et que sa demi-vie est longue (environ jours). D'autres études, menées en Cote d'Ivoire et au Burkina Faso, rapportent des résultats tout à fait comparables (20, 21).

1.3. Les associations thérapeutiques

Par rapport à la monothérapie par l'AZT et au protocole court, il est logique de penser qu'en associant des antirétroviraux, capables de faire chuter de façon très importante la charge virale au cours des dernières semaines de la grossesse, l'efficacité sera d'autant plus grande. Néanmoins, les incertitudes demeurent sur la tolérance des différentes combinaisons d'anti-reverse transcriptase chez la mère, le fœtus et le nouveau-né. La toxicité des antirétroviraux, qui semblait se limiter à une anémie réversible avec l'AZT (15), paraît en réalité plus importante et potentialisée par l'association de plusieurs inhibiteurs nucléosidiques (IN). Les difficultés sont liées au manque de connaissances de la pharmacocinétique et de la tolérance des antirétroviraux pendant la grossesse. En l'absence de ces données, le choix des antirétroviraux doit être individualisé, discuté avec la patiente en fonction des études cliniques et pré-cliniques de chaque molécule. Tous les IN traversent le placenta ; aucun n'a montré d'effets tératogènes en dehors de la ddC (Zalcitabine) (22). Par contre, tous les IN, en dehors de la ddl (didanosine), comportent un risque de toxicité foetale dans les études animales (23). Lors des grossesses survenues alors que la mère recevait des IN, il n'a pas été décrit de malformations ou de phénomènes toxiques à court terme chez les enfants, mais les données sont peu nombreuses. La névirapine (inhibiteur non nucléosidique) est bien tolérée après une dose unique chez la femme enceinte, au moment du travail. Mais compte tenu d'anomalies oculaires et cérébrales observées chez le chimpanzé traité par efavirenz, il est recommandé de ne pas la prescrire au long cours pendant la grossesse (19, 24). L'utilisation des inhibiteurs de la protéase (IP) est de plus en plus fréquente en cours de grossesse, bien qu'il n'existe quasiment pas de données disponibles concernant

tolérance et leur posologie au cours de la grossesse. Chez la souris, l'indinavir et le ritonavir traversent le placenta. Il existe un certain nombre d'inquiétudes théoriques quant à l'utilisation de l'indinavir en fin de grossesse, car ce médicament entraîne certains effets indésirables (ictère, hyperbilirubinémie, et calculs rénaux) qui pourraient être problématiques chez le nouveau-né. Les interactions potentielles entre le cytochrome p 450 et le ritonavir sur les cellules hépatiques foetales non matures soulèvent aussi un certain nombre d'inquiétudes théoriques. Quelques dizaines de cas de grossesses surveillées sous inhibiteurs de protéase sont actuellement recensés : à court terme, aucun effet tératogène ou toxique grave n'a été décrit à ce jour chez le fœtus. Par contre, cette famille d'antirétroviraux pourrait augmenter le taux de prématurité qui serait compris entre 20 et 35 % (25, 26). L'association AZT + 3TC (Lamivudine) est celle pour laquelle on a accumulé le plus de données de tolérance tant chez la femme enceinte que chez le nouveau-né (27). Les données de tolérance ne montrent pas de toxicité majeure à court et à moyen terme. Cependant, rien ne permet d'affirmer que cette thérapie par AZT + 3TC est la plus appropriée à la fois pour la prévention de la TMF et dans la perspective d'une prise en charge thérapeutique à long terme de la mère compte-tenu des problèmes de résistance qui peuvent apparaître, y compris lors d'un traitement court avec ces deux molécules.

1.4- Stratégie thérapeutique

1.1- Quand la femme ne nécessite pas un traitement pour elle-même selon les indications actuelles : si la femme a plus de 500 lymphocytes CD4/mm³ et moins de 10.000 copies par ml d'ARN-VIH en début de grossesse, on peut considérer que le traitement antirétroviral ne s'impose pas immédiatement chez elle. L'administration d'AZT à partir du 2ème trimestre de grossesse est la prophylaxie de référence (15). Cependant, de nombreuses équipes médicales considèrent, qu'une bithérapie associant AZT + 3TC serait préférable.

1.2- Quand il existe une indication de traitement antirétroviral en début de grossesse chez la mère :

Deux questions se posent : quand commencer et quels médicaments peut-on utiliser ? Les deux situations à considérer :

- Si le déficit immunitaire est modéré : on peut différer le traitement au delà de la 14ème semaine de gestation voire attendre la fin du 2ème trimestre pour limiter au maximum le risque tératogène. On peut débuter alors le traitement en associant d'emblée 2 IN et un IP. Les combinaisons d'IN dont on a le plus d'expérience dans cette situation sont : AZT + 3TC ou AZT + ddl ou d4T (Stavudine) + 3TC. Le choix de l'inhibiteur de protéase est particulièrement difficile. Il rejoint les recommandations générales données pour le traitement de première intention. On évitera le ritonavir compte tenu de ses effets secondaires potentiels (25).

- Si le déficit immunitaire est avancé avec une charge virale élevée : on ne peut ni attendre, ni prescrire un traitement qui serait non optimal pour la mère. Une trithérapie comportant 2 IN + IP doit être débutée dès le début du 2ème trimestre (25).

1.4.3- Quand une grossesse survient chez une patiente déjà traitée

- Le traitement que recevait déjà la femme avant la grossesse est virologiquement efficace (charge virale < 500 copies/ml de plasma) : ce traitement peut être poursuivi ; soit bithérapie, soit trithérapie (2IN + IP). Il paraît en effet peu logique de modifier le traitement alors qu'il est efficace et que les premiers jours de la conception ont déjà eu lieu alors qu'il était appliqué (28).

- Le traitement que recevait déjà la femme avant la grossesse est incomplètement efficace au plan virologique (charge virale < 5000 copies/ml de plasma) :

- Si la femme recevait une bithérapie (2 IN) sans inhibiteur de protéase, il est logique de modifier le traitement, cette modification pouvant avoir lieu au cours du deuxième voire du troisième trimestre de grossesse (28).

- Si la femme recevait déjà une trithérapie, on peut, compte tenu de la grossesse, se contenter de ce résultat s'il est stable, et ne s'accompagne pas d'un déficit immunitaire marqué, sous réserve d'un contrôle régulier de la charge virale (29).

- Le traitement que recevait déjà la femme (avant la

grossesse) est virologiquement inefficace avec un déficit en lymphocytes CD4 prononcé : Le traitement doit alors être modifié selon les recommandations générales. On doit cependant tenir compte de la situation particulière que représente la grossesse sur deux points : il ne faut pas être trop strict sur la notion d'échec virologique ; on peut attendre le 2ème trimestre, voir le début du 3ème trimestre pour modifier le traitement de façon à réduire le risque de toxicité foetale et à obtenir le maximum d'efficacité virologique au moment de l'accouchement (29, 30).

2- Mesures obstétricales

Il est désormais établi que la plupart des cas de transmission materno-foetale (TMF) surviennent en fin de grossesse et autour de la naissance. Il est donc essentiel d'assurer, d'une part la prophylaxie antirétrovirale au troisième trimestre de la grossesse et au moment de l'accouchement, et d'autre part la prévention des facteurs de risque obstétricaux. Au cours de la grossesse, il convient d'éviter autant que possible les manoeuvres pouvant entraîner des échanges sanguins materno-foetaux, telles que les versions par manoeuvres externes, et les gestes invasifs (amniocentèses et ponctions trophoblastiques...). Le suivi obstétrical doit s'efforcer de prévenir des principaux facteurs de risque connus : l'infection cervico-vaginale ou les maladies sexuellement transmissibles, l'accouchement prématuré, et la rupture prématurée des membranes. En présence de ces facteurs de risque, les indications d'antibiothérapie sont larges. En cas de rupture prématurée des membranes, il est recommandé de procéder rapidement à l'accouchement, au besoin par césarienne. Plusieurs études récentes, montrent qu'une césarienne programmée, avant tout début de travail et à membranes intactes, réduit le risque de TMF, en association avec la prophylaxie par AZT (Zidovudine) (31).

A l'inverse, la césarienne en cours de travail ou à membranes rompues ne semble pas apporter de protection par rapport à l'accouchement par voie vaginale.

Il est donc possible dans la stratégie préventive, d'envisager avec la femme l'option d'une césarienne programmée à la 38ème semaine. Le choix du

mode d'accouchement doit tenir compte du rapport entre le bénéfice potentiel pour l'enfant et le risque de l'intervention pour la femme. D'autre part, il n'est pas certain que la césarienne apporte un bénéfice supplémentaire chez les femmes recevant une association antirétrovirale plus puissante au plan virologique que l'AZT en monothérapie : le rapport bénéfice/risque de la césarienne pourrait être moins favorable qu'en cas de monothérapie par AZT. Quel que soit le mode d'accouchement, et quel que soit le traitement antirétroviral de la mère, la perfusion d'AZT pendant le travail semble être un composant important de la prévention, a fortiori si la femme est vue en urgence uniquement au moment de l'accouchement (32). L'allaitement au sein est formellement contre-indiqué, quel que soit le traitement de la mère (10).

PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU NE

1. A la naissance

A la naissance, la prise en charge du nouveau-né débute à la maternité. Outre la bithérapie dont il bénéficie, il va être l'objet de divers examens à visée diagnostique, pronostique ou prédictive. Les nouveau-nés de mères VIH positives possèdent des anticorps IgG transmis passivement et qui peuvent persister au-delà de 15 mois. La recherche d'IgM n'est pas fiable. Un diagnostic précoce de certitude repose ainsi sur la mise en évidence du virus au moyen de techniques de diagnostic direct chez le nouveau-né et se fait par culture virale sur lymphocytes ou mise en évidence de l'ADN viral par PCR (Tableau II).

Naissance	- Contrôle sérologie Elisa et Western Blot - Culture virale et/ou PCR-ADN VIH - Antigénémie p24
1 mois	- Culture virale et/ou PCR-ADN VIH
3 mois	- Culture virale et/ou PCR-ADN VIH
12/18 mois	- Sérologie VIH Elisa

Tableau 2 : Méthodes de diagnostic précoce de l'infection par le VIH

sensibilité de ces tests est de 35 à 50 % à la naissance, 75 à 90 % à 1 mois et près de 100 % à 3 mois (33). La pratique de ces tests est justifiée en mode néonatale malgré leur sensibilité médiocre et le potentiel évolutif et le risque d'encéphalopathie d'un enfant dont la culture PCR-ADN VIH est positive dès la naissance est plus élevé que chez l'adulte dont l'isolement viral ne sera possible qu'après quelques semaines de vie. Ceci est encore plus net quand une antigénémie p24 peut être détectée dès la naissance (risque x 3). Le suivi biologique et clinique guident la prescription des antirétroviraux (tableau III) (33).

Indications du traitement antirétroviral

Nouveau-né infecté par le VIH à haut risque d'évolution clinique et sévère (Ag p24 + dès la naissance et ARN VIH plasmique élevée à la naissance)

Multithérapie avec antiprotéase (exp : AZT + 3TC + Zidovudine)

Grands enfants présentant des symptômes cliniques et/ou une charge de CD4 au dessous de 25% et/ou ARN VIH plasmique élevée >20.000 copies/ml

Multithérapie

Modifications du traitement

Aggravation clinique et/ou charge virale élevée et/ou baisse des CD4 après un traitement bien conduit

Changement thérapeutique par :

ajout d'une antiprotéase si bithérapie ou multithérapie sans antiprotéase,

changement de l'antiprotéase si multithérapie avec antiprotéase

association : 2 inhibiteurs nucléosidiques + 1 non nucléosidique

Évaluation

Choix de la multithérapie initiale

Thérapie séquentielle de principe

Traitement de tout nouveau-né infecté asymptomatique

Place des antiprotéases : précoce d'emblée ou tardive

Après échec d'une autre trithérapie

Tableau 3 : Stratégies antirétrovirales chez le nouveau-né et l'enfant.

La spécificité des différents types de molécules est comparable à ce qui est observé chez l'adulte : réduction de la réplication virale, élévation du taux de CD4 et émergence de souches virales résistantes

après administration d'une mono ou bithérapie d'analogues nucléosidiques. Les résultats obtenus avec les trithérapies chez l'enfant (2 analogues nucléosidiques et 1 antiprotéase) montrent un effet transitoire chez 30 % des enfants ; une résistance complète au traitement dans 30 % des cas (34), mais le recul est encore faible (<2 ans).

Ces enfants doivent bénéficier d'un suivi très étroit, clinique, biologique et psychologique car l'observance est fondamentale pour éviter l'émergence rapide de souches résistantes, mais l'adhérence est difficile en raison des effets secondaires et des contraintes liées à la prise des médicaments.

Une numération formule sanguine et un bilan hépatique (transaminases et bilirubine) seront pratiqués afin de dépister les effets secondaires liés au traitement antirétroviral (22). Une éventuelle transmission de la mère à l'enfant d'autres micro-organismes (cytomégalovirus, toxoplasme, virus des hépatites B et C) doit être évaluée.

2. Suivi ultérieur

Tous les nouveau-nés sont revus à un mois de vie en consultation par un pédiatre. Les résultats des tests de diagnostic direct réalisés à la naissance sont alors disponibles (délai de 28 j pour les co-cultures). Deux situations sont alors possibles :

- Dans le cas où ces tests sont d'emblée positifs : l'enfant a un grand risque d'appartenir à une forme rapidement évolutive qui se caractérise par des symptômes d'infection virale, des complications infectieuses et par des manifestations neurologiques liés au VIH (encéphalopathie).

Le traitement antirétroviral sera alors poursuivi voir renforcé et une prophylaxie vis-à-vis du pneumocystis carinii sera entreprise si elle n'avait pas été mise en place.

- Dans le cas où ces tests sont négatifs : ils seront répétés à 1 et 3 mois de vie. Le traitement antirétroviral pourra être arrêté lors de la première consultation car l'enfant a toutes les chances, s'il s'avère finalement contaminé, d'appartenir à une forme lentement évolutive (charge virale faible ou indétectable et taux de CD4 normal). Si la PCR ou la co-culture sont finalement positives, une reprise du traitement sera discutée en fonction de la charge virale (33).

CONCLUSION

Il est légitime de penser que dans les mois ou les années à venir, la prise en charge spécialisée des grossesses survenant chez les femmes séropositives fera encore baisser le risque de TMF du VIH.

Ceci sera possible lorsqu'on pourra utiliser des associations antivirales puissantes, rendant la charge virale indétectable et sans toxicité importante pour

le fœtus.

Ces associations permettraient également un accouchement par voie basse certainement préférable par la patiente et le personnel soignant. Dans l'attente, les priorités demeurent : la prévention de l'infection à VIH chez les femmes en âge de procréer, le dépistage systématique en début de grossesse, et la mise en œuvre d'un programme de chimioprophylaxie de la transmission périnatale par les antirétroviraux.

RÉFÉRENCES

- Alexio LF, Goodenow M, Slesman JW. Bull Epidemiol Hebdo 1996; 38 : 167-168.
- The working groupe on mother-to-child transmission o HIV. Rates of mother-to-child transmission of HIV 1 in Africa, America and Europe: results from 13 perinatal studies. J of AIDS 1995 ; 8 : 506-510.
- Rouzioux C. La transmission materno-fœtale du VIH. Médecine thérapeutique 1996 ; 1 : 109-113.
- Bertolli J, St Louis ME, Simonds RJ et al. Estimating the timing of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus in breast-feeding population in Kinshasa, Zaire. J Infect Dis 1996 ; 174 : 722-726.
- Ekpini ER, Wiktor SZ, Satten FA et al. Late postnatal mother-to-child transmission human immunodeficiency virus-1 in Abidjan, côte d'ivoire. Lancet 1997; 349: 1045-1059.
- Kalish L, Pitt L, Lew J et al. Defining the time of perinatal acquisition of human immunodeficiency virus 1 infection on basis of age of first positive culture. J Infect Dis 1997; 175: 712-715.
- Mock PA, Shaffer N, Bhadrakom C. Maternal viral load and timing of mother-to-child HIV transmission, Bangkok, Thailand. AIDS 1999 ; 13 : 407-14.
- Moffenson LM, Lambert JS, Stiehm ER et al. Risk factors for perinatal transmission of HIV 1 in women treated with zidovudine. N Engl J Med 1999; 341: 385-94.
- Garcia P, Kalish L, Pitt J et al. Maternal levels of plasma human deficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. N Engl J Med 1999; 341: 394-402.
- Semba RD, Kumwenda N, Hoover RD et al. HIV load in breast milk, mastitis and mother-to child transmission of HIV-1. J Infect Dis 1999; 180: 93-98.
- Scarlatti G, Hodara V, Rossi P et al. Transmission of HIV-1 from mother-to-child correlates with viral phenotype. Virology 1993; 197: 624-29.
- Ometto L, Zanutto C, Maccabruni A et al. Viral phenotype and host-cell susceptibility to HIV-1 infection as risk factors for mother-to-child HIV-1 transmission. AIDS 1995; 9 : 427.
- Van de Perre P. Mother-to-child transmission of HIV-1 : the all mucosal hypothesis as a predominant mechanism of transmission. AIDS 1999; 13: 1133-8.
- Semba RD. Maternal Vitamin A deficiency and mother-to-child transmission of HIV-1. Lancet 1994; 343: 1593-7.
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type-1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS clinical trials group protocol 076 study group. N Engl J Med 1994; 331: 1173-80.
- Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW., et al. Maternal viral load, zidovudine treatment and risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant - N Engl J Med - 1996 ; 335 : 1621-1629
- Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. - Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus - N Engl J Med - 1998 ; 339 : 1409-1414
- Shaffer N, Chuachoovong R, Mock PA, et al. - Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand : a randomized controlled trial - Lancet 1999 ; 353 : 773-780
- Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda : HIVNET 012 randomised trial. Lancet 1999 ; 354 : 795-802.
- Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, et al. - Short - course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire : a randomised trial - Lancet - 1999 ; 353 : 781-785
- Dabis F, Msellati P, Meda N, et al. - 6-month efficacy, tolerance and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso : a double-blind placebo-controlled multicentre trial - Lancet - 1999 ; 353 : 786-792
- Blanche S, Tardieu M, Rustin P, et al. Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues - Lancet - 1999 ; 354 : 1084-1089.
- Domanski MJ, Sloass MM, Folman DA, et al. Effect of zidovudine and didanosine treatment on heart function in children infected with human immunodeficiency virus - J Pediatr - 1995 ; 127 : 137-146
- Marseille E, Kahn J, Miro F, et al. Cost effectiveness of single dose nevirapine regimen for mothers and babies to decrease vertical HIV-1 transmission in sub-saharan Africa. Lancet 1999; 354: 803-9.
- Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau P et al. Antiretroviral therapy in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. AIDS 1998;12:241-7.
- O'sullivan MJ, Scott G, Yasin S, et al. Protease inhibitors : is preterm delivery a risk ? - Am J Obstet Gynecol - 1999 ; 180 : S 105, abstract 353.
- Blanche S, Rouzioux C, Mandelbrot L, et al. - Zidovudine - Lamivudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission : French National Study - IV th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections - CHICAGO - 1999 : Abstract 238
- King SM, Singer J, Forbes J, and al. Trends in antiretroviral therapy in pregnant women. Can J Infect Dis 2000; 11: 57-61
- Joanis JPA, Abrams EJ, Amman A et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women. J Infect Dis 2001; 183 (4): 539-45.
- Mayaux MJ, Dussaix E, Izopet J et al. Maternal viral load during pregnancy and mother-to-child transmission human immunodeficiency virus-1: The french perinatal cohort studies. J Infect Dis 1997; 175: 172-175.
- European mode of delivery collaboration. Elective caesarian section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV 1 transmission: a randomized trial. Lancet 1999; 353: 1035-39.
- Kreiss J. Breastfeeding and vertical transmission of HIV type-1. Acta Paediatr Suppl 1997; 421: 113-7.
- Blanche S, Mayaux MJ. L'infection à VIH de l'enfant. Médecine thérapeutique 1996; 1: 1114-18
- Zhang L, Ramratnam B, Tenner-Racz K., et al. Quantifying residual HIV-1 replication in patients receiving combination antiretroviral therapy. N Engl J Med 1999 ;340(21):1605-13.

TRAITEMENT À DOMICILE DES THROMBOSES VEINEUSES.

« Le pour et le contre »

BEN KHALFALLAH Ali - ANNABI Nizar

*Service de Cardiologie - Hôpital Menzel Bourguiba - Tunisie

BEN KHALFALLAH Ali - ANNABI Nizar

TRAITEMENT À DOMICILE DES THROMBOSES VEINEUSES.

LE POUR ET LE CONTRE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 847 - 853

RÉSUMÉ

La prise ne charge ambulatoire des thromboses veineuses est désormais rendu possible depuis l'avènement des héparines à bas poids moléculaire qui assurent une efficacité et une sécurité au moins comparables à celles des héparines non fractionnées, au prix d'une fréquence moindre des effets secondaires et des complications hémorragiques. La simplicité du schéma thérapeutique avec les héparines à bas poids moléculaire, la surveillance biologique moins astringente ainsi que l'allègement du coût du traitement constituent des arguments solides en faveur de cette conduite thérapeutique. La condition essentielle pour une telle prise en charge reste le respect des indications et des contre indications.

MOTS-CLÉS

Thrombose veineuse profonde - traitement à domicile - héparines de bas poids moléculaire.

BEN KHALFALLAH Ali - ANNABI Nizar

HOME TREATMENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS.

YES OR NO.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 847 - 853

SUMMARY

The ambulatory treatment of venous thromboses is made possible since the avènement of the low molecular weight heparins, which ensures an efficacy and a safety, comparable with the unfractionated heparins, with less side effects and hemorrhagic complications.

The simplicity of the therapeutic diagram with the low molecular weight heparin, the biological monitoring less astringent as well as the reduction of the cost of the treatment constitute solid arguments in favour of this therapeutic modality. The essential condition for such attitude remains the respect of the indications and of counter indications.

KEY-WORDS

Deep vein thrombosis - home treatment - Low molecular weight heparins.

العلاج في البيت للثثار الوريدي الإيجابية والسلبية

الباحثون: ع. بن خلف الله، ن. العنابي.

أصبحت المتابعة السائرة للثثار الوريدي ممكنة بعد ظهور الهيبارين ذات الوزن الجزيئي الخفيف التي تضمن نجاعة وأماناً مماثلين للهيبارين المجرأ مع تراجع في المضاعفات النزيفية وفي الأعراض الجانبية يتبين لنا إذا أن هذا العلاج تكلفته أقل ويكون الأمثل إذا استعمل في دواعيه الحقيقية.

الكلمات الأساسية: الثثار الوريدي - العلاج السائر - هيبارين ذات الوزن الجزيئي الخفيف.

La thrombose veineuse profonde (TVP) est une affection qui reste indissociable de sa complication immédiate qu'est l'embolie pulmonaire. Ce qui justifie le concept de maladie thrombo-embolique veineuse. Dans plus de 8 cas sur 10, l'embolie pulmonaire (EP) est due à une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. Non traitée, la TVP peut être responsable d'une mortalité de 10% et d'un risque d'EP entre 20 et 50%.

Les traitements par héparine puis par anticoagulants oraux ont complètement modifié ces risques. Les traitements standard réduisent le risque de progression, de récurrences et d'embolie à moins de 8% et de la mortalité à moins de 1%(1). Des travaux prospectifs récents ont montré que le mauvais pronostic de la maladie veineuse thrombo-embolique est lié aux maladies qui déclenchent la TVP ou qui lui sont associées et non aux phénomènes thrombo-emboliques eux-mêmes(1). Plus récemment, les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ont démontré une efficacité importante dans le traitement de la TVP avec une réduction des complications induites par l'héparine standard. En plus, les HBPM ont une facilité d'utilisation avec une surveillance simple qui amène à prendre en charge à domicile le traitement de ces thromboses veineuses.

Dans cet article, nous essayerons de répondre à quelques questions que le praticien pourrait bien se poser : Pourquoi veut-on traiter les patients à domicile? Quand cela est-il possible? Quelles sont les contre indications du traitement à domicile? Comment doit-on procéder pour traiter ces malades? Quels sont enfin les moyens de surveillance de ce traitement ?

Pourquoi traiter à domicile?

Deux impératifs incitent à se lancer dans cette voie thérapeutique :

- un traitement plus facile avec les HBPM.
- un coût moins élevé du traitement ambulatoire par rapport au traitement intra hospitalier.

1 - Durant la dernière décennie, de nombreuses études cliniques contrôlées et randomisées ont montré que les HBPM sont au moins aussi efficaces et bien tolérées que l'héparine non fractionnée (HNF),

dans le traitement des TVP. L'efficacité et la sécurité d'emploi des injections quotidiennes sous cutanées d'HBPM avec relais par les anticoagulants oraux ont été clairement démontrées par plusieurs travaux multicentriques au Canada et en Hollande(1,2).

Au cours d'une première étape du développement clinique de la daltéparine, deux conclusions importantes ont été faites. La première est que le temps de céphaline activé n'était pas fiable pour surveiller le traitement anticoagulant, alors que la seconde est que des doses de 100 à 120 U anti-Xa/kg/12 heures permettaient d'obtenir une activité anti-Xa plus ou moins comparable à celle de l'HNF.

Secondairement, la daltéparine a été développée en s'appuyant sur une adaptation posologique en fonction de la mesure de l'activité anti-Xa dont les valeurs s'échelonnent de 0,5 à 1 U/ml, 3 à 4 heures après l'injection sous cutanée. Aucune différence significative, tant sur le plan de l'efficacité que de la sécurité d'emploi, n'a été mise en évidence entre la daltéparine et l'HNF.

La Nadroparine et l'énoxaparine ont été également testées dans le traitement des TVP. Des posologies quotidiennes fixes, calculées par rapport au poids, sans aucune adaptation en fonction de l'activité anti-Xa pendant toute la durée du traitement. L'évaluation phlébographique, est significativement meilleure sous nadroparine et énoxaparine que sous HNF. En plus il n'existe pas de différence significative entre HBPM et HNF en ce qui concerne la fréquence des récurrences thrombo-emboliques et le nombre de décès constaté dans les 3 à 6 mois qui ont suivi l'épisode aigu(2).

Un autre essai thérapeutique portant sur 194 patients et ayant pour objectif principal d'évaluer l'effet des HBPM sur l'incidence des complications hémorragiques, a montré que la daltéparine administrée par voie intraveineuse continue occasionne moins d'accidents hémorragiques que l'héparine non fractionnée administrée par la même voie(3). Mais parmi tous les essais, seule l'étude de Hull (4) a montré une différence significative en faveur de la finzaparine, en ce qui concerne les complications hémorragiques majeures par rapport à l'HNF. (tableau1)

complications hémorragiques majeures					P
Warkentin (in 2)	Daltéparine	0/120	HNF	2/133	NS
Warkentin (in2)	Daltéparine	0/117	HNF	1/131	NS
Warkentin (15)	Nadroparine	4/316	HNF	4/335	NS
Warkentin (9)	Nadroparine	1/202	HNF	2/198	NS
Warkentin Trial Gp	Énoxaparine	9/610	HNF	6/290	NS
Warkentin (8)	Énoxaparine	5/247	HNF	3/253	NS
Warkentin (4)	Tinzaparine	1/213	HNF	11/219	<0,01

Tableau 1 : incidence des complications hémorragiques majeures sous traitement par les HBPM

thrombopénies induites par l'héparine constituent une complication grave de l'héparinothérapie standard. La fréquence de ces thrombopénies varie de 1 à 5% avec l'HNF et se situerait en dessous de 1% avec les HBPM(2).

l'étude Warkentin(5) pratiquée en double aveugle avec randomisation, a rapporté 3% de thrombopénie induite par l'héparine non fractionnée contre 0% dans le groupe traité par énoxaparine.

C'est cette simplicité du schéma thérapeutique avec les HBPM et la faible fréquence des complications qui autorise le traitement ambulatoire de ces patients.

Le deuxième impératif, est celui du coût du traitement de la thrombose veineuse profonde. Aux prix actuels des HBPM au cours de l'année 2002 et pour une durée moyenne de 6 jours (environ 1750 dinars versus 65,500dinars à l'hôpital) il faut ajouter le salaire de l'infirmier qui aura la charge d'effectuer les injections de l'HBPM en sous cutané. Ceci permettra le gain des frais du séjour à l'hôpital (150 dinars).

En plus, les dosages biologiques seront réduits au minimum. (tableaux 2a et 2b)

	Fraxiparine	Lovenox	Innohep	Fraxodi
Nbre inj/j	2	2	1	1
Prix moy/pt/6j	93.408	79.002	93.693	98325
Coût infirmier	6.000	6.000	6.000	6.000
Coût total	99.408	85.002	99.693	104325
Frais de consultation	50.000			

Tableau 2a : coût moyen (en dinars) du traitement d'une TVP par HBPM en ambulatoire en Tunisie

	Fraxiparine	Lovenox	Innohep	Fraxodi
Nbre inj/j	2	2	1	1
Prix moy/pt/6j	63.780	59.412	73.560	59418
Frais d'hospitalisation	150.000			
Coût total	213.780	209.412	223.560	209418

Tableau 2b : coût moyen (en dinars) du traitement d'une TVP par HBPM à l'hôpital

Quand traiter en ambulatoire ?

Classiquement, la prise en charge à domicile du traitement d'une thrombose veineuse reste limitée aux thromboses veineuses jambières simple sans signes de gravité et non compliquée d'embolie pulmonaire. L'embolie pulmonaire sera systématiquement suspectée devant la présence de signes respiratoires qui imposeront l'hospitalisation. Dans 40 à 60% des

cas, l'embolie pulmonaire est associée à la thrombose veineuse profonde. Elle est asymptomatique dans les deux tiers des cas. Wicki (6) propose devant ces faits un score diagnostique prédictif d'embolie pulmonaire (tableau 2) qui tient compte du terrain de survenue (cancer, insuffisance cardiaque, antécédents de thrombose veineuse profonde) et de paramètres hémodynamiques simples (pression artérielle systémique, PaO₂). Un score élevé fera suspecter une embolie pulmonaire et motivera l'hospitalisation du patient (tableaux 3 et 4). Bien entendu, le traitement d'une thrombose veineuse profonde sous entend un environnement favorable pour le patient et une disponibilité du médecin traitant.

	Score	Patients
Cancer	+2	<0,001
Insu.Card	+1	0,047
ATCV tpv	+1	0,041
PAS<100mmHg	+2	<0,005
PaO ₂ < 8kPa	+1	0,047
EDV +	+1	0,017
Score total	0 - 8	

Tableau 3 : Score prédictif d'événements secondaires établi par Wicki (6)

Score	Patients	Evenements	
	(Nbre)	Ilre (Nbre)	Ilre (%)
0	52	0	0
1	78	2	2,5
2	48	2	4,1
3	56	10	17,8
4	22	6	27,3
5	7	4	57,1
6	3	3	100

Tableau 4 : application du score prédictif d'événements secondaires chez 268 patients - Wicki (6) : plus le score est élevé, plus il y a des risques de survenue d'événements secondaires

Quelles sont les contre indications du traitement à domicile ?

Une dizaine de contre indications au traitement ambulatoire d'une TVP peut être détaillée(7) :

- 1 - L'impossibilité de confirmer le diagnostic de TVP par écho-Doppler veineux.
- 2 - L'impossibilité de connaître le pôle supérieur du thrombus à l'examen écho-Doppler.
- 3 - Un thrombus étendu à la veine poplitée. (Seules les TVP surales sont justiciables d'un traitement en ambulatoire) .
- 4 - L'existence de signes cliniques même discrets d'embolie pulmonaire.
- 5 - Une contre indication au traitement anticoagulant (anomalie de l'hémostase congénitale ou acquise, accident vasculaire hémorragique, lésion organique évolutive...)
- 6 - Le dépistage récent d'un cancer
- 7 - Une surveillance médicale difficile du fait de l'éloignement géographique ou de l'environnement familial.
- 8 - Le refus du patient du traitement à domicile ou de son entourage qui préfère l'hospitalisation.
- 9 - Une hypertension artérielle majeure ou mal contrôlée.
- 10 - La prise de médicament pouvant interférer avec l'héparine ou les antivitaminés K et qui ne peuvent pas être interrompues (aspirine, AINS, cordarone, sulfamides hypoglycémiant, hormones thyroïdiennes, barbituriques, oestroprogestatifs...etc).

Comment procéder pour traiter une TVP à domicile ?

Trois essais cliniques portant sur un nombre important de patients ont été publiés et au cours desquels, les HBPM administrées à doses fixes en fonction du poids, par voie sous cutanée à raison d'une ou de deux injections par jour chez des patients non hospitalisés, ont été comparées à l'HNF administrée en perfusion continue chez des patients hospitalisés. Dans la première étude, Levine (8) a utilisé l'énoxaparine à la dose de 1 mg/kg toutes les 12 heures versus l'HNF. Les pourcentages de récurrences thrombo-emboliques à 3 mois ont été de 5,3% sous énoxaparine et de 6,7% sous HNF. Dans l'étude de Koopman(9) la nadroparine a été administrées de

con suivante : en dessous de 50 kg : 8200 UI, entre 50 et 70 kg : 12300 UI et au dessus de 70 kg : 14000 UI. L'HNF a été utilisée suivant le schéma classique en perfusion intraveineuse continue et surveillance biologique par le TCA.

Les taux de récurrences thrombo-emboliques ont été de 10% sous nadroparine et de 8,6% sous HNF.

La durée d'hospitalisation a été réduite de 67% avec la nadroparine. 36% des patients n'ont pas été hospitalisés et 40% ont eu un séjour notablement raccourci.

En l'étude de Lindmarker(10) a inclus 434 patients qui ont reçu 200 UI/kg/ 24 heures de dalteparine. Il n'y a pas eu de groupe contrôle traité par HNF. 35% et 64% des patients ont eu un séjour hospitalier qui a duré respectivement 24 heures et 72 heures. La fréquence des récurrences thrombo-emboliques a été de 0,92%.

Les différentes études montrent en plus de la possibilité de traiter en ambulatoire les thromboses veineuses profondes, l'efficacité des HBPM par comparaison à l'HNF. Mais cet avantage n'est pas déterminant puisque l'HNF tout autant que l'HBPM peut être administrée en 2 injections par jour en sous-cutané.

Un autre avantage principal des HBPM au cours du traitement ambulatoire de la TVP réside dans le recours à une injection sous cutanée quotidienne. En effet la bonne biodisponibilité des HBPM autorise l'administration de la dose quotidienne en une seule injection au lieu de deux injections. Deux études préliminaires ouvrent la voie à des essais thérapeutiques plus conséquents.

Wegmann(11) a comparé 10 patients traités par la tinzaparine à raison de 75 UI/kg/12 heures et 10 autres patients recevant 150 UI/kg/24 heures. Les doses sont demeurées fixes tout au long du traitement. Les résultats phlébographiques et les complications hémorragiques sont superposables dans les deux groupes.

En l'étude randomisée portant sur 101 patients, Elmström(12) a comparé 100 UI/kg de dalteparine en 2 injections par jour, à 200 UI/kg administrée une fois par jour. Les doses ont été adaptées en fonction de l'activité anti-Xa comprise entre 0,1 et 0,3 U/ml, 2 heures avant l'injection suivante. Les résultats

de cette étude confirment ceux de la précédente, en termes d'efficacité et de tolérance. Un autre essai clinique multicentrique, randomisé, en double aveugle, réalisé par Hull (4) compare la tinzaparine administrée à une dose fixe de 175 UI/kg de poids corporel en une seule injection sous cutanée quotidienne, avec une dose ajustée à l'aide du TCA d'HNF en perfusion intra veineuse continue chez des patients présentant une TVP proximale.

Les récurrences thrombo-emboliques veineuses dans les 3 mois qui suivent l'épisode aigu sont de 2,8% dans le groupe tinzaparine et 6,9% dans le groupe HNF ($p=0,07$). Une hémorragie majeure est survenue chez 0,5% des patients du premier groupe et chez 5% dans le groupe traité par HNF ($p=0,006$).

Les complications hémorragiques mineures sont peu fréquentes.

D'autres études récentes ont montré le bien fondé du schéma thérapeutique faisant appel à une seule injection quotidienne d'HBPM (13, 14, 15).

Toutes ces études confirment l'intérêt du traitement des thromboses veineuses profondes par l'administration quotidienne d'une HBPM en une injection unique par voie sous cutanée.

L'efficacité clinique et phlébographique est au moins comparable à celle de l'HNF ou à celle d'une HBPM administrée à raison de 2 injections sous cutanées par jour.

Quelle surveillance doit-on faire pour assurer le traitement à domicile?

Pour tenter de répondre à cette question, Alhenc-Gelas(16) a comparé deux groupes de patients randomisés traités par la dalteparine.

Le premier groupe a reçu une posologie fixe quotidienne en fonction du poids (100 UI/kg/12 heures). L'autre groupe a reçu la même posologie au début du traitement, mais celle-ci a été modifiée par la suite en fonction de l'activité anti-Xa qui devait être comprise entre 0,5 et 1 U/ml, 3 à 4 heures après l'injection sous cutanée.

Les antivitamines K ont été débutées au 7^e jour. Aucune différence n'apparaît entre les deux schémas thérapeutiques au niveau tant de l'efficacité appréciée par le score phlébographique de Marder, que de la tolérance.

La surveillance biologique paraît ainsi inutile. L'agence du médicament en France a d'ailleurs supprimé l'obligation de la surveillance biologique par l'activité anti-Xa qui reste réservée aux patients présentant des hémorragies ou une insuffisance rénale étant donné que la plupart des HBPM sont pour l'essentiel éliminées par voie rénale.

Le premier prélèvement peut se faire à la 48^{ème} heure du traitement, 3 à 5 heures de la deuxième ou la quatrième injections (schéma à 1 ou 2 injections/24 heures).

Cependant un travail récent(17) réalisé avec Innohep administrée chez des sujets âgés ayant une réduction physiologique de la fonction rénale a démontré l'absence d'accumulation de ce médicament au cours du traitement à dose curative (175 U anti-Xa/kg, une fois /jour).

Les héparines sont par ailleurs connues responsables d'induire une thrombopénie quelque soit la posologie et le mode d'administration, aussi bien avec l'HNF qu'avec les HBPM.

La thrombopénie est évoquée devant une diminution importante et brutale ou même progressive de la numération plaquettaire à partir du 5^{ème} jour de traitement.

Une surveillance régulière de la numération plaquettaire 2 fois par semaine est alors nécessaire chez tous les malades traités par une héparine quel qu'en soit le type et l'indication.

Lorsque cela est possible, il est préférable de réduire la durée du traitement par l'héparine avec un relais précoce par les antivitamines K. Dès la suspicion clinique du diagnostic de thrombopénie induite, l'arrêt de l'héparine est impératif sans attendre les résultats des tests biologiques.

Un traitement antithrombotique de substitution (danaparoiide sodique, lépirudine) sera prescrit (18).

Les antivitamines K ne doivent pas être prescrits d'emblée car non seulement ils sont inefficaces les premiers jours, mais ils risquent d'aggraver la thrombose en raison du déficit relatif en protéine C, inhibiteur physiologique de la coagulation.

L'étude de Braudjes(19) a montré la fréquence des récurrences thrombo-emboliques symptomatiques et surtout asymptomatiques chez les patients traités

pour thrombose veineuse par les AVK seuls par comparaison aux patients traités par une héparinothérapie efficace relayée par les AVK (tableau5).

	HP+AVK	AVK seule	p
Nombre	60	60	
Récidives TE	4/48	21/53	<0,001
asymptomatique	8,2%	39,6%	
Récidives	4/60	12/60	<0,058
asymptomatique	6,7%	20%	

Tableau 5 : Fréquences comparées des récurrences thrombo-emboliques symptomatiques et asymptomatiques après traitement des TVP par les AVK seuls et par une héparinothérapie efficace relayée par les AVK

CONCLUSION

Les HBPM se révèlent au moins aussi efficaces et bien tolérées que l'HNF, au prix d'une simplification notable du traitement de la thrombose veineuse profonde, débouchant sur une amélioration de la qualité de vie du patient en ayant la possibilité de le traiter à domicile et d'une diminution non négligeable du coût du traitement.

La thrombose veineuse traitée en ambulatoire exige un environnement favorable pour le patient et une disponibilité du médecin traitant Reste à savoir quand cette possibilité est offerte au praticien et quand le traitement à domicile peut s'avérer dangereux pour le patient.

En effet, bien que sa prise en charge soit de mieux en mieux standardisée, la thrombose veineuse profonde ne doit pas être banalisée car elle reste une maladie potentiellement grave.

RÉFÉRENCES

Blättler. Traitement à domicile des thromboses veineuses profondes. Sang Thromboses Vaisseaux, 9, 5, mai, 1997, 315-9.

Clair - J.N, Fiessinger. Le traitement de la maladie thromboembolique veineuse : bilan et place des héparines de bas poids moléculaire. Thrombose Vaisseaux, 10, 7, sept 1998, 431-8.

Costa J, Nieuwenhuis HK, Sixma JJ. Treatment of acute venous thrombosis with low molecular weight heparin (fragmin). Results of a double-blind randomized study. Circulation, 1989, 80, 935-40.

Hall RD, Raskob GL, Pineo GF, et al. Subcutaneous low molecular weight heparin compared with continuous intravenous heparin in treatment of proximal-vein thrombosis. N.Engl.J.Med, 1992, 326, 975-82.

Kleinman TE, Levine M, Hirsh J. Heparin induced thrombocytopenia in patients treated with intravenous unfractionated heparin in the treatment of non massive pulmonary embolism : an open randomized pilot study. Thromb Haemost, 1995, 74, 1432-5.

Klein J. Score prédictif d'événements secondaires en cas d'embolie pulmonaire aiguë. Thromb Haemost, 2000, 84, 548-52.

Monchaumon P. Le traitement des phlébites surales à domicile. Médecine, 51, 2, 1998, 238-240.

Orlitzky MN, Gent M, et al. A comparison of low molecular weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep vein thrombosis. N.Engl.J.Med, 1996, 334, 677-81.

Popman MMW, Prandoni P, Piovella F. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. N.Engl.J.Med, 1996, 334, 682-87.

Lindmarker P, Holmström M (and the Swedish venous thrombosis treatment trial Group) Use of low molecular weight heparin (dalteparin) daily, for the treatment of deep vein thrombosis. A feasibility and health economic study in an outpatient setting. J. Intern Med, 1996, 240, 395-401.

11- Sieghbahn A, Hassan Y, Boberg J. Subcutaneous treatment of deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. A dose finding study with LMWH-Novo. Thromb Res, 1989, 55, 767-78.

12- Holmström M, Berglund MC, Granqvist S. Fragmin once or twice daily subcutaneously in the treatment of deep venous thrombosis of the leg. Thromb. Res, 1992, 67, 49-55.

13- Lindmarker P, Holmström M, Granqvist S, Johnsson H, Lockner D. Comparison of once-daily subcutaneous fragmin with continuous intravenous unfractionated heparin in the treatment of deep vein thrombosis. Thromb. Haemost, 1994, 72, 186-90.

14- Spiro TE. The Enoxaparin Clinical Trial Group. A multicenter clinical trial comparing once-and twice-daily subcutaneous enoxaparin and intravenous heparin in the treatment of acute deep vein thrombosis. Thromb. Haemost, 1997 (suppl) 373-3.

15- Charbonnier BA, Fiessinger JN, Banga JD, Wenzel E, D'Azemar P, Sagnard L. (on behalf Fraxodi group) Comparison of a once daily with a twice daily subcutaneous low molecular weight heparin regimen in the treatment of deep vein thrombosis. Thromb. Haemost, 1998, 79, 897-901.

16- Alhenc-Gelas M, Jestin-Le Guernic C, Vitoux JF, Kher A, Aiach M, Fiessinger JN. Adjusted versus fixed doses of the low molecular weight heparin fragmin in the treatment of deep vein thrombosis. Thromb. Haemost, 1994, 71, 698-702.

17- Siguret V. Older patients treated with Tinzaparin administered once daily (175 anti-Xa IU/kg); a pharmacokinetic study. Thromb. Haemost 1999, suppl, abstr of the XVIIIth Congress of the ISTH, Washington. Abstract n° 189, p63.

18- Groupe d'Étude sur l'Hémostase et la Thrombose.

19- Braudjes D, Heijboer H, Buller H et al. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal vein thrombosis. N. Eng. J. Med, 1992, 327, 1485-9.



PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE DE LA GALE HUMAINE À TRAVERS UNE CONSULTATION DE DERMATOLOGIE. Etude rétrospective à propos de 1148 cas.

MEBAZAA Amel - ZEGLAOUI Faten - EZZINE Nedja - KHARFI Monia - ZGHAL Mohamed - FAZAA Bécima - KAMOUN Mohamed Ridha

Service de Dermatologie - EPS Charles Nicolle - Tunis.

MEBAZAA Amel - ZEGLAOUI Faten - EZZINE Nedja - KHARFI Monia
ZGHAL Mohamed - FAZAA Bécima - KAMOUN Mohamed Ridha

PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE DE LA GALE HUMAINE À TRAVERS UNE
CONSULTATION DE DERMATOLOGIE. Etude rétrospective à propos
de 1148 cas.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°11, 2003 ; 854 - 857

RÉSUMÉ

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur tous les cas de gale colligés au service de dermatologie de l'EPS Charles Nicolle sur une période de 8 ans (1993-2000). 1148 cas de gale ont été colligés soit une incidence moyenne de 144 nouveaux cas/an (65-204). Le diagnostic a été posé cliniquement dans tous les cas, aidé par l'examen parasitologique direct dans les cas douteux.

Nous nous proposons, à partir de cette étude rétrospective, de dresser un profil épidémiologique de la gale en Tunisie à travers la consultation de dermatologie et de revoir l'incidence de cette parasitose et son profil épidémioclinique dans le monde à travers une revue de la littérature.

MOTS - CLÉS

Gale - *Sarcoptes scabiei* - Epidémiologie - Clinique

MEBAZAA Amel - ZEGLAOUI Faten - EZZINE Nedja - KHARFI Monia
ZGHAL Mohamed - FAZAA Bécima - KAMOUN Mohamed Ridha

EPIDEMIO-CLINICAL PROFILE OF HUMAN SCABIES THROUGH
DERMATOLOGICAL CONSULTATION A retrospective study about
1148 cases

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°11, 2003 ; 854 - 857

SUMMARY

We report a retrospective study of all scabies cases collected in the department of Dermatology of Charles Nicolle Hospital during a 8 year-period (1993-2000).

148 cases of scabies were collected with a mean incidence of 144 new cases /year (65-204). Diagnosis was made clinically in all cases. Parasitological exam was done in case of doubtful diagnosis.

Our purpose is to try to define an epidemio-clinical profile of scabies in Tunisia and to estimate the incidence of this parasitosis through our dermatological consultation with reviewing the literature data.

KEY - WORDS

Scabies - *Sarcoptes scabiei* - Epidemiology - Clinical feature

دراسة وبائية وتشخيصية حول مرض الجرب في تونس عبر عيادة جلدية

المؤثرون:

تمت الدراسة الإستعراضية في مستشفى شارل نيكول قسم الأمراض الجلدية وشملت جميع حالات الجرب التي تم مراجعتها في الأعوام 1993-2000. تحصلنا على 1148 حالة إصابة بالجرب بنسبة 144 حالة جديدة في العام (65-204). تم التشخيص سريرياً في كل الحالات وبمساعدة الفحص الطقيلي المباشر في الحالات المشكوك فيها. إن الهدف من هذا العمل هو الحصول على دراسة وبائية حول الجرب في تونس عبر العيادة الجلدية بمستشفى شارل نيكول واستعراض حالات الإصابة بهذا الطقيلي في العالم.

الطلمات الأساسية: الجرب - سركويت - دراسة وبائية - دراسة تشخيصية.

La gale humaine est une maladie ectoparasitaire due à un acarien le *Sarcoptes scabiei* var *hominis*. La transmission se fait essentiellement par contact humain direct. La transmission indirecte par l'intermédiaire de la literie est possible.

La gale est favorisée par la promiscuité et les mauvaises conditions socio-économiques, elle a accompagné les grands mouvements migratoires provoqués notamment par les guerres et sévit selon un mode endémo-épidémique dans certaines collectivités humaines telles que les prisons, les maisons de retraite, les écoles et les établissements de long séjour (1-11), posant de réels problèmes de santé publique.

Dans une étude rétrospective de 1148 cas de gale, nous tenterons de dresser un profil épidémiologique de la gale en Tunisie.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur tous les cas de gale colligés au service de Dermatologie de l'EPS Charles Nicolle de Tunis, sur une période de 8 ans (1993-2000). Le diagnostic de gale a été obtenu sur les données de l'interrogatoire, de l'examen clinique et dans certains cas de l'examen parasitologique direct.

Nous avons étudié les paramètres suivants: l'incidence annuelle de la gale, l'incidence relative de la gale par rapport aux autres dermatoses, la répartition des patients selon l'âge et le sexe et les variations saisonnières de la gale.

Résultats

Cent quarante huit cas de gale ont été colligés au service de Dermatologie sur une période de 8 ans (1993-2000). Le nombre de cas de gale par année varie de 65 à 204 avec une incidence moyenne de 144 nouveaux cas/an. Au cours de la période d'étude (1993-2000), Le nombre total de dermatoses diagnostiquées dans le service de dermatologie de l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis est de 68610, soit une incidence relative de la gale par rapport aux autres dermatoses de 1,67%. L'âge des patients variait de 3 mois à 92 ans avec un âge moyen de 32 ans, la distribution des patients selon l'âge est présentée sur la figure 1.

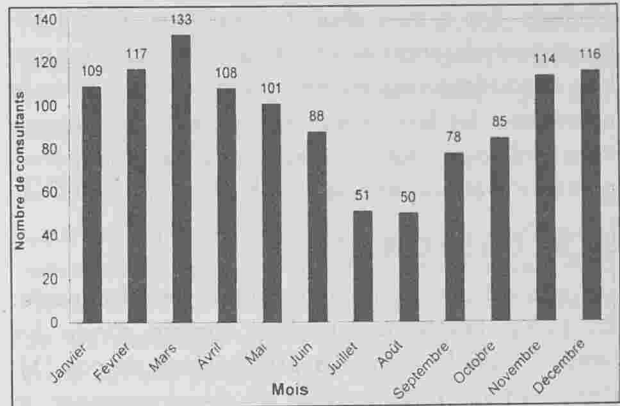


Fig. 1 : Distribution saisonnière de la gale durant la période d'étude (1993-2000)

Les patients se répartissaient en 711 hommes/garçons et 437 femmes/filles soit un sex ratio (H/F) égal à 1,6.

Les cas de gale ont pu être observés durant tous les mois de l'année. La distribution saisonnière de la gale montre cependant une recrudescence des cas en automne et en hiver et une baisse de l'incidence de la maladie en période estivale (figure 1).

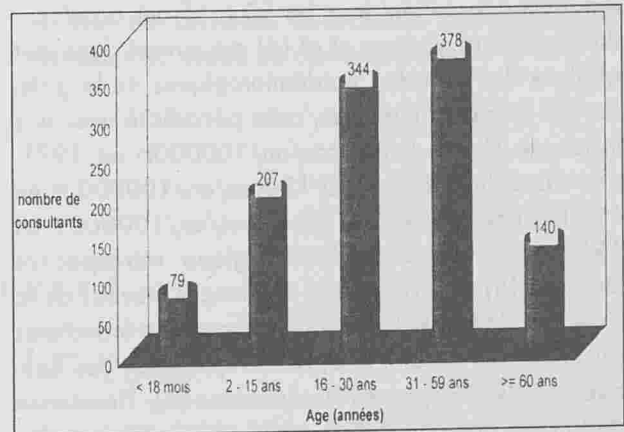


Fig. 2 : Répartition des patients selon l'âge

Sur le plan clinique, il s'agissait de formes typiques de gale associant au prurit constant à prédominance nocturne, la notion de contagement familial ou dans l'entourage et des lésions de grattage de topographie évocatrice touchant les espaces inter-digitaux, la face antérieure des poignets, les coudes, la face interne des cuisses, les fesses, l'ombilic et la région

génitale. Un à trois chancres scabieux étaient fréquemment observés et les sillons et les vésicules perlées caractéristiques étaient rarement notés. Chez le nourrisson, les lésions étaient à type de papulo-pustules palmo-plantaires. Aucun cas de gale norvégienne n'a été répertorié.

DISCUSSION

La gale est une pathologie relativement fréquente. En 1991, l'OMS a estimé le nombre d'individus infestés dans le monde à 300 millions de cas (1). Dans certains pays en voie de développement, la gale constitue un réel problème de santé publique. En effet, dans certaines régions d'Amérique centrale et du sud et dans certains pays africains, la prévalence de la maladie est de l'ordre de 80 à 100% (2,3). En Grande Bretagne, l'incidence de la gale a été estimée en 1991 à 340 cas/an/100000 habitants (4). En Tunisie, la gale est une dermatose à déclaration facultative, son incidence moyenne a été estimée par la direction de soins et de santé de base entre 1995 et 2000 à 203 cas/an/100000 habitants.

La gale suit classiquement une évolution cyclique par épidémies survenant tous les 10 à 15 ans ou plus. En Angleterre, Downs et al (4) retrouvent dans leur analyse des données épidémiologiques de la gale, sur une trentaine d'années, cette périodicité avec une incidence élevée à 370cas/an/100000H en 1971, une chute de l'incidence à 120cas/an/100000 H en 1981 et une réascension à 340 cas/an/100000 h en 1991. Une étude épidémiologique rétrospective Danoise (5) a retrouvé des incidences élevées de la gale pendant les 1ère et 2ème guerres mondiales puis entre 1965 et 1975, tandis que selon des données épidémiologiques Américaines (6), l'incidence de la gale après la guerre est restée élevée jusqu'en 1975. Cette évolution cyclique n'est pas retrouvée dans les pays tropicaux où la gale sévit selon un mode endémique (7).

Dans notre série, la période d'étude n'est pas suffisamment longue pour pouvoir mettre en évidence une éventuelle périodicité. Les données nationales ne sont également pas concluantes à ce sujet, mais étant donné que la déclaration de la gale est facultative en Tunisie, les chiffres d'incidence sont sûre-

ment sous estimés.

La gale intéresse toutes les tranches d'âge avec des pics de fréquence selon la population étudiée. Au Bangladesh, le nombre d'enfants atteints de gale est très supérieur à celui d'enfants atteints de diarrhées ou d'infections respiratoires hautes (3). En Angleterre, Downs (4) a noté une prédominance de la gale chez les enfants scolarisés. Revue et al (8) observent une recrudescence de la parasitose chez les sujets âgés dans les maisons de retraite et les établissements de long séjour. Leppard (9) dans une enquête menée auprès d'une population carcérale en Tanzanie, note une recrudescence de la gale dans la tranche d'âge entre 20 à 29 ans. Une étude prospective tunisienne menée auprès de 382 militaires sur une période de 3 ans (1996-1998) montre un âge moyen de 23,6 ans (10). Dans notre série, une recrudescence de la maladie est observée surtout dans la tranche d'âge de 30 à 50 ans (figure 2). Le sexe ratio est variable selon la population étudiée. Dans l'étude de Leppard (9), les hommes sont plus touchés que les femmes avec un sexe ratio H/F de 20/1. L'enquête tunisienne menée en milieu militaire (10) montre une large prédominance masculine (sex ratio H/F: 6/1). Dans notre série, le sex ratio H/F est de 1,6.

Il existe une distribution saisonnière de la gale. Downs (4) a retrouvé une incidence significativement plus élevée de la scabiose en saison froide (automne, hiver) et au nord du pays où le climat est plus froid que le sud. L'étude Tunisienne menée auprès des militaires montre une incidence élevée de la gale dans les prisons, rattachée plutôt à la promiscuité qu'au manque d'ensoleillement. Cette fréquence chute considérablement auprès des militaires dans les zones sahariennes (10). Dans notre série, il existe une recrudescence de la maladie en période automno-hivernale et une baisse manifeste en période estivale (figure 1).

La gale atteint avec prédilection certaines collectivités particulièrement exposées au risque de contamination et notamment les personnes âgées dans les maisons de retraite ou les établissements de long séjour (8), les prisonniers (9), les militaires (10), les enfants (3,4) et les sujets immunodéprimés (immuno-

pression congénitale ou acquise) (2).

Sur le plan clinique et dans sa forme typique, la gale est caractérisée par un prurit à prédominance nocturne, habituellement généralisé, avec parfois la notion de contagio familial ou dans l'entourage. L'éruption est dominée par les lésions non spécifiques: les lésions de grattage qui siègent habituellement aux espaces inter-digitaux, aux faces antérieures des poignets, aux coudes, à la région ombilicale, aux fesses, aux mamelons et à la face interne des cuisses. Le visage et le dos sont généralement épargnés (11). Les lésions pathognomoniques de scabiose qui sont les sillons scabieus et les vésicules érythémateuses localisés aux espaces inter-digitaux et à la face antérieure des poignets sont beaucoup plus rares. Les chancres et nodules scabieus fréquemment retrouvés chez l'homme au niveau des organes génitaux sont également spécifiques de gale. La gale du nourrisson est une forme à ne pas méconnaître, caractérisée par une éruption vésiculo-pustuleuse palmo-plantaire.

La gale croûteuse généralisée ou gale norvégienne survient habituellement sur des terrains débilisés par un traitement immunosuppresseur ou en cas d'immunosuppression acquise dans le cadre du SIDA. Ces formes sont particulières par le caractère floride de

l'éruption, l'absence de prurit et la pullulation parasitaire importante au niveau des lésions (11). Aucun cas de gale norvégienne n'a été isolé dans notre étude.

CONCLUSION

Ce travail a permis d'évaluer le profil épidémioclinique de la gale en Tunisie à travers une étude rétrospective de 1148 cas colligés à la consultation de Dermatologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, sur une période de 8 ans.

La majorité des cas de gale se situe dans la tranche d'âge de 30-50 ans avec prédominance masculine et une recrudescence automno-hivernale de la maladie. Sur le plan clinique, aucun cas de gale norvégienne n'a été observé dans notre pays, en particulier chez les personnes âgées contrairement aux séries Européennes. Les chiffres d'incidence de la gale restent à préciser en Tunisie d'autant plus que la maladie est à déclaration facultative et que les chiffres dont nous disposons sont sûrement sous estimés. La gale reste une ectoparasitose relativement fréquente, survenant à tout âge. Elle pose un réel problème de prise en charge thérapeutique surtout au sein de certaines collectivités particulièrement exposées au risque de contamination.

RÉFÉRENCES

- 1-Orkin M. Scabies: what's new? *Curr Probl Dermatol* 1995;22:105-11.
- 2-Davidow O. Scabies and pediculosis. *LANCET* 2000;355:819-26.
- 3-Ladington HB, Coghian SE. Lindane for scabies in Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg* 1993;342:677-78.
- 4-Williams A. M. R., Harvey I. The epidemiology of head lice and scabies in the UK. *Epidemiol Infect* 1999 ;122,471-477.
- 5-Christophersen J. The epidemiology of scabies in Denmark, 1900-1975. *Arch Dermatol* 1978 ;114 :747-50
- 6-Blawie PK, Juranek DD. Recent trends in scabies in the United States. *J Clin Dermatol* 1976;134:414-6.
- 7-Orkin M. Resurgence of scabies. *JAMA* 1971 ;217:593-7.
- 8-Revuz J, La gale dans les maisons de retraite. *Concours Med* 1994;116:2325-29.
- 9-Leppard D, Naburi AE. The use of Ivermectin in controlling an outbreak of scabies in prison. *British J Dermatol* 2000;143:520-23.
- 10-Doss N, Dhaoui MR, Ben Tekaya N, Youssef S, Ben Mously R. La Sarna Humana. Aspectos clinicos particulares. *Dermatologica Venezolana* 2001;39:16-20.
- 11-Heid E, Saurat JH. Parasites et arthropodes. *Précis de Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles*. Masson, Paris 1999 (3ème édition);60-62.

VALIDATION DE LA VERSION FRANÇAISE DU QUESTIONNAIRE DE PERSONNALITE SCHIZOTYPIQUE DE RAINE EN POPULATION ESTUDIANTINE TUNISIENNE

MECHRI Anwar* - GASSAB Leïla* - DUMAS Patick** - SAOUD Mohamed** - GUTKNECHT Crystel** - ZAAFRANE Férid* - KHIARI Geneviève* - D'AMATO Thierry** - DALERY Jean** - GAHA Loffi*

* Unité de Recherche en Santé Mentale (01UR0808) - Service de Psychiatrie, EPS Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie
** EA 309 - Université Lyon I - Centre Hospitalier le Vinatier - Bron - France

MECHRI Anwar - GASSAB Leïla - DUMAS Patick - SAOUD Mohamed
GUTKNECHT Crystel - ZAAFRANE Férid - KHIARI Geneviève -
D'AMATO Thierry - DALERY Jean - GAHA Loffi

VALIDATION DE LA VERSION FRANÇAISE DU QUESTIONNAIRE DE PERSONNALITE SCHIZOTYPIQUE DE RAINE EN POPULATION ESTUDIANTINE TUNISIENNE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°11, 2003 ; 858 - 863

RÉSUMÉ

Le trouble de personnalité schizotypique et les dimensions cliniques qui le constituent sont considérés comme des marqueurs cliniques de vulnérabilité à la schizophrénie. Le questionnaire de personnalité schizotypique de Raine est spécifiquement adapté à l'étude de diverses dimensions cliniques du trouble schizotypique. L'objectif de ce travail était de présenter l'étude de validation de la version française de ce questionnaire en population étudiante tunisienne. Il s'agit d'une étude transversale, réalisée durant les mois d'avril et de Mai 2000, qui a consisté à la passation de la version française du questionnaire de personnalité schizotypique à des étudiants volontaires de la faculté de Médecine de Monastir (N=198). La cohérence interne du questionnaire, évaluée par le calcul du coefficient alpha de Cronbach, était de 0,91 pour l'ensemble du questionnaire et de 0,59 à 0,74 pour chacune des neuf sous échelles. Les notes seuils supérieures et inférieures étaient respectivement de 42/74 et 10/74 pour les femmes, de 41/74 et 7/74 pour les hommes et de 42/74 et 9/74 pour l'ensemble de la population étudiée. L'analyse en composantes principales a permis de dégager deux dimensions principales de schizotypie : une dimension positive réunissant les sous échelles idées de référence, pensées bizarres ou croyances magiques et expériences perceptives inhabituelles et une dimension négative réunissant les sous échelles anxiété sociale excessive, pauvreté affective et absence d'amis proches. Ces résultats étaient proches de ceux d'autres études utilisant le même instrument. Certaines particularités culturelles concernant les dimensions schizotypiques ont été discutées.

MOTS-CLÉS

Schizotypie - Questionnaire de personnalité - Validation.

MECHRI Anwar - GASSAB Leïla - DUMAS Patick - SAOUD Mohamed
GUTKNECHT Crystel - ZAAFRANE Férid - KHIARI Geneviève -
D'AMATO Thierry - DALERY Jean - GAHA Loffi

SCHIZOTYPAL PERSONALITY QUESTIONNAIRE : VALIDATION OF THE FRENCH VERSION IN A TUNISIAN STUDENTS POPULATION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°11, 2003 ; 858 - 863

SUMMARY

Schizotypal personality disorder is considered as a marker of schizophrenia proneness. In opposition to other self report measures of schizotypal personality disorder, the "Schizotypal Personality Questionnaire" (SPQ) developed by Raine, assesses all nine features of this disorder. The aims of this study is to present the validation on the French version of the SPQ on Tunisian student sample. It consists on a transversal study directed from April to may 2000. The sample was compound of 198 healthy and voluntary students from the medical university of Monastir. The questionnaire has a high internal reliability (SPQ total : Cronbach's alpha = 0,91 ; SPQ nine subscales : Cronbach's alpha = 0,59 to 0,74). The ten percent high and low cutoffs for the top and the bottom ten percents of SPQ scores were respectively 42/74 and 10/74 for women, 42/74 and 7/74 for men and 42/74 et 9/74 for total sample. A principal component analysis revealed two main factors or dimensions of schizotypal personality disorder in our sample : positive dimension (made up of ideas of reference, magical thinking and unusual perceptual experiences) and a negative dimension (made up of no close friends, social anxiety and blunted affect). Our results were closely similar to these found by Raine and other validation studies with SPQ. However some sociocultural aspects were found in our study.

KEY-WORDS

Schizotypy - Personality questionnaire - Validation.

أقرار رانز الشخصية " الفصاموية " لراين في نسخته الفرنسية على مجموعة طلابية تونسية

المشهور: أ. مشري، ل. قصاب، ب. فيماس، م. صاود، ك. قوتناشة، ف. زعفران، ج. الخياري، ت. داماتو، ج. الديري، ل. قحي. يعتبر اضطراب الشخصية الفصاموية ومختلف العناصر التي تكونه من العلامات الإكلينيكية الدالة على وجود قابلية للإصابة بمرض الفصام أو السكيزوفرنيا، ويختص رانز الشخصية الفصاموية لراين بدراسة مختلف عناصر هذا الاضطراب، يقدم هذا البحث نتائج دراسة ميدانية أجريت خلال شهري أفريل ماي 2000 لآقرار النسخة الفرنسية لهذا الرانز النفسي على مجموعة من الطلبة المتطوعين بكلية الطب بالمنستير (198 مشاركا). وتظهر النتائج تماسك وترابط أسئلة هذا الرانز إذ بلغ ضارب ألفا لكرونباخ 0.91 لمجموع أسئلة الرانز وما بين 0.59 و 0.74 لأسئلة كل من العناصر التسعة التي تؤلف الرانز. وإجمالاً تبدو نتائج هذا البحث مشابهة لأخرى أجريت بنفس الرانز وعلى شرائح مماثلة. وقد تمت مناقشة خصوصاً ثقافية ميزت بعض عناصر اضطراب الشخصية الفصاموية.

الطلمات الأساسية: فصاموية، رانز شخصية، اثبات

avec une prévalence de 1% dans la population générale [1], la schizophrénie est une affection mentale fréquente et grave, constituant un handicap chronique et lourd et par conséquent un problème de santé publique. L'un des modèles étiopathogéniques le plus communément admis actuellement est celui de la vulnérabilité à la schizophrénie, qui pose l'existence de facteurs prédisposants au développement de cette maladie, appelés " marqueurs de vulnérabilité ". Ces marqueurs peuvent être d'ordre génétique, cognitif ou neuropsychologique, psychométrique ou clinique [2, 3, 4]. Le trouble de personnalité schizotypique et les dimensions cliniques qui le constituent sont considérés comme des marqueurs cliniques de vulnérabilité à la schizophrénie [4, 5]. Plusieurs outils psychométriques ont été élaborés pour l'étude du trouble schizotypique. Toutefois, et malgré leurs qualités reconnues, ces outils ne mesurent chacun que quelques traits de ce trouble. Contrairement, le questionnaire de personnalité schizotypique de Raine (SPQ) [6] permet une évaluation de l'ensemble des neuf traits du trouble schizotypique, tels qu'ils sont décrits dans le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux dans sa 3ème version révisée (DSM-III-R) [7], ou dans sa quatrième version (DSM-IV) [8]. Il s'agit d'un questionnaire composé de 74 items repartis en sous-échelles distinctes évaluant respectivement : les idées de référence, l'anxiété sociale excessive, les croyances bizarres ou pensées magiques, les expériences perceptives inhabituelles, le comportement bizarre ou excentrique, l'absence d'amis proches, le discours bizarre, la pauvreté des affects et la méfiance. La version française du SPQ a été traduite et adaptée par Dumas et al. [9]. Sa simplicité d'utilisation, son temps de passation relativement court en font un outil bien adapté à l'étude de la personnalité schizotypique sur des échantillons de grande taille issus de la population générale. L'objectif de ce travail était de présenter l'étude de validation de la version française du SPQ en population étudiante tunisienne.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale, menée entre les mois d'avril et de mai 2000, et qui a consisté en la

passation de la version française du SPQ à des étudiants volontaires de la faculté de Médecine de Monastir.

Les étudiants étaient préalablement informés du déroulement de l'étude. Le recrutement a été effectué aux amphithéâtres, à la fin des cours, selon un organigramme affiché et adapté à chaque année d'études. Aux rendez-vous fixés et après une information plus détaillée sur la nature de leur participation à l'enquête et sur la confidentialité des données recueillies, les étudiants volontaires étaient invités à remplir le SPQ et une fiche annexée permettant le recueil des données socio-démographiques et anamnestiques (âge, sexe, niveau d'études, situation matrimoniale, antécédents somatiques et psychiatriques personnels et familiaux).

Le SPQ est constitué de 74 items qualitatifs et dichotomiques en " oui - non ", avec un système de notation simple : (oui=1 et non=0). Le temps de la passation était de 15 à 25 minutes, et durant ce temps, l'enquêteur était présent afin de répondre aux questions posées et d'apporter les clarifications nécessaires.

Au total, sur 351 questionnaires distribués aux participants et recueillis à la fin de la passation, 198 étaient exploitables (les autres comportaient une ou plusieurs données manquantes et par conséquent étaient considérées comme inexploitables). Le taux de réponse a été donc de 56%.

L'échantillon des étudiants répondants était composé de 105 filles (53%) et 93 garçons (47%), tous âgés entre 19 et 29 ans, avec un âge moyen de $21,3 \pm 2,7$ ans.

L'analyse statistique effectuée à l'aide des logiciels SPSS version 7.5 et ADE-4 version 1.2, a permis de :

- d'évaluer la cohérence interne, par le calcul du coefficient alpha de Cronbach. Ce coefficient est le reflet du caractère homogène du questionnaire.

- déterminer les notes seuils inférieure et supérieure. Pour ce fait, Raine [6] propose d'utiliser les valeurs qui correspondent respectivement aux 90° et 10° centiles de la distribution des scores de l'échantillon.
- déterminer la structure factorielle du questionnaire par une analyse en composantes principales de type exploratoire.

RESULTATS

Cohérence interne

La cohérence interne du SPQ, évaluée par le calcul du coefficient alpha de Cronbach, était de 0,91 pour l'ensemble du questionnaire et comprise entre 0,59 et 0,74 pour chacune des neuf sous échelles (Tableau 1).

Scores moyens

Le score moyen global était de $25,60 \pm 12,46$ sur

74 avec un minimum de 3/74 et un maximum de 55/74.

La comparaison des scores en fonction du sexe a montré un score global moyen pour les femmes égal à $26,71 \pm 12,10$ et pour les hommes égal à $23,50 \pm 12,39$ (Tableau 2). La différence tendait vers la signification (test t de Student: $t = 1,8$; $p = 0,07$). En revanche, la dispersion des scores globaux était comparable pour les deux sexes (test F de Levene: $F = 0,8$; $p = 0,37$).

Sous - échelles SPQ	Items SPQ	Coefficient α
Idées de référence	1, 10, 19, 28, 37, 45, 53, 60, 63	0,65
Anxiété sociale excessive	2, 11, 20, 29, 38, 46, 54, 71	0,72
Croyances bizarres et pensées magiques	3, 12, 21, 30, 39, 47, 55	0,59
Expériences perceptives inhabituelles	4, 13, 22, 31, 40, 48, 56, 61, 64	0,64
Comportement bizarre ou excentrique	5, 14, 23, 32, 67, 70, 74	0,74
Absence d'amis proches	6, 15, 24, 33, 41, 49, 57, 62, 66	0,68
Discours bizarre	7, 16, 25, 34, 42, 50, 58, 69, 72	0,66
Pauvreté des affects	8, 17, 26, 35, 43, 51, 68, 73	0,67
Méfiance	9, 18, 27, 36, 44, 52, 59, 65	0,69
SPQ	1 → 74	0,91

Tableau 1 : Coefficient α de Cronbach du questionnaire SPQ et de ses neuf sous-échelles

Sous - échelles SPQ	Echantillon total N=198	Femmes N=105 m \pm DS	hommes N=93 m \pm DS	P
Idées de référence	3,04 \pm 2,07	3,20 \pm 2,04	2,80 \pm 2,08	0,19
Anxiété sociale excessive	3,69 \pm 2,27	4,05 \pm 2,26	3,19 \pm 2,19	0,009
Croyances bizarres et pensées magiques	2,32 \pm 1,76	2,43 \pm 1,67	2,08 \pm 1,76	0,16
Expériences perceptives inhabituelles	2,11 \pm 1,86	2,20 \pm 1,85	1,90 \pm 1,85	0,26
Comportement bizarre ou excentrique	2,14 \pm 1,94	2,43 \pm 1,67	2,07 \pm 2,02	0,83
Absence d'amis proches	3,27 \pm 2,21	3,32 \pm 2,20	3,06 \pm 2,15	0,41
Discours bizarre	2,87 \pm 2,13	2,98 \pm 2,06	2,66 \pm 2,15	0,30
Pauvreté des affects	2,84 \pm 2,02	3,10 \pm 2,04	2,46 \pm 1,97	0,03
Méfiance	3,62 \pm 2,15	3,64 \pm 2,09	3,54 \pm 2,22	0,73
SPQ	25,2 \pm 12,34	26,60 \pm 11,65	23,91 \pm 13,03	0,07

Tableau 2 : Répartition en fonction du sexe des scores globaux et des scores des sous-échelles

calcul des scores moyens pour chacune des neuf échelles du SPQ pour les deux sexes, a montré des scores moyens significativement plus élevés chez les femmes que chez les hommes pour les sous-échelles suivantes :

anxiété sociale excessive (femmes : $4,05 \pm 2,26$ versus hommes : $3,19 \pm 2,19$; $p=0,009$)

pauvreté des affects (femmes : $3,10 \pm 2,04$ versus hommes : $2,46 \pm 1,97$; $p=0,03$)

Établissement des notes seuils

En appliquant la méthode des centiles, les notes seuils supérieure et inférieure étaient respectivement de 42/74 et 9/74 pour l'échantillon total, de 47/74 et 10/74 pour les femmes, et de 41/74 et 7/74 pour les hommes.

Structure factorielle du questionnaire

L'analyse en composantes principales de type exploratoire a permis de dégager deux dimensions de schizotypie :

une dimension positive réunissant les sous-échelles de référence, croyances bizarres et pensées magiques et expériences perceptives inhabituelles et expliquant 63% de la variance.

une dimension négative réunissant les sous-échelles : anxiété sociale excessive, pauvreté affective et absence d'amis proches et expliquant 24% de la variance. La matrice des composantes a objectivé une opposition radicale entre ces deux composantes principales, indiquant que les individus qui ont tendance à exprimer des items de la dimension positive de schizotypie ont moins tendance à exprimer des items de la dimension négative de schizotypie et vice-versa. En revanche, les sous-échelles "discours bizarre", "comportement bizarre ou excentrique" et "méfiance" n'étaient pas représentées dans ces deux dimensions.

DISCUSSION

Choix de la population

Pour des commodités pratiques, notre population était constituée par des étudiants de médecine. Ce choix était justifié pour comparer nos résultats avec les autres études de validation qui font appel à ce type de population, lequel présente aussi l'avantage d'une grande homogénéité pour certaines

caractéristiques socio-démographiques comme l'âge et le niveau éducationnel. Toutefois, il ne s'agit pas d'un échantillon représentatif de la population générale. Ce qui devrait être pris en considération lors de l'interprétation des résultats et dans l'extension de l'utilisation de cet instrument à la population générale.

Consistance interne du SPQ

Dans notre étude, la version française du questionnaire SPQ présentait une bonne consistance interne avec un coefficient alpha égal à 0,91 pour l'ensemble du questionnaire et compris entre 0,59 et 0,74 pour chacune des neuf sous-échelles. Ces valeurs sont comparables à celles rapportées par d'autres études de validation [6, 10, 11] (Tableau 3).

Sous - échelles SPQ	Notre étude	Raine [6]	Dumas [10]	Chen [11]
Idées de référence	0,65	0,71	0,73	0,68
Anxiété sociale excessive	0,72	0,72	0,73	0,79
Croyances bizarres et pensées magiques	0,59	0,81	0,76	0,66
Expériences perceptives inhabituelles	0,64	0,71	0,76	0,59
Comportement bizarre ou excentrique	0,74	0,76	0,74	0,63
Absence d'amis proches	0,68	0,67	0,57	0,58
Discours bizarre	0,66	0,70	0,76	0,64
Pauvreté des affects	0,67	0,66	0,65	0,67
Méfiance	0,69	0,78	0,74	0,62
SPQ	0,91	0,90	0,91	0,90

Tableau 3 : Consistance interne du questionnaire SPQ et de ses neuf sous-échelles dans les différentes études

La seule particularité de notre étude, résidait dans la consistance interne faible de la sous-échelle "croyance bizarre et pensée magique" ($\alpha=0,59$). Alors que

dans l'étude de Raine [6], cette sous-échelle avait le coefficient de consistance interne le plus élevé ($\alpha=0,81$). Ceci pourrait être expliqué par l'existence, dans notre échantillon, de réponses hétérogènes aux items relatifs aux croyances bizarres par rapport aux items relatifs aux pensées magiques, puisque certaines croyances culturelles («el aïn», «el maktoub», l'ensorcellement) peuvent être considérées comme magiques mais pas forcément bizarres.

résultats rappellent les différences en fonction du sexe observés pour la symptomatologie schizophrénique et constituent un argument supplémentaire en faveur d'un continuum entre normalité et psychose. Conformément à la méthode utilisée par Raine [6] les notes seuils ont été définies par les scores correspondant au 10^e et au 90^e centiles de distribution des scores recueillis.

Auteurs	Population	Score moyen	Note seuil inférieure	Note seuil supérieure
Raine [6]	Estudiantine (N=302)	26,9 ± 11,0	12/74	41/74
Dumas et al. [9]	Estudiantine (N=134)	23,60 ± 12,09	9/74	40/74
Dumas et al. [10]	Estudiantine (N=232)	23,1 ± 12,1	7/74	40/74
Chen et al. [11]	Adultes de la population générale (N=345)	12,90 ± 9,1	3/74	26/74
Notre étude	Estudiantine (N=198)	25,60 ± 12,46	9/74	42/74

Tableau 4 : Scores globaux, notes seuils supérieure et inférieure du questionnaire dans les différentes études

Scores moyens et notes seuils

Le score moyen au questionnaire SPQ de notre échantillon était très proche de celui trouvé dans d'autres travaux menés sur des populations estudiantines [6, 9, 10]. En revanche, Chen et al. [11] ont trouvé un score moyen plus bas dans un échantillon d'adultes issus de la population générale (Tableau 4).

Dans notre étude, les femmes avaient des scores significativement plus élevés que les hommes pour les sous-échelles "anxiété sociale excessive" et "pauvreté des affects". Au contraire, la plupart des auteurs ont trouvé des scores plus élevés pour certains traits de schizotypie négative comme "la pauvreté des affects" et "l'absence d'amis proches" chez les hommes [9, 12, 13]. Cette divergence dans l'expression des traits schizotypiques en fonction du sexe, pourrait s'expliquer par des différences culturelles. En effet, les coutumes sociales dans notre contexte culturel, plus pesants sur les femmes, font que ces dernières doivent retenir, par pudeur, leurs émotions et sentiments. Par ailleurs, dans l'étude de Raine [13], les femmes avaient des scores plus élevés pour les sous échelles de schizotypie positive, ce qui n'a pas été rapporté par d'autres études. Ces

Dans notre étude, ces notes seuils étaient de 9/74 et de 42/74, très proches de celles calculées par Raine [6] (12/74 et 41/74) et par Dumas et al. [10] (7/74 et 40/74). En revanche, Chen et al. [11] ont obtenu des notes seuils plus basses (3/74 et 26/74).

Par cette méthode, Raine [6] a mis en évidence que 55% des sujets dont le SPQ était supérieur au 90^e percentile avaient un diagnostic de trouble de personnalité schizotypique lors d'une évaluation ultérieure par un entretien structuré SCID-II (Structured Clinical Interview For DSM-III-R). En revanche, aucun des sujets dont le score SPQ était inférieur au 10^e percentile n'avait ce diagnostic.

Structure factorielle

Notre analyse factorielle a dégagé deux composantes principales de schizotypie. Ces résultats corroborent les données de la littérature concernant l'existence d'une structure multidimensionnelle du concept de schizotypie.

En effet, plusieurs auteurs [10-11, 14-17] ont identifié au moins deux dimensions qualifiées souvent de positive ou "psychotic-like" pour la première et de négative ou "deficit like" pour la seconde. Les com-

dimensions symptomatiques respectives de ces deux dimensions sont comparables à celles mises en évidence dans notre étude. En revanche, certaines études ont conclu à l'existence d'une ou de deux dimensions schizotypiques supplémentaires dénommées l'une " désorganisation cognitive " [10, 14], et l'autre " anticonformisme " [17, 18]. Par ailleurs, la structure de la sous-échelle " méfiance " dans la structure factorielle du SPQ reste controversée. Appartenant à la dimension positive de schizotypie pour Dumas et al. [10], à la fois à la dimension positive et négative pour Raine et al. [8] et Gruzelier et al. [5], cette sous-échelle n'était liée à aucune des deux dimensions dans notre étude. Malgré ces quelques différences, il apparaît important de souligner qu'il existe une grande similitude entre les structures factorielles rapportées pour la

schizotypie et celles rapportées pour la schizophrénie [19, 20].

CONCLUSION

Les résultats de validation de la version française du SPQ en milieu étudiant tunisien étaient proches de ceux d'autres études utilisant le même instrument dans des populations similaires.

Ce qui confirme l'intérêt de cet instrument de dépistage d'un marqueur clinique de vulnérabilité à la schizophrénie. Toutefois, certaines particularités culturelles concernant les dimensions schizotypiques ont été constatées : scores totaux plus élevés et éléments négatifs plus fréquents chez les sujets du sexe féminin. D'où la nécessité, pour compléter notre investigation, d'une analyse plus complète sur un échantillon plus important.

RÉFÉRENCES

- Dalery J, d'Amato T. La schizophrénie : recherches actuelles et perspectives. Paris : Ed. Masson, 1995.
- D'Amato T, Saoud M. Facteurs de risque de schizophrénie. *L'Encéphale* 1996 ; 22, Sp. 3 : 3-7.
- Haraby-Baylé MC, Olivier V, Sarfati Y, Chevalier JF. Approches contemporaines de la clinique des troubles schizophréniques. *Encycl Clin Chir* (Elsevier, Paris), Psychiatrie, 37-282-A-20, 1996, 36p.
- Saoud M, Dumas P. Modèles de vulnérabilité à la schizophrénie. In Dalery J, d'Amato T. La schizophrénie : recherches actuelles et perspectives. 2ème édition. Paris : Ed. Masson, 1999.
- Kendler KS, Walsh D. Schizotypal personality disorder in parents and siblings for schizophrenia in siblings. *Schizophr Bull* 1995 ; 21 : 47-52.
- Raine A. The SPQ : A scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophr Bull* 1991 ; 17, 4 : 555-64.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third edition revised (DSM III R). Washington DC : American Psychiatric Association. 1987.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third edition revised (DSM IV). Washington DC : American Psychiatric Association. 1994.
- Dumas P, Rosenfeld F, Saoud M, Dalery J, D'Amato T. Traduction et validation française du questionnaire de personnalité schizotypique de Raine (SPQ). *L'Encéphale* 1999 ; 25 : 315-22.
- Dumas P, Bouafia S, Gutknecht C, Saoud M, Dalery J, D'Amato T. Validation de la version française du questionnaire de personnalité schizotypique de Raine : Approche catégorielle et dimensionnelle des traits de personnalité schizotypique en population étudiante saine. *L'Encéphale* 2000 ; 26, 4 : 42-6.
11. Chen WJ, Hsiao CK, Lin CCH. Schizotypy in community samples : The three-factor structure and correlation with sustained attention. *J Abnorm Psychol* 1997 ; 106, 4 : 649-54.
12. Miller LS, Burns SA. Gender differences in schizotypal features in a large sample of young adults. *J Nerv Ment Dis* 1995 ; 183 : 657-61.
13. Raine A. Sex differences in schizotypal personality in a nonclinical population. *J Abnorm Psychol* 1992 ; 101, 2 : 361-4.
14. Raine A, Reynolds C, Lencz T, Scerbo A, Tripko N, Kim D. Cognitive-Perceptual, interpersonal, and disorganized features of schizotypal personality. *Schizophr Bull* 1994 ; 20, 1 : 191-201.
15. Gruzelier JH. The factorial structure of schizotypy : Part I. Affinities with syndromes of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996 ; 22 : 611-20.
16. Sarkin AJ, Dionisio DP, Hillix WA, Granholm E. Positive and negative schizotypal symptoms relate to different aspects of crossover reaction time task performance. *Psychiatr Res* 1998 ; 81 : 241-9.
17. Claridge GS, McCreery C, Mason O, et al. The factor structure of schizotypal traits : A large replication study. *Br J Clin Psychol* 1996 ; 35 : 103-15.
18. Kendler KS, Hewitt JK. The structure of self-report schizotypy in twins. *J Per Dis* 1992 ; 6 : 1-17.
19. Andreasen NC, Olsen S. Negative versus positive schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1982 ; 39 : 789-94.
20. Arndt S, Alliger RJ, Andreasen NC. The distinction of positive and negative symptoms : the failure of a two-dimensional model. *Br J Psychiatry* 1991 ; 158 : 317-22.

INTERET DE LA DILATATION PNEUMATIQUE DANS LE TRAITEMENT DE L'ACHALASIE DE L'ŒSOPHAGE. À propos de 61 cas

KHARRAT Jamel - KCHAOU OUAKAA Asma - BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - ROMANI Melika - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - GHORBEL Abdejabbar

Service d'Hépatogastro-Entérologie de l'hôpital Habib Thameur - Tunis TUNISIE

KHARRAT Jamel - KCHAOU OUAKAA Asma - BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - ROMANI Melika - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - GHORBEL Abdejabbar

INTERET DE LA DILATATION PNEUMATIQUE DANS LE TRAITEMENT DE L'ACHALASIE DE L'ŒSOPHAGE À PROPOS DE 61 CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 864 - 869

RÉSUMÉ

Déterminer la place de la dilatation pneumatique dans le traitement du mégacœsophage idiopathique. Matériel et méthodes : 61 patients (32 hommes et 29 femmes avec un âge moyen de 43,5 ans) ayant un mégacœsophage idiopathique nous ont été adressés pour une dilatation pneumatique. Celle-ci a été réalisée par un matériel de type Rigiflex comportant un ballonnet de 3,5cm de diamètre. Au total 74 séances de dilatation ont été effectuées et 13 malades ont été dilatés à deux reprises soit 21%. Une perforation œsophagienne nécessitant un traitement chirurgical a été notée dans un cas (1,35%). L'évolution à un mois était bonne chez 88,9% des patients. Ce taux est à 83,3% à 6 mois. Aucun cas de reflux gastro-œsophagien n'a été noté. Cette étude permet de dégager que la dilatation pneumatique doit être proposée comme traitement de première intention dans le mégacœsophage idiopathique.

MOTS - CLÉS

Achalasia - dilatation pneumatique.

KHARRAT Jamel - KCHAOU OUAKAA Asma - BELHADJ Najet - GARGOURI Dalila - ROMANI Melika - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - GHORBEL Abdejabbar

THE PLACE OF PNEUMATIC DILATATION IN PATIENTS WITH ACHALASIA ABOUT 61 CASES.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 864 - 869

SUMMARY

to assess the interest of pneumatic dilatation in patients with achalasia.

Material and methods: The work has interested 61 patients with achalasia who underwent pneumatic dilatation using polyethylene balloon (Rigiflex) dilators.

74 sessions of dilatation were performed and 13 patients underwent 2 sessions of dilatation (21%).

One patient presented an esophageal perforation requiring a surgical treatment.

The outcome was good on 88.9% and 83.3% of the patients after respectively one and six months.

These results illustrate the interest of pneumatic dilatation in achalasia, which have to be proposed in the first line of the treatment.

KEY - WORDS

Achalasia - pneumatic dilatation

دور التوسيع الهوائي في علاج لا ارتخائية المريء. دراسة 61 حالة.

الباشون: ج - خراط ، أ - كشو الواقع ، ن - بالحاج ، د - القرقوري ، م - الرماني ، أ - كشلاف ، ع - كيلاني ، ع - غربال ، الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مكانة التوسيع في علاج ضخامة المريء الغامضة. 61 مريضاً وجهوا إلينا من أجل توسيع هوائي وأجريت في المجموع 74 حصة توسيع. سجلنا حالة واحدة لثقب في المريء أستوجب التدخل الجراحي (1.35%). والتطور كان طيباً بعد شهر من اجراء التوسيع 98.9%. لم تسجل أية حالة جزر معدي مريء نستنتج أننا يجب أن نفكر في التوسيع الهوائي كعلاج أولي لضخامة المريء الغامضة.

الطلمات الأساسية: لا ارتخائية - توسيع هوائي

Les dilatations pneumatiques du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement de l'achalasia. Cette efficacité est comparable à celle de la chirurgie avec des complications moins fréquentes (1). Le matériel ainsi que la technique de la dilatation pneumatique ont évolué selon les séries. Dans ce travail, les auteurs présentent leur expérience dans le traitement du mégacœsophage idiopathique par dilatation pneumatique à l'aide d'un matériel Rigiflex.

PATIENTS ET METHODES

Critères d'inclusion et d'exclusion

Entre septembre 1994 et décembre 2001, 61 patients présentant un mégacœsophage idiopathique ont subi une dilatation pneumatique. Cette dilatation a été réalisée après élimination des contre-indications (troubles de l'hémostase, varices œsophagiennes, diverticule du bas œsophage).

Caractéristiques des malades

L'étude comprenait 32 hommes et 29 femmes avec un sex-ratio de 1,1. L'âge moyen des patients était de 45,3 ans avec des extrêmes allant de 16 à 81 ans. La symptomatologie clinique était dominée par la dysphagie qui était présente dans tous les cas. Elle était mixte chez 51 patients soit 83,7%, paradoxale chez 6 malades soit 9,8% et prédominante sur les solides dans 4 cas soit 6,5%. Les autres signes cliniques étaient représentés par les régurgitations alimentaires notées dans 26 cas soit 42,6% et les douleurs thoraciques retrouvées dans 13 cas soit 21,3%. Tous ces patients ont eu une fibroscopie digestive avec une rétro-vision systématique pour éliminer une lésion cardiotubérositaire. Le transit œsogastro-duodénal a été réalisé chez 51 malades montrant dans tous les cas un aspect typique d'achalasia avec une sténose effilée et régulière du bas œsophage. Il a permis par ailleurs de réaliser une classification radiologique en fonction du degré de distension œsophagienne (Figure 1). Ainsi, les patients étaient classés en trois stades : le stade I défini par un diamètre œsophagien inférieur à 4 cm comprenait 43 malades, le stade II défini par un diamètre compris entre 4 et 6 cm regroupait 6 cas et le stade III où le diamètre de l'œsophage dépasse 6

cm englobait deux patients. La manométrie œsophagienne a été réalisée chez 57 patients. La pression du sphincter inférieur de l'œsophage (P_{sio}) était augmentée dans 52 cas avec une pression moyenne de 40,3 mmHg et des extrêmes allant de 30 à 97 mmHg (Figure 2). La relaxation du SIO était absente chez 50 patients et partielle chez les 7 autres (Figure 3). L'apéristaltisme au niveau du corps œsophagien était constant. La manométrie œsophagienne a permis dans tous les cas de retenir le diagnostic d'achalasia. Chez les 4 patients n'ayant pas eu de manométrie œsophagienne le diagnostic de mégacœsophage idiopathique a été posé sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques et radiologiques.

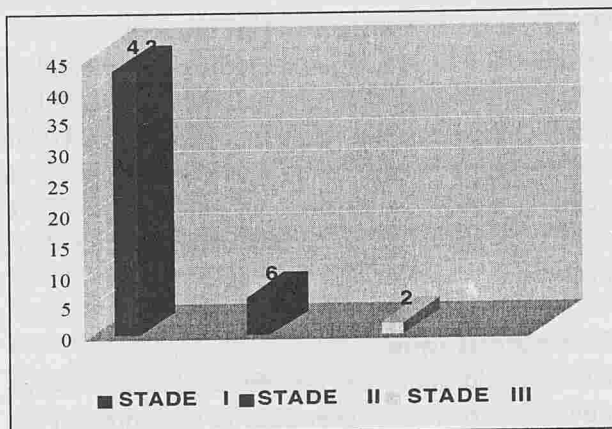


Figure 1 : Classification radiologique du mégacœsophage.

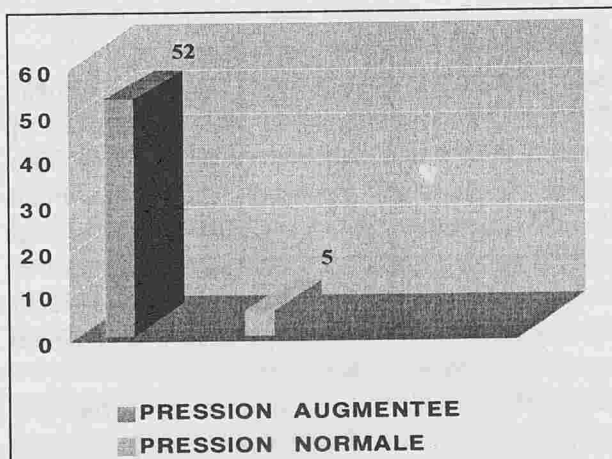


Figure 2 : Pression du sphincter inférieur l'œsophage.

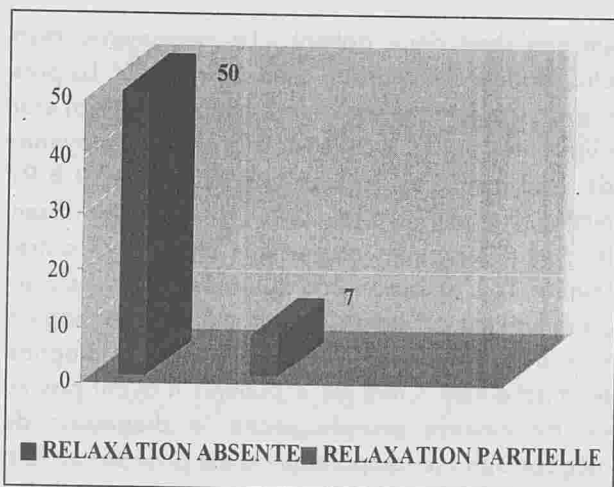


Figure 3 : relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage.

Principe de la dilatation pneumatique :

La dilatation pneumatique a été faite sous neuroleptanalgésie et sous contrôle scopique à l'aide d'un matériel Rigiflex comportant un ballonnet de 10 cm de longueur et de 3,5 cm de diamètre montée sur un cathéter flexible. La pression de gonflage était de 8 à 11 PSI, la durée de la dilatation était de deux minutes.

Etude statistique

L'analyse statistique des résultats a utilisé le test Chi² ou le test exact de Fischer pour la comparaison des pourcentages et le test de Kruskal Wallis pour la comparaison des moyennes. Dans tous les cas, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Au total 74 séances de dilatation ont été effectuées, 13 malades ont été dilatés à deux reprises (21%). La dilatation pneumatique était suivie d'une fibroscopie digestive afin d'évaluer l'efficacité du traitement. Le passage à travers le cardia qui était le siège d'un saignement minime, a été facile dans tous les cas. Une radiographie du thorax a été faite de façon systématique chez tous les patients 3 à 5 heures après la dilatation pneumatique.

Elle a été normale chez 60 patients. Elle a objectivé un pneumomédiastin dans un cas témoignant d'une perforation œsophagienne.

L'alimentation orale a été reprise 24 heures après la

dilatation pneumatique. Tous les patients ont rapporté une amélioration nette de leur dysphagie. Le suivi a été possible chez 53 patients soit 87%. Il était en moyenne de 15,1 mois (1-48 mois).

Les 8 autres ont été perdus de vue. Les résultats cliniques ont été appréciés selon les critères de Vantrappen (1) :

- Classe I : résultats excellents : disparition complète des symptômes.
- Classe II : bons résultats, dysphagie ou douleur survenant occasionnellement : moins d'une fois par semaine pendant quelques secondes à 2 minutes et cédant à l'absorption d'eau.
- Classe III: résultats passables, dysphagie survenant plus d'une fois par semaine mais sans régurgitations ni amaigrissement.
- Classe IV: résultats mauvais, quand les conditions ci dessus ne sont pas remplies

L'évolution à un mois était bonne chez 88,9% des patients (figure 4). Ce taux descendait à 83,3% à 6 mois (figure 5). Seuls 30 patients ont été revus à 1 an et nous n'avons pas noté de dégradation des résultats cliniques.

Une manométrie œsophagienne de contrôle a été pratiquée chez 32 patients montrant une diminution significative de la Psio moyenne qui est passée de 39,8 à 13,3 mmHg (P<0,001) ainsi qu'une amélioration nette de la relaxation.

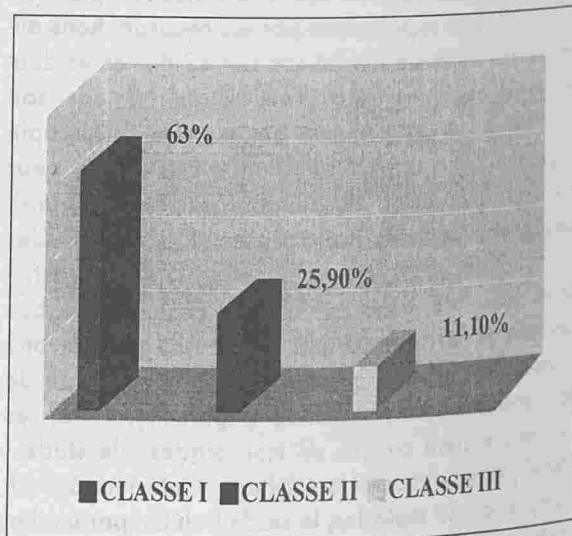


Figure 4 : Résultats à un mois.

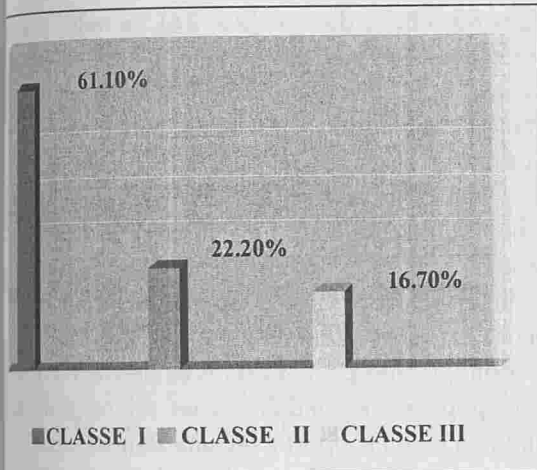


Figure 5 : Résultats à 6 mois.

Dans cette étude, plusieurs paramètres ont été étudiés afin de déterminer leur influence sur les résultats cliniques. L'âge, le sexe, la durée d'évolution de la dysphagie et la Psio avant la dilatation pneumatique ne constituaient pas de facteurs prédictifs de bonne ou de mauvaise réponse. Cependant, nous avons noté qu'une baisse de la Psio supérieure ou égale à 41% ainsi qu'une Psio après dilatation inférieure à 16 mm Hg s'associaient à de bons résultats. L'effet du degré de la distension œsophagienne sur les résultats cliniques était difficile à étudier vu que 84% de nos patients appartenaient au stade I.

DISCUSSION

L'achalasie de l'œsophage est une maladie motrice caractérisée par l'absence de péristaltisme sur le corps œsophagien et par l'inaptitude du sphincter inférieur de l'œsophage, souvent hypertonique au repos, à se relâcher normalement en réponse à la déglutition (2). Son étiopathogénie demeure mal élucidée. Globalement, il existe 4 modalités thérapeutiques pour cette affection : la dilatation pneumatique, la chirurgie, le traitement médical (dérivés nitrés et inhibiteurs calciques) et la toxine botulinique (3). La dilatation pneumatique a pour but de réduire l'hypertonie du SIO en réalisant une élongation de ces couches musculaires pour permettre l'évacuation de l'œsophage (3, 4). Depuis la première dilatation œsophagienne historique de Thomas Willis en 1647 (5) avec une tige mouchetée, les techniques ont pro-

gressé. La dilatation a été réalisée au début par un dilateur métallique (Starck), ensuite par un ballonnet rempli d'eau (Plummer) ou d'air (Browne-Mac Hardy, Rider-Moeller) sous différentes pressions, puis par l'utilisation d'un dilateur Witzel, enfin et plus récemment a été utilisé le dilateur type Rigiflex, méthode que nous avons utilisé (6, 7, 8). Il existe 13 grandes études utilisant ce type de dilateur. Ces études sont en majorité prospectives mais limitées par le petit nombre de patients. Dans l'étude prospective la plus large, Barkin « et al » (9) rapportent 90% de bonnes réponses avec un dilateur de 3,5 cm de diamètre.

De même, Levine « et al » (l'étude rétrospective la plus large) retrouvent de bons résultats avec des dilateurs dont le diamètre du ballonnet est de 3 à 3,5 cm (10). L'étude des facteurs prédictifs de bonne réponse (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17) a permis de dégager que l'âge supérieur à 45 ans, une symptomatologie de durée supérieure à 5 ans, un œsophage modérément dilaté, une baisse de la pression après dilatation supérieure à 50% ou une pression après dilatation inférieure à 10 mm Hg étaient associés à de bons résultats.

Dans notre série, ces deux derniers paramètres étaient effectivement associés à de bons résultats. Par contre, l'âge et la durée d'évolution des signes cliniques n'avaient pas d'influence significative. D'autre part, l'étude de l'effet du degré de distension œsophagienne sur les résultats cliniques n'a pas été possible puisque la majorité de nos patients avaient un œsophage peu distendu.

La dilatation pneumatique nécessite généralement une seule séance. Parfois, une deuxième séance est nécessaire pour être efficace ce qui a été le cas de 21% de nos malades. La complication majeure de la dilatation œsophagienne utilisant le dilateur Rigiflex est représentée par la perforation (18, 19) qui est notée dans 4 études parmi les 13 sus-citées. Au total, 7 patients parmi 435 traités ont présenté une perforation œsophagienne soit 2%. Ce taux est proche de celui de notre série (1,35%).

L'utilisation du ballonnet de 4 cm est plus fréquemment associée à une perforation. En effet, celle-ci a été rapportée dans 60% des cas avec ce ballonnet contre 40% avec celui de 3,5 cm.

Aucun cas de perforation n'a été noté avec un ballonnet de 3 cm de diamètre. Ainsi, il est recommandé de n'utiliser des ballonnets de grand diamètre chez les patients ne répondant pas à des ballonnets plus petits. Utilisant cette méthode, Kadakia « et al » (20) rapportent de bons résultats, sans perforation dans respectivement 62%, 79% et 93% chez 29 patients traités initialement par un dilatateur Rigiflex de 3 cm de diamètre suivi par celui de 3,5 cm et celui de 4 cm en cas d'échec des premières dilatations. Cependant, d'autres auteurs signalent des perforations même avec des dilatateurs de 3 cm de diamètre montrant que cette complication peut survenir quel que soit le diamètre du ballonnet utilisé (15). Dans notre étude, l'étude de l'influence du diamètre du ballonnet sur la fréquence des perforations n'a pas été possible vu que seul le ballonnet de 3,5 cm a été utilisé. Une fois cette complication survenue, l'attitude thérapeutique peut être médicale par une antibioprophyllaxie à large spectre et une diète absolue si la perforation est localisée, sinon le traitement est chirurgical (15). Pour la patiente de notre étude qui a eu une perforation œsophagienne le traitement médical n'était pas suffisant et l'intervention chirurgicale était nécessaire. Les complications tardives de la dilatation pneumatique sont représentées essentiellement par le reflux gastro-œsophagien, problème majeur de la chirurgie, mais qui semble moins fréquent après la dilatation (21). Ainsi, la prévalence du reflux varie de 1 à 22% suivant les critères diagnostiques retenus : cliniques, radiologiques, pHmétriques ou endoscopiques (œsophagite). Cette complication n'a pas été observée dans notre étude.

Les autres alternatives thérapeutiques de l'achalasia sont représentées par :

- Le traitement chirurgical : myotomie de Heller qui fût réalisée pour la première fois en 1913 par Ernest Heller qui a pratiqué une double myotomie extra-muqueuse sur les faces antérieure et postérieure du bas œsophage. L'intervention de Heller devenue classique de nos jours, comporte actuellement une myotomie extra muqueuse portant uniquement sur la face antérieure du bas œsophage (22). L'étude de la littérature montre des résultats bons ou excellents

dans 65 à 85% des cas (23, 24). Le reflux post-thérapeutique est une des situations les plus préoccupantes. Son apparition semble être un phénomène « temps dépendant ». En effet, plus le temps post opératoire se prolonge, plus le risque de voir apparaître un reflux est grand (25). Le reflux est imputable à l'absence ou à l'insuffisance des gestes anti-reflux associés à la myotomie. Sa fréquence est diversement appréciée avec une moyenne de 18% et des extrêmes allant de 2 à 50% (26). Les sténoses œsophagiennes post-opératoires peuvent être d'origine peptique secondaire à un reflux gastro-œsophagien ou en rapport avec une sténose cicatricielle de la myotomie ou dues à des valves anti-reflux trop serrées et constrictives (27).

- Le traitement médical est représenté essentiellement par les inhibiteurs calciques et les dérivés nitrés (15). D'autres médicaments moins utilisés sont représentés par les anti-cholinergiques, les Bêta adrénergiques et la théophylline (28). Tous ces médicaments diminuent la Psio mais n'agissent pas sur la relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage ou le péristaltisme de l'œsophage. Les inhibiteurs calciques diminuent la Psio de 13 à 49% et donnent une amélioration clinique dans 0 à 75% (29). L'inhibiteur calcique le plus utilisé est la Nifédipine. Les études montrent que le maximum d'effet de ce produit par voie sublinguale est atteint en 20 à 45 minutes avec une durée d'action de 30 à 120 minutes (30). Le dinitrate isosorbide par voie sublinguale est efficace en réduisant la Psio de 30 à 65% avec une amélioration clinique dans 53 à 87% (31). Les effets de ces deux médicaments sont d'une part courts d'autre part responsable d'effets indésirables gênants à type de céphalées, d'hypotension artérielle, de vertiges, de nausées et d'œdème malléolaire. Vaezi MF et ses collaborateurs recommandent de n'utiliser ce traitement pharmacologique qu'au stade de début de la maladie quand l'œsophage n'est pas encore dilaté et chez les patients qui ne peuvent pas être candidats à la chirurgie ou à la dilatation pneumatique (15).

- Enfin, la toxine botulinique, type A, est bien connue par son action paralytique des muscles squelettiques après son ingestion orale. Le mécanisme d'action de cette substance est une inhibition de la libération de

tylcholine par les terminaisons nerveuses (32).
 Pasricha et ses collaborateurs (33) ont
 rapporté l'utilisation de la toxine botulique dans le
 traitement de l'achalasia par des injections intra-
 sphinctériennes per-endoscopiques. La revue de la
 littérature montre que le taux initial de bonnes
 réponses est de 85% avec une baisse moyenne de
 32% (34, 35). Cependant, ce résultat est
 étonnant puisque plus de 50% des patients réci-
 dent à 6 mois. Ceci n'est pas le cas des sujets âgés
 (> 60 ans) et ceux ayant une achalasia vigoureuse
 où la réponse est prolongée (15). Parmi les malades

répondant à la première injection de toxine botuli-
 nique et qui récidivent leur maladie, 76% répondent
 à la 2ème injection avec diminution nette du taux
 des réponses à des injections ultérieures (15).

CONCLUSION

Nos résultats sont superposables à ceux des études
 précédentes utilisant le même type de dilateur
 Rigiflex et confirment que la dilatation pneumatique
 est le traitement de première intention du mégacœso-
 phage idiopathique.

RÉFÉRENCES

- 1- vantrappen G, Hellemans J. Treatment of achalasia and related disorders. *Gastroenterology* 1980; 79:144-54.
- 2- Ellis FH. Oesophagomyotomy for achalasia: a 22-year experience. *Br J Surg* 1993;80:882-5.
- 3- Farib.F. Le traitement endoscopique de l'achalasia de l'œsophage. *Gastro-gastro* 2001 ; 8 : 13-7.
- 4- Athanagor MS, Nanivadekar SA, Sawant P. Achalasia cardia dilata-
 tion using polyethylene balloon (Rigiflex) dilators. *Indian J
 Gastroenterol* 1996;15:49-51.
- 5- Jover L, Carlos A, Pellegrini, Lawrence WW. The treatment of acha-
 lasia. *Arch Surg* 1989;124:929-32.
- 6- Cox J, Buckton GK, Bennet JR. Balloon dilatation in achalasia: a new
 concept. *Gut* 1986;27:986-9.
- 7- Pettland MD, Kozare RA. An experience with polyethylen balloon for
 pneumatic dilatation for achalasia. *Am J Gastroenterol* 1989;84:924-7.
- 8- Park GA, Gastello DO, Richter JE. Prospective randomized compari-
 son of Brown-Mc Hardy and microinvasive balloon dilators in treatment
 of achalasia. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1322-6.
- 9- Parkin JS, Guelrud M, Reiner DK. Forceful balloon dilatation: an out-
 patient procedure for achalasia. *Gastrointest endosc* 1990; 36: 123-6.
- 10- Levine ML, Moskowitz GW, Dorf BS. Pneumatic dilatation in patients with
 achalasia with a modified grunzting dilator (Levine) under direct endoscopic
 control: results after 5 years. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:1581-4.
- 11- Kim CH, Cameron AJ, Hsu JJ. Achalasia: prospective evaluation of
 the relationship between lower esophageal sphincter pressure, esophageal
 diameter and esophageal diameter and symptoms in response to pneuma-
 tic dilatation. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 1067-73.
- 12- Lee JD, Cecil BD, Brown PE. The cohen test does not predict outcome in
 achalasia after pneumatic dilatation. *Gastrointest endosc* 1993 ; 39 : 157-60.
- 13- Abid S, Champion G, Richter JE. Treatment of achalasia: the best of
 worlds. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 979-85.
- 14- Wehrmann T, Jacobi V, Jung M. Pneumatic dilatation in achalasia
 with a low compliance balloon: results of a 5-year prospective evalua-
 tion. *Gastrointest endosc* 1995; 42:31-6.
- 15- Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM et al. Botulinum toxin versus pneu-
 matic dilatation in the treatment of achalasia: a randomized trial. *Gut*
 1997; 44: 231-39.
- 16- Koshy SS, Nostrant T. Pathophysiology and endoscopic/balloon
 treatment of the esophageal motility disorders. *Surgery of the esopha-
 gus* 1997; 77: 971-91.
- 17- Ponce J, Garrigues V, Pertejo V. Individual prediction of response to pneu-
 matic dilatation in patients with achalasia. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2135-41.
- 18- Lambroza A, Schuman RW. Pneumatic dilatation for achalasia
 with fluoroscopic guidance. Safety and efficacy. *Am J Gastroenterol*
 1995; 90:1226-9.
- 19- Metmann.EH, Lagasse.JP, Picon.L. Risk factors for immediate compli-
 cations after progressive pneumatic dilation for achalasia. *Am J
 Gastro* 1999;94: 1179-85.
- 20- Kadakia SC, Wong RKH. Graded pneumatic dilatation using
 Rigiflex achalasia dilators in patients with primary esophageal achala-
 sia. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 34-8.
- 21- Cohen.S, Parkmann.H. Treatment of achalasia, from whalebone to
 botulinum toxin. *NEJM* 1995; 332: 815-816.
- 22- Makela J, Kiviniemi H, Laitinen S. Heller's cardiomyotomy compa-
 red with pneumatic dilatation for the treatment of esophageal achalasia.
Eur J Surg 1991 ; 157 : 411-4.
- 23- Anselmino M, Perdakis G, Hinder RA et al. Heller myotomy is superior to
 dilatation for the treatment of early achalasia. *Arch Surg* 1997; 132: 233-40.
- 24- Di Simone MP, Felice V, D'errico A et al. Onset timing of delayed
 complications and criteria of follow-up after operation for esophageal
 achalasia. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1106-11.
- 25- Bonavina L, Nosadini A, Bardini R. Primary treatment of esophageal
 achalasia: long-term results have myotomy and dor fundoplication. *Arch
 Surg* 1992; 127: 222-7.
- 26- Scotte M, Teniere P, Denis P, Testart J, Leblome J. Résultats à long
 terme du traitement chirurgical de l'achalasia de l'œsophage. *J Chir*
 1991 ; 128 : 281-4.
- 27- Cargill G. Megaesophage idiopathique : aspects cliniques et inves-
 tigationes. *Acta Dig* 1984; 3: 119-21.
- 28- Wong RKH, Maydonovitch CL, Garcia JE, Johnson LF, Castel DO.
 The effect of terbutaline sulfate, nitroglycerin and aminophylline on
 lower esophageal sphincter pressure and radionuclide esophageal
 emptying in patients with achalasia. *J Clin Gastroenterol* 1987;9:386-9.
- 29- Cohen S. Esophageal motility disorders and their response to cal-
 cium channel antagonists. *Gastroenterology* 1987; 93: 201-3.
- 30- Gelfond M, Rozen P, Gilat T. Isosorbide dinitrate and nifedipine treat-
 ment of achalasia: a clinical, manometric and radionuclide evaluation.
Gastroenterology 1982; 83: 963-9.
- 31- Traube M, Hongo M, Magyar L, Mc Callum RW. Effects of nifedipi-
 ne in achalasia and in patients with high-amplitude peristaltic esopha-
 geal contractions. *JAMA* 1984; 252: 1733-6.
- 32- Schiano TD, Parkman HP, Miller LS. Use of botulinum toxin in the
 treatment of achalasia. *Dig Dis Sci* 1998; 16: 14-22.
- 33- Pasricha PH, Ravich WJ, Henrix TR. Intraspincteric botulinum toxin
 for the treatment of achalasia. *N Engl J Med* 1995; 322: 774-8.
- 34- Munchau.A, Bhatia.KP. Uses of botulinum toxin injection in medeci-
 ne today. *BMJ* 2000; 320:161-5.
- 35- Annesse.V, Bassotti.G, Dinelli.M. A multicentre randomized study of
 intraspincteric botulinum toxin in patients with esophageal achalasia.
GUT 2000; 46:597.

LA MATURATION CERVICALE DANS LE DÉPASSEMENT DE TERME : Prostaglandine E₂ versus sonde de Foley

BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - SADFI Afif - GARA Mohamed Faouzi
Service de gynécologie obstétrique - CHU Mongi slim - La Marsa TUNISIE.

BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - SADFI Afif - GARA Mohamed Faouzi

LA MATURATION CERVICALE DANS LE DÉPASSEMENT DE TERME
PROSTAGLANDINE E₂ VERSUS SONDE DE FOLEY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 870 - 873

RÉSUMÉ

Comparer l'efficacité de deux méthodes de maturations cervicales dans le cadre de déclenchement de travail pour dépassement de terme. C'est une étude rétrospective qui a comparé deux groupes : le premier groupe (groupe P) est formé de 51 patientes ayant eu une maturation cervicale par du gel de prostaglandine. Le deuxième (groupe S) est composé de 63 patientes ayant bénéficié d'une maturation cervicale par une sonde de Foley.

L'entrée spontanée en travail après administration cervicale du gel de prostaglandine est de 45% contre 8% uniquement dans le groupe de patientes ayant eu une maturation par la sonde de Foley. La durée du travail est plus courte dans le groupe P. La sonde de Foley apparaît aussi efficace que le gel de prepedil. C'est une méthode de maturation cervicale de choix adapté à notre milieu.

MOTS - CLÉS

Prostaglandines E₂ - Ballonet - maturation cervicale - déclenchement artificiel du travail - césarienne.

BEN AISSIA Nizar - BATTAR Sami - SADFI Afif - GARA Mohamed Faouzi

CERVICAL MATURATION IN OVERTAKING OF TERM
PROSTAGLANDIN E₂ VERSUS PROBE OF FOLEY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 870 - 873

SUMMARY

To compare two methods of cervical maturation in frame of labor induction the case of overtaking of term.

Study review compare two groups, first group is to form of 51 patients having had one cervical maturation by gel of predipil, second in compound of 63 patients having benefited of one maturation cervical by one probe of Foley.

The entrance spontaneous in labor later administration cervical of gel of prostaglandin is of 45% against 8% only in group of patients having had one maturation by probe of foley. Duration of labor is more short in first group.

Probe Foley countered so effective that gel of prostaglandin it appears as one method of cervical maturation of choice in our environnement.

KEY - WORDS

Prostaglandin E₂ - ballon - cervical ripening - labor induction cesarien section.

النضج العنقي أثناء تجاوز أجل الولادة مقارنة بين البروستاقلنديين و مسبار فولاي

الباشون: ن - بن عيسى ، س - بطار ، ع - صادفي ، م - قارة ،

دراستنا تتناول مقارنة بين طريقتين للنضج العنقي في نطاق افلات المخاض عند تجاوز أجل الولادة وهي تشمل مجموعة مكونة من 51 مريضة خضعن للبروتاقلنديين ومجموعة أخرى مكونة من 63 مريضة خضعن لمسبارفولاي بدأ المخاض بصفة تلقائية في 48% من الحالات لدى المجموعة الأولى وفي 8% من الحالات في المجموعة الثانية.

يبدو أن مسبارفولاي له نجاعة كبيرة وهي طريقة للنضج العنقي تتماشى مع بيئتنا.

الطلمات الأساسية: البروستاقلنديين E₂ - النضج الرحمي - افلات المخاض المفتعل - قيصرية -

Le déclenchement artificiel du travail doit permettre d'aboutir à une réduction de la morbidité fœtale et maternelle, sans augmentation de la morbidité maternelle, mais aussi de réduire le taux de césarienne tout en préservant la sécurité de la mère et du nouveau-né.

Ces buts ne peuvent être atteints que par le respect strict des conditions de déclenchement et le choix d'une méthode de maturation cervicale adaptée à chaque cas. Une maturation préalable du col utérin est alors nécessaire. Cette maturation peut se faire par des médicaments agissant localement (les prostaglandines) mais peut aussi s'obtenir par des procédés mécaniques (des ballonnets intra cervicaux). L'objectif de ce travail est de comparer l'efficacité de ces deux méthodes en étudiant le gain total en score du bishop, le délai moyen de maturation cervicale, la durée moyenne du travail, l'issue de l'accouchement et la morbidité materno-fœtale.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude est rétrospective reprenant les dossiers de dépassement de terme durant 3 ans allant de janvier 1998 jusqu'au mois décembre 2000. nous avons comparé deux groupes de patientes qui présentent un dépassement de terme :

Le groupe S : a eu une maturation cervicale par le ballonnet de Foley N° 18 introduite dans le canal cervical. Le ballonnet est gonflé dans l'espace extra amniotique avec 30ml de sérum physiologique. Une évaluation du bishop est faite après expulsion de la sonde. Si le bishop est inférieur à 6, deux sondes sont immédiatement remplacées gonflées chacune avec 25ml de sérum physiologique.

Si le bishop est supérieur ou égal à 6 et en l'absence de travail spontanée, un déclenchement par une perfusion d'ocytocine est entamé. Les patientes sont traitées sous ampicilline par voie orale à raison de 2 grammes par 24 heures dès la mise en place de la sonde extra amniotique.

Le groupe P a eu une maturation cervicale par l'application intra cervicale stricte du gel de prépedil (1,5mg). Elle est renouvelée après 12 heures si le score du bishop est inférieur à 6. le nombre de dose maximale est de 3.

La surveillance par enregistrement du rythme car-

diacque fœtal faite avant et après l'application de la prostaglandine. De la même manière, en l'absence de travail spontané et si le bishop est supérieur ou égal à 6, un déclenchement par du syntocinon est entamé.

Les critères d'inclusions sont

- Grossesse de 41 Semaines d'aménorrhée et plus
- Grossesse unique évolutive en présentation céphalique
- Le bishop initial est inférieur à 6.

Les critères d'exclusions sont : la rupture prématurée des membranes, la mort fœtal in utéro, la disproportion foeto-pelvienne et l'utérus cicatriciel.

RESULTATS

Nous avons obtenu ainsi deux groupes : le groupe S est composé de 63 patientes et le groupe P est constitué de 51 femmes.

Les deux groupes sont statistiquement comparable en ce qui concerne leur profil et la situation obstétrical du départ évalué par le score du bishop (tableau N° 1).

Parité moyenne	1,82 ± 0,87	2,11 ± 0,97	N.S
Score de Bishop initial	2,3 ± 1,1	2,55 ± 1,2	N.S
Hauteur utérine	33,7 ± 2,5	33,5 ± 1,6	N.S

Tableau n° 1 : Les caractéristiques des deux groupes étudiés

* NS : non significative

Parailleurs 23 patientes parmi le groupe P soit un taux de 47% ont eu une amélioration du statut cervical suivie d'une entrée «spontanée» en travail contre 8% uniquement dans le groupe S. Cette différence est statistiquement significative.

Le gain total du score du bishop est comparable dans les deux groupes si on exclu les cas où il y a eu une entrée spontanée en travail. Il est de $4,3 \pm 1,25$ dans le groupe S et de $4,7 \pm 1,27$ dans le groupe P. Le délai moyen de maturation cervicale est plus court avec la prostaglandine. Il est de $19,12 \pm 9,7$ contre $22,32 \pm 10,5$. cette différence est statistiquement significative (tableau N° 2)

	Groupe S	Groupe P	Différence Statistique
Gain total du score du Bishop	4,3 ± 1,25	4,7 ± 1,4	NS
Délai moyen de maturation	22,32 ± 10,5	19,12 ± 9,7	S*

Tableau n° 2 : Le gain total en score du Bishop et le délai moyen de maturation cervicale dans les cas d'absence d'entrée «spontanée» en travail

*S : significative

Si on exclut les césariennes, la durée moyenne du travail est plus courte dans le groupe P. Elle est de 5,3 heures contre 7,2 heures dans le deuxième groupe S. Le taux de césarienne par contre est comparable dans les deux groupes (23,8% dans le groupe S contre 25,4% dans le groupe P).

L'indication de la césarienne pour échec de déclenchement est plus fréquente quand la maturation est faite par du gel de prépedil, avec un taux de 46% contre 25% dans le groupe ayant eu une maturation par la sonde de Foley.

Le taux d'accouchement instrumental est comparable dans les deux groupes (tableau N°3)

	Groupe S	Groupe P
Entrée spontanée en travail	7,9%	45%
Durée moyenne du travail (en heure)	7,2	5,3
Taux de césarienne	23,8%	25,4%
Accouchement instrumental	9,5%	13,7%

Tableau n° 3 : Les particularités du travail et de l'accouchement

L'étude de la morbidité materno-fœtale à relevé dans le groupe S, 3 cas de ruptures des membranes, 7 cas d'hémorragies cervicales minimales sans retentissement sur l'état général, et 2 cas d'infections amniotiques avec une infection néonatale sévère à l'origine de l'unique décès néonatal de cette série. Avec la prostaglandine E2 nous avons recensé 3 cas

d'hypercinésies sans conséquences graves, 2 cas de troubles digestifs à type de vomissement et 2 cas d'hémorragies de la délivrance dont l'évolution a été favorable sous traitement médical.

DISCUSSION

La fréquence d'entrée spontanée en travail après administration cervicale de prostaglandine est souvent élevée de 38% à 78,8% [1,2,3]. Elle est surtout élevée lorsque les conditions locales initiales sont intermédiaires (score de bishop de 4 à 5 points). Avec la sonde de Foley, elle est significativement plus basse : cette fréquence varie de 3 à 9,5% [4]. Dans notre travail il y a eu une entrée spontanée en travail dans 47% avec le gel de prépedil contre 8% uniquement avec la sonde de foley.

Ceci pourrait être expliqué par l'action directe de la prostaglandine E2 sur le col alors que la sonde de foley agit par l'intermédiaire des prostaglandines endogènes.

La durée moyenne du travail paraît plus courte dans le groupe P que dans le groupe S. Dans la littérature les résultats sont contradictoires. Toutefois pour la majorité des auteurs il n'y a pas de différence significative entre la maturation mécanique par la sonde de Foley et la prostaglandine quant à la durée moyenne du travail [5].

Le taux de césarienne est comparable dans les deux groupes. Cependant les césariennes indiquées pour échec de déclenchement sont relativement plus nombreuses dans le groupe P.

En effet l'application d'un gel de prostaglandine E2 peut conduire à déclencher le travail après un court délai de 12 heures sur un col qui n'est pas encore suffisamment mature.

Elle implique donc un risque d'échec de déclenchement éventuellement évitable. Ainsi le taux de césariennes pour échec de déclenchement après maturation du col utérin par PGE2 est de 13,5 à 16% [6]. On pourrait supposer qu'il est possible de réduire les échecs de déclenchement en multipliant les applications de gel de PGE2 autant que nécessaire et en modulant leurs doses. En effet la comparaison randomisée des maturations du col utérin par un gel unique de 0,5mg de PGE2 ou par des gels quoti-

ents dosés à 0,25mg a montré que l'on obtenait 100% d'échec de déclenchement dans le premier groupe et aucun échec dans le deuxième groupe ($p < 0,05$) [7].

Dans la littérature les incidents materno-fœtaux au cours de la maturation cervicale par sonde de foley sont essentiellement d'ordre infectieux [8]. Nous avons eu deux infections amniotiques chez deux patientes ayant eu une maturation par sonde de foley dont une particulièrement grave avec infection néonatale sévère et décès néonatal. Ce qui incite à observer des mesures d'aseptie chirurgicale au cours de la mise en place de la sonde et à recourir à une antibioprophyllaxie.

Les complications des maturations cervicales par gel de PGE2 une hypercinsésie ou une hypertonie utérine peuvent survenir dans 4 à 12% des cas nécessitant parfois une césarienne en urgence [9].

Pour éviter les contractions utérines rapprochées à

l'application du gel PGE2 des b mimétiques intraveineux ont été prescrits en même temps que les gels vaginaux de PGE2 avec des bons résultats [10]. Néanmoins des morts fœtales ont été rapportées à la suite de l'administration de cette association de médicaments et même si la responsabilité de la pathologie gravidique semble plus en cause que celle de la thérapeutique elles méritent d'être signalées et prises en considération.[11]

CONCLUSION

La sonde de Foley paraît aussi efficace que le gel de prostaglandine. Elle est aussi bien tolérée à l'exception du risque infectieux, qui peut être prévenu par un asepsie rigoureuse. Elle est enfin beaucoup moins coûteuse que la prostaglandine E2.

La sonde de Foley apparaît ainsi comme une méthode de maturation cervicale de choix adaptée parfaitement à notre milieu.

RÉFÉRENCES

BERNSTEIN P., prostaglandins E2 gel for cervical ripening and labor induction: a multi-centre place Bo controlled trial. *Can MED ASSOC J* 1991, 145: 1249-1254

CABROL D., technique de déclenchement artificiel du travail in : *Manuelle M. mises à jour en gynécologie obstétrique*. Paris, CNGOF - 1985 : 93-99

CABROL D., BERNARD N., CHOURAQUI ET AL., Maturation du col à terme par application unique d'un gel de prostaglandine E2 cervicovaginal. *J gynecol. Obstet. Biol. Reprod* 1990; 17: 527-534

GOYERI G.I., MARIONA F.G, mangement of uterine hyper stimulation after prostaglandin E2 administration *Obstet-Gynecol*. 1987; 70, 444-470

LEWIS G.J., Cervical ripening before induction of labour with prostaglandin E2 pessaries or a Foley's catheter. *Br. J Obst. Gynecol*. 1983, 173-176

BERNSTEIN P., LEYLLAN N., GURLAND P., GARE D., cervical ripening and labor induction with prostaglandin E2 gel to prostaglandin E2

suppositoires. *Obstet. Gynecol* 1992; 79; 70-2.

7- MILLREZ J., JANNET D., TOUBOUT C., KHELIFATI Y., EL MEDJADJI M. tow different regimens of preinduction ripening of the uterine cervix with prostaglandin E2: a randomized clinical study. *Eur. J. obstet. Gynecol. Reprod. Biol* 1993 ; 50 : 163-8

8- ATAD J., BORNSTEIN J., CALDERONI, DETRIKIVSKY B.M., SOROKIN Y., ABRAMOVICI H., Non pharmaceutical ripening of the an favorable cervix and induction of labor by a novel double ballon device. *Obstet gynecol* 1991, 77, 146-152

9- J. MILLREZ. Maturation du col utérin. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 1997 ; 26 (Suppl N°2) 21-25.

10- ERGATER CH HUSSIEIN PW RAYBIN WF. Uterine hyperstimulation after low dose prostaglandin E2 therapy: tocolytic. *Treatment in 181 cases. Am J obstet Gynecol* 1990, 163: 794-6.

11- THIERY M. DECOSTER JM. PAREWIJCK W ET AL. Endocervical prostaglandin E2 gel for preinduction cervical softening. *Prostaglandin's* 1984; 27; 429-39

ATTEINTES HEPATIQUES À L'HALOTHANE. À propos de 8 cas

DAGHFOUS Riadh* - EL AÏDLI Sihem* - SFAXI Mohamed*** - DAGHFOUS M.** - S. KASTALLI*
S. SRAÏRI* - LOUESLATI Mohamed Hédi* - BELKAHIA Chalbi*

*. Centre National de Pharmacovigilance. **. Service de Chirurgie Générale. ***. Service d'Urologie.
Hôpital Charles Nicolle. Tunis.

DAGHFOUS Riadh - EL AÏDLI Sihem - SFAXI Mohamed - DAGHFOUS M. -
S. KASTALLI - S. SRAÏRI - LOUESLATI Mohamed Hédi - BELKAHIA Chalbi
ATTEINTES HEPATIQUES À L'HALOTHANE : À PROPOS DE 8 CAS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 874 - 878

RÉSUMÉ

L'halothane (Fluothane) est un anesthésique volatil halogéné introduit en clinique en 1956. Ses effets indésirables sont généralement modérés à l'exception de l'atteinte hépatique, souvent grave et parfois mortelle. Dans notre étude, nous avons analysé 8 cas d'atteintes hépatiques attribuées à l'halothane, notifiés au Centre National de Pharmacovigilance entre 1994 et 1999 et validés selon la méthode d'imputabilité décrite par B. Bégaud et collaborateurs. Il s'agit de 5 femmes et 3 hommes âgés de 26 à 65 ans. L'atteinte était de type cytolytique dans 6 cas et cholestatique dans les 2 autres. Elle était fulminante dans 3 cas dont 2 ont abouti à la mort du patient. Ces atteintes sont ainsi souvent graves, d'apparition imprévisible et de mécanisme encore hypothétique. Une surveillance de la fonction hépatique nous semble indispensable lors de l'utilisation de ce médicament.

MOTS - CLÉS

Halothane - Hépatite fulminante - Hépatotoxicité

DAGHFOUS Riadh - EL AÏDLI Sihem - SFAXI Mohamed - DAGHFOUS M. -
S. KASTALLI - S. SRAÏRI - LOUESLATI Mohamed Hédi - BELKAHIA Chalbi
HALOTHANE-INDUCED HEPATITIS: 8 CASE REPORTS
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 874 - 878

SUMMARY

Halothane (Fluothane) is a halogenic volatile anaesthetic used in therapeutic since 1956. His adverse effects are generally moderate with the exception of hepatitis that is usually severe and sometimes fatal.

In our study, we analyze 8 cases of halothane-induced hepatitis, notified in the Centre National de Pharmacovigilance between 1994 and 1999 and validate according to B. Bégaud and collaborators method of imputability.

It concerns 5 women and 3 men, aged between 26 and 65 years. The injury was cytolytic in 6 cases and cholestatic in the 2 others. It was fulminant in 3 cases of which 2 led to death. These injuries are usually graves, with an unforeseeable appearance and a hypothetical mechanism. In our opinion, a liver function control is necessary at the time of utilization of this drug.

KEY - WORDS

Halothane - Fulminant hepatitis - Hepatotoxicity

الاصابات الكبدية بالهالوتان دراسة حول 8 حالات

المشؤون: ر. دغفوس، س. العيدلي، م. صفاقسي، م. دغفوس، س. قسطلي، س. السرايري، م. الوسلاطي، ش. الكاهية
الهالوتان عقار متطائر للتبخير وقع ادراجه في الإستعمال منذ 1956 أعراضه الجانبية بسيطة بصفة عامة ماعدا
الإصابة الكبدية التي تكون في أغلب الأحيان خطيرة وحتى. نستعرض في هذه الدراسة 8 حالات جمعت بمركز مراقبة
الأدوية بين 1994 و 1999، ثلاثة من هذه الحالات كانت ملتهبة أدت في مرتين الى الوفاة. مراقبة الوظيفة الكبدية تبدو
ضرورية أثناء استعمال هذا الدواء.

الطلمات الأساسية: هالوتان - التهاب الكبد الملتهب - تسمم الكبد

halothane (Fluothane,) est un anesthésique volatil halogéné synthétisé en 1952. Introduit en clinique en 1956, il connut rapidement un grand succès, notamment du fait de son ininflammabilité. Cet anesthésique est le plus souvent bien toléré en dehors d'une atteinte hépatique pouvant conduire à une atteinte fulminante mortelle.

Dans notre étude, nous avons analysé les cas d'atteintes hépatiques provoquées par cet anesthésique, réalisés au Centre National de Pharmacovigilance (CNPV).

MATERIEL ET METHODE

Matériel

Notre étude est rétrospective. Elle concerne 8 observations d'atteintes hépatiques à l'halothane notifiées au CNPV entre 1994 et 1999. Il s'agit de 5 femmes et 3 hommes âgés de 26 à 65 ans.

Méthode

Toutes les observations ont été analysées et validées selon la méthode décrite par B. Bégaud et coll. (1). Cette méthode d'imputabilité envisage séparément l'imputabilité intrinsèque concernant la relation de cause à effet de chaque médicament avec une manifestation clinique ou paraclinique déterminée et l'imputabilité extrinsèque basée sur les données bibliographiques. Lors de l'application de cette méthode à

nos observations, nous avons tenu compte des critères d'imputation d'une atteinte hépatique à une origine médicamenteuse, rapportés par G. Danan (2).

RESULTATS

Nous rapportons 8 cas d'atteintes hépatiques attribuées à l'halothane (voir tableau n°1). Il s'agit de 8 patients sans antécédents particuliers, notamment pas d'allergie médicamenteuse ni d'hépatite connues. Ces observations nous ont été adressées de 4 services de spécialités différentes : chirurgie générale (4 cas), réanimation (2 cas), orthopédie (1 cas) et gastro-entérologie (1 cas).

L'halothane était pris par tous les malades, 1 à 22 jours avant la découverte de l'atteinte hépatique.

Il s'agissait d'une première anesthésie à base d'halothane dans 6 cas, d'une deuxième dans 1 cas et d'une troisième dans 1 cas. Dans ces deux derniers cas, les prises étaient assez rapprochées (7 jours à 1 mois). L'halothane était associé à d'autres médicaments dans tous les cas, et en particulier à un inducteur enzymatique (barbiturique) dans 3 cas.

Sur les 8 observations, les atteintes ont été de type cytolytique dans 6 cas et cholestatique dans les 2 autres. L'ictère était présent dans tous les cas. L'atteinte hépatique était fulminante dans 3 cas parmi lesquels il y a eu 2 décès. Les autres cas (une

Age (ans)	Sexe	Atteinte	Délai(début)	Ictère	Gravité(TP)	Evolution(délai)	Score
34	M	Cytolyse	22 j	Oui	Fulminante (16,8%)	Amélioration (26 j)	14B3
26	F	Cytolyse	4 j	Oui	Grave (18%)	Amélioration (22 j)	13B3
28	M	Cholestase	3 j	Oui	Sévère (100%)	Amélioration(5 j)	12B3
30	F	Cytolyse		Oui	Fulminante (NF)	Décès	13B3
42	F	Cholestase	1 j	Oui	Sévère (100%)	Amélioration(10 j)	13B3
30	M	Cytolyse	15 j	Oui	Fulminante (NF)	Décédé	13B3
65	F	Cytolyse	15 j	Oui	Sévère (90%)	Amélioration (38 j)	13B3

Tableau n° 1 : Observations des atteintes hépatiques à l'halothane (F : Féminin ; J : Jours ; M : Masculin ; NF: Non fait)

était grave, 3 sévères et une modérée) ont évolué favorablement à l'arrêt du traitement.

Un bilan étiologique complet a été pratiqué chez 4 patients et a permis d'éliminer les autres causes de l'atteinte hépatique, en particulier les causes virales et auto-immunes et la lithiase de la voie biliaire principale. Le score d'imputabilité intrinsèque a été de type très vraisemblable (14) dans un cas, vraisemblable (13) dans 6 cas et plausible (12) dans un cas. Dans nos observations, l'halothane était associé à d'autres médicaments, mais avait dans tous les cas le score d'imputabilité le plus élevé et l'atteinte lui a été ainsi attribuée.

DISCUSSION

Les atteintes hépatiques à l'halothane étaient connues dès les premières années de son utilisation en clinique. En effet, les premiers cas de nécrose hépatique ont été rapportés dès 1958 (3) et furent suivis de plusieurs autres cas au cours des années suivantes. Certaines atteintes étaient d'évolution fatale (4). Cependant, ces accidents sont relativement peu fréquents puisque la plupart des études rapportent le plus souvent des perturbations biologiques plutôt que des manifestations hépatiques cliniques (5,6,7,8). L'incidence de cette atteinte est faible, approximativement de 1/10000 administrations d'anesthésique chez l'adulte et, semble encore plus faible chez l'enfant (9).

Les atteintes hépatiques à l'halothane peuvent être de plusieurs types :

- **Hépatite aiguë cytolytique** : due à une nécrose hépato-cellulaire et caractérisée par une élévation des transaminases qui est la principale caractéristique de la maladie. Dans notre étude, 6 cas de cytolyse ont été observés.

Cinq aspects cliniques d'atteintes cytolytiques à l'halothane peuvent être distingués :

* augmentation isolée de l'activité des transaminases sériques,

* atteinte hépatique anictérique, parfois annoncée par des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, une fièvre, une anorexie ou une asthénie. Cette atteinte est très rare.

* atteinte hépatique ictérique avec un taux de pro-

thrombine (TP) normal. C'est la plus fréquente. Dans notre étude, 2 cas de cytolyse étaient accompagnés d'un ictère avec un TP normal.

* atteinte hépatique sévère avec baisse du taux de prothrombine mais sans encéphalopathie. Ce type d'atteinte a été noté chez un de nos patients.

* atteinte hépatique fulminante avec une encéphalopathie et des troubles graves de l'hémostase pouvant entraîner la mort du malade. Trois de nos patients ont eu ce type d'atteinte parmi lesquels deux sont décédés.

- **Cholestase** : caractérisée cliniquement par un ictère et biologiquement par une élévation marquée des phosphatases alcalines avec une élévation minime ou limitée des transaminases. Son évolution est le plus souvent rapidement favorable. Chez quelques patients, la cholestase évolue vers une cirrhose biliaire secondaire (3). Dans notre étude, 2 cas d'atteintes cholestatiques ont été notés et ont évolué favorablement en 5 et 10 jours après la découverte de l'atteinte.

- **Hépatite granulomateuse** : caractérisée par la présence de granulomes extrahépatiques et de signes généraux d'hypersensibilité très marqués. Aucun cas de ce type n'a été noté dans notre étude.

- **Hépatite chronique** : l'utilisation répétée de l'halothane peut entraîner un processus chronique progressif évoluant vers la cirrhose.

Sur le plan anatomo-pathologique, l'atteinte hépatique à l'halothane est caractérisée par une nécrose centro-lobulaire, souvent accompagnée d'une fibrose (10). Dans certains cas, on peut trouver une infiltration graisseuse. En pratique, la ponction biopsie du foie n'est d'aucun apport dans le diagnostic étiologique de l'atteinte hépatique, même si elle conclue que l'aspect est en faveur d'une origine médicamenteuse. Elle peut, toutefois, nous renseigner sur le type de l'atteinte hépatique.

Le diagnostic étiologique est basé essentiellement sur l'élimination des autres causes de l'atteinte hépatique, à savoir les hépatites virales, auto-immunes et la lithiase de la voie biliaire principale, et ceci par la

de bilans appropriés. Dans notre étude, ces bilans n'ont été éliminés que chez 4 malades. Les facteurs chronologiques ont également une importance importante dans le diagnostic étiologique, en particulier le délai d'apparition de l'atteinte, qui est, dans l'atteinte hépatique à l'halothane, habituellement dans le premier mois suivant l'intervention (1), et la réapparition de l'atteinte en cas d'une réintroduction du médicament. Dans nos observations, le délai était compris entre 1 et 22 jours et est très suggestif de l'origine médicamenteuse dans tous les cas.

Les atteintes hépatiques post-opératoires sont graves puisque l'évolution est mortelle dans 20 à 30% des cas. Dans notre étude, l'atteinte était le plus souvent grave et l'évolution de l'atteinte hépatique n'a pas été toujours heureuse. En effet, sur les atteintes hépatiques, une seule était modérée, 3 étaient sévères, une était grave et les 3 autres étaient fulminantes dont 2 ont abouti au décès des patients.

Il est à noter que les atteintes les plus graves étaient de type cytolytique. Dans les cas de cholestase, l'évolution était rapidement favorable (5 à 10 jours). Certains facteurs de risque ont été mis en évidence, dès les premières études sur les atteintes hépatiques à l'halothane, et ont été confirmés par la suite. On en distingue les administrations rapprochées, l'obésité, le sexe féminin, l'âge entre 30 et 60 ans, l'association d'un inducteur enzymatique, le terrain allergique et l'atteinte hépatique préexistante. Dans notre étude, nous avons noté des administrations rapprochées dans 2 cas et l'association d'un inducteur enzymatique dans 3 cas.

La mise en évidence de ces différents facteurs nous permet d'analyser des hypothèses concernant le mécanisme de cette atteinte nous fait ressortir :

- un mécanisme toxique : l'halothane est transformé en un métabolite réactif qui se fixe sur les protéines hépatocytaires.

- chez l'animal, à condition d'avoir préalablement eu une induction enzymatique du cytochrome P-450 et/ou placé les animaux en condition d'hypoxie (ce qui favorise la voie réductrice du métabolisme de l'halothane), ce métabolite peut avoir un effet toxique direct, entraînant une nécrose hépatocytaires dans les 24 heures suivant l'anesthésie. Ce

type de toxicité pourrait être favorisé par l'augmentation du métabolisme de l'halothane en période post anesthésique (12) et par le stockage tissulaire prolongé de ce médicament.

Toutefois, on ne peut parler de toxicité hépatique directe, au sens classique du terme, puisqu'il n'existe pas d'effet-dose et que les lésions ne sont pas reproductibles expérimentalement (13).

- un mécanisme immuno-allergique : plusieurs arguments sont en faveur de la participation de ce phénomène :

* l'atteinte est plus fréquente et plus précoce en cas d'expositions préalables,

* l'atteinte hépatique à l'halothane s'accompagne fréquemment de signes d'hypersensibilité tels que fièvre, hyperéosinophilie sanguine et éruption cutanée.

* la présence dans le sérum des sujets atteints d'anticorps anti-réticulum endoplasmique et d'anticorps dirigés contre des constituants de la membrane hépatocytaires modifiés par l'exposition à l'halothane (14).

* expérimentalement, plusieurs métabolites de l'halothane, conjugués à diverses protéines ont pu déclencher des phénomènes d'hypersensibilité humorale et tissulaire (15).

Pour concilier l'ensemble des faits exposés, nous proposons la séquence physiopathologique suivante

- l'halothane est transformé en un métabolite réactif,
- ce métabolite se fixe sur les protéines hépatiques, entraînant la nécrose de quelques hépatocytes (c'est là l'effet toxique direct),

- chez certains sujets, les complexes métabolite-protéine libérés entraînent une immunisation,

- cette immunisation détruit les cellules hépatiques qui restent porteuses des complexes métabolite-protéine, la liaison qui unit le métabolite à la protéine étant irréversible.

CONCLUSION

A la lumière de ce travail, nous suggérons pour tout malade soumis à une anesthésie par l'halothane :

- d'éviter les administrations répétées d'halothane et respecter un intervalle d'au moins 3 mois entre 2 prises.

- une surveillance clinique régulière et surtout biologique comportant un bilan de la fonction hépatique et particulièrement chez les malades ayant une atteinte hépatique préexistante.

- en cas de perturbation de la fonction hépatique, de pratiquer une sérologie virale, un bilan immunolo-

gique et une échographie hépato-biliaire afin d'éliminer une cause non médicamenteuse,

- en cas d'atteinte hépatique attribuée à l'halothane, de contre-indiquer définitivement l'utilisation de ce médicament chez le patient.

RÉFÉRENCES

- 1- Bégaud B, Evreux J.C, Jouglard J et Lagier G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments : actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie* 1985 ; 40 : 111-118.
- 2- Danan G. Définition et méthode d'imputabilité des atteintes aiguës médicamenteuses. Conclusion d'une réunion de consensus. *Gastroentérol. Clin. Biol.* 1993 ; 17 : 18-21.
- 3- Allen A.L and Metcalf D.W. A search for halothane liver complications. *Anesth. Analg.* 1964 ; 43 : 159-162.
- 4- Brody G.L and Sweet R.B. Halothane anesthesia as a possible cause of massive hepatic necrosis. *Anesthesiology* 1963 ; 24 : 29-37.
- 5- Boitiger L.E, Daler E and Hallen B. Halothane induced liver damage : an analysis of the material reported to the Swedish adverse drug reaction committee. 1966-1973. *Acta. Anesthesiol. Scand.* 1976 ; 20 : 40-46.
- 6- Elliott R.H and Strumin L. Hepatotoxicity of volatile anesthetics. *Br. J. Anesth.* 1993 ; 70 : 339-348.
- 7- Khon F.M, Schafner F and Popper H. Hepatitis after exposure to halothane. *Ann. Int. Med.* 1995 ; 82 : 689-699.
- 8- Wright R, Chioholn M, Lloyd B and al. Controlled prospective study of the effect on liver fonction of multiple exposures to halothane. *Lancet* 1975 ; 1 : 814-820.
- 9- Marshall B.E, Longnecker D.E. Anesthésiques généraux. In Goodman and Gilman. Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments. Mc Graw Hill edition . 9ème édition. 1998. 311-335.
- 10- Benjamin S.B, Gokodman Z.D, Ishak K.G and al. The morphologic spectrum of halothane-induced hepatic injury: analysis of 77 cases. *Hepatology* 1985 ; 5 : 1163-1171.
- 11- Gesnon P et Duvalildestin P. Anesthésiques volatiles halogénés. In Giroud J.P, Mathé G, Meynell G et Coll. Pharmacologie clinique : bases de la thérapeutique. Expansion scientifique française édition. 2ème édition. 1988. 901-915
- 12- Atallah M.M, Geddes I.C. Metabolism of halothane during and after anaesthesia in man. *Br. J. Anaesth.* 1973 ; 45 : 464-469.
- 13- Corbett T. H, Ball G.L. Respiratory excretion of halothane after clinical and occupational exposure. *Anesthesiology* 1973 ; 39 : 342-345.
- 14- Cousins M.J, Mazze R.I. Methoxyflurane nephrotoxicity, a study of dose response in man. *JAMA* 1973 ; 225 : 1611-1616.
- 15- Castell J.V. Allergy hepatitis: a drug-mediated organ-specific immune reaction. *Clin. Exp. Allergy* 1998 ; 28 (4) : 13-19.

1^{ER} CONGRÈS MAGHRÉBIN D'ENDOCRINOLOGIE DIABETOLOGIE

Tunis - 1^{er} au 3 avril 2004

Pour tout renseignement s'adresser au :

Secrétariat du Congrès : Service de Médecine Interne A

Hôpital Charles Nicolle 1006 Tunis

Tél : 216 71 562 670 Fax : 216 71 560 280

Email : nejib.benabdallah@rns.tn

MANIFESTATIONS CARDIOVASCULAIRES DU SYNDROME DE KAWASAKI

Apport de l'échocardiographie dans le diagnostic et l'évolution

MAHDHAOUI Abdallah* - TABARKI Brahim** - BOURAOUI Hatem* - MAJDOUB Mohamed amine* - MAHDHAOUI Nabihia*** - JERIDI Gouider* - S.ERNEZ HAJRI Samia* - BOUGHAMOURA Lamia*** - THABET Farah** - SALMI Habib** - YAACOUB Moncef** - AMRI Fathi*** - ESSOUSSI Sahloul** - AMMAR Habib*

Service de cardiologie* et de pédiatrie** - hôpital Farhat Hached - Sousse - Service de pédiatrie kairouan*** Tunisie.

MAHDHAOUI Abdallah - TABARKI Brahim - BOURAOUI Hatem - MAJDOUB Mohamed amine - MAHDHAOUI Nabihia - JERIDI Gouider - S.ERNEZ HAJRI Samia - BOUGHAMOURA Lamia - THABET Farah - SALMI Habib - YAACOUB Moncef - AMRI Fathi - ESSOUSSI Sahloul - AMMAR Habib

MANIFESTATIONS CARDIOVASCULAIRES DU SYNDROME DE KAWASAKI. Apport de l'échocardiographie dans le diagnostic et l'évolution
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°11, 2003 ; 879 - 884

RÉSUMÉ

Sept enfants suspects d'une maladie de Kawasaki ont été explorés par une échocardiographie à la phase aiguë et au cours de l'évolution de la maladie. Un aspect hyperéchogène avec anévrysme des troncs coronaires à été noté chez tous les patients. Le traitement a été à base d'immunoglobulines intraveineuse associée à l'aspirine. La surveillance échocardiographique a montré une disparition des anomalies cardiovasculaires entre 1 et 26 mois ; seul persiste un aspect hyperéchogène de la paroi coronaire chez 6 patients.

MOTS - CLÉS

Maladie de Kawasaki - Echocardiographie

MAHDHAOUI Abdallah - TABARKI Brahim - BOURAOUI Hatem - MAJDOUB Mohamed amine - MAHDHAOUI Nabihia - JERIDI Gouider - S.ERNEZ HAJRI Samia - BOUGHAMOURA Lamia - THABET Farah - SALMI Habib - YAACOUB Moncef - AMRI Fathi - ESSOUSSI Sahloul - AMMAR Habib

CARDIO VASCULAR MANIFESTATIONS OF KAWASAKI DISEASE. Value of echocardiography in the diagnosis and evolution
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°11, 2003 ; 879 - 884

SUMMARY

Seven children with suspected Kawasaki disease were studied by echocardiogram. Coronary abnormalities occurred in all patients, associated with: thrombosis (2 patients) small pericardial effusion (2 patients) poor ventricular function (2 patients), moderate mitral regurgitation (2 patients). Patients received treatment with intravenous gamma globulin, aspirin, and anticoagulant. Echocardiogram abnormalities disappeared between 1 and 26 months after the onset of the disease; only persist coronary hyperechogenicity in 6 patients.

KEY - WORDS

Kawasaki disease - Echocardiography

الظواهر القلبية الشريانية لمتلازمة كوازاكي. دور التخطيط بالصدى للقلب في التشخيص والتطور

الباحثون: ع - مهداوي، إ - طابريقي - ح - بوراوي، م - أ - مجدوب، ن - مهذاوي، ق - جريدي، س - أرناز الحجري، ل - بوقمورة، ف - ثابتة، ح - سالمى، م - يعقوب، ق - عامري، س - السوسي، ح - عمار،
سبعة أطفال وقع التشكك في وجود مرض كوازاكي لديهم وقع استكشافهم بالتخطيط القلبي بالصدى في الفترة الحادة وأثناء تطور المرض ولوحظ وجود مظهر أم الدم للجذوع التاجية عند كل المرضى أعتمد العلاج على الغلوبولين الصناعي مع الأسبيرين. المراقبة بواسطة التخطيط بالصدى أثبتت اختفاء التشوهات القلبية الشريانية في الفترة بين 1 و 6 أشهر.

الكلمات الأساسية: مرض كوازاكي - تخطيط قلبي بالصدى

Le syndrome de Kawasaki, ou syndrome lympho-cutanéomuqueux, est une vascularite multisystémique dont les complications sont principalement cardio-vasculaires. Son diagnostic est clinique et doit être évoqué devant toute fièvre prolongée chez un enfant, surtout si elle s'accompagne de conjonctivite, de chéilite, d'éruption cutanée ou d'adénopathie. Dans les formes incomplètes ou atypiques, le diagnostic est difficile et ne peut véritablement être authentifié que par l'existence d'une complication cardiaque essentiellement coronaire.

Le but de ce travail est d'étudier l'apport de l'échocardiographie dans l'orientation diagnostique précoce et l'évolution des complications cardiovasculaires dans une série de sept observations de syndrome de Kawasaki.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

sept enfants ont été hospitalisés entre décembre 1999 et juillet 2001 pour un syndrome de Kawasaki dont le diagnostic a été retenu conformément aux recommandations du Comité Japonais de recherche dans la maladie de Kawasaki (1).

Une échocardiographie Doppler a été réalisée dès que le diagnostic était évoqué. Les contrôles échocardiographiques ont été répétés toutes les semaines durant un mois puis tous les 15 jours pendant 2 mois puis tous les trois mois.

L'appareil utilisé est un échographe-doppler couleur, Hewlett Pacard modèle Image Point HX muni

d'une sonde 3.5; 5 et 7 MHz combinant écho TM, BD et doppler pulsé, continu et couleur; toutes les incidences parasternale, apicale et sous-costale ont été analysées chez tous les sujets.

RÉSULTATS

les caractéristiques cliniques des patients sont résumées sur le tableau 1. Les examens échocardiographiques répétés ont aidé au diagnostic du syndrome de Kawasaki en objectivant des anomalies cardio-vasculaires décrites dans le tableau 2. Chez deux patients (observation 1 et 2) l'écho cardiaque initial était normale mais l'examen de contrôle effectué une semaine après a révélé des lésions coronariennes.

Sur l'ensemble des critères cliniques, biologiques et échocardiographiques, le diagnostic du syndrome de Kawasaki a été retenu chez nos patients. Le traitement a consisté en l'administration d'immunoglobulines par voie intraveineuse associée à l'aspirine à dose anti-inflammatoire pendant 15 jours puis à dose anti-agrégant plaquettaire pendant 6 à 8 semaines.

Un traitement anticoagulant a été prescrit chez deux enfants présentant un thrombus coronaire.

L'évolution clinique et biologique était favorable chez 6 enfants, le septième enfant (patient 1) a présenté une atteinte encéphalitique et garde des séquelles neurologiques.

Patient	Sexe	Age (ans)	Fièvre Prolongée (>5jours)	Lésions des extrémités	Exanthèmes	Conjonctivite bilatérale	Enanthème	Adénopathie
1	F	4	+	-	+	+	chéilite	+
2	M	2	+	Erythème paume des mains	-	-	Chéilite glossite	+
3	M	7	+	Desquamation	+	-	-	+
4	F	5	+	Lésions des extrémités	-	+	Chéilite glossite	+
5	M	7	+	-	-	-	Chéilite glossite	+
6	F	3	+	-	+	+	-	-
7	M	5	+	Lésions des extrémités	+	+	Cheilite	+

Tableau n° 1 : les caractéristiques cliniques

Patient	Tronc coronaire gauche	Coronaire droite	Myocarde	péricarde	endocarde
1	Aspect hyperéchogène, dilaté (5mm) et anévrisme à la naissance de l'inter ventriculaire antérieur	Aspect hyperéchogène et Dilatée(5.5mm)	Fonction ventriculaire systolique conservée	Normal	Normal
2	Aspect hyperéchogène Anévrisme (4mm) du tc avec aspect d'un petit thrombus	Aspect hyperéchogène Dilatée (4mm)	Fonction ventriculaire systolique conservée	Discret épanchement péri cardique	Microfuite mitrale
3	Aspect hyperéchogène Anévrisme de 5 mm avec aspect d'un petit thrombus	Aspect hyperéchogène Anévrisme à 2 mm l'ostium	Fonction ventriculaire systolique peu altérée	Discret épanchement péri cardique	Insuffisance mitrale modérée
4	Aspect hyperéchogène Dilaté (4mm) sans anévrisme	Aspect hyperéchogène Dilatée 4mm	Fonction ventriculaire systolique conservée	Normal	Normal
5	Aspect hyperéchogène Anévrisme de 7.5 mm	Aspect hyperéchogène Anévrisme à 3 mm de l'ostium	Fonction ventriculaire systolique peu altérée	Discret épanchement péri cardique	Normal
6	Aspect hyperéchogène avec irrégularité des bords sans anévrisme	Aspect hyperéchogène Dilatée 4mm	Fonction ventriculaire systolique conservée	Normal	Normal
7	Aspect hyperéchogène avec irrégularité des bords sans anévrisme	Aspect hyperéchogène Anévrisme proximal de 6mm	Fonction ventriculaire systolique conservée	Normal	Normal

Tableau n° 2 : les données échocardiographiques (fig 1,2,3,4)

l'évolution échocardiographique des complications cardio-vasculaires a été comme suit : L'altération modérée de la fonction ventriculaire gauche constatée à l'examen initial chez 2 enfants a régressé après un mois, l'épanchement péricardique a disparu après 2 semaines chez 2 enfants et après 3 mois chez le troisième. L'insuffisance mitrale minime constatée chez le patient 2 a persisté après deux ans

de recul. Concernant les complications coronaires: dilatation et anévrisme ont régressé entre la 3ème et 4ème semaine chez 5 enfants, chez les deux autres (patient 2 et 3), l'anévrisme a été compliqué d'un thrombus qui a disparu sous traitement anticoagulant respectivement après 1 et 6 mois; cependant l'anévrisme et la dilatation ont diminué chez ces enfants avec un recul de 18 mois et 26 mois. Un

aspect hyperéchogène de la paroi coronaire a persisté chez 6 enfants avec un recul moyen de 25 mois (extrêmes de 8 - 36 mois).

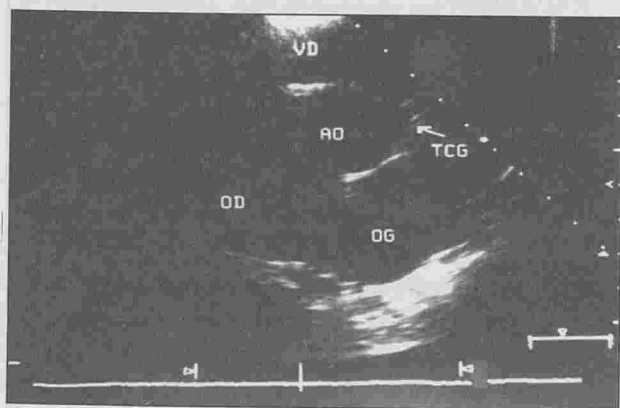


Fig. 1 : coupe parasternale petit axe : aspect hyperéchogène du tronc coronaire gauche



Fig. 2 : coupe parasternale petit axe : dilatation de la coronaire droite(5.5mm)

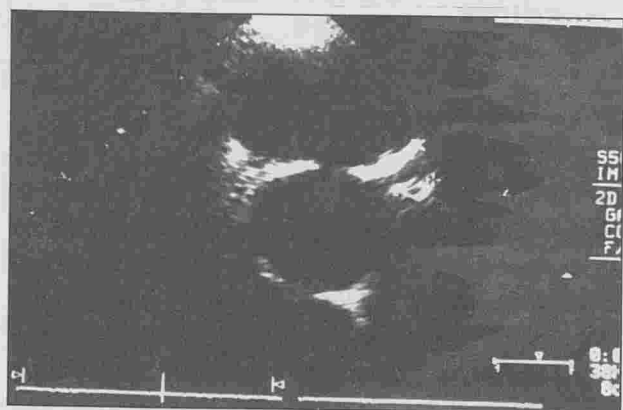


Fig. 3 : coupe parasternale transverse : anévrysme du tronc coronaire gauche(7.5mm), aspect hyperéchogène de la paroi

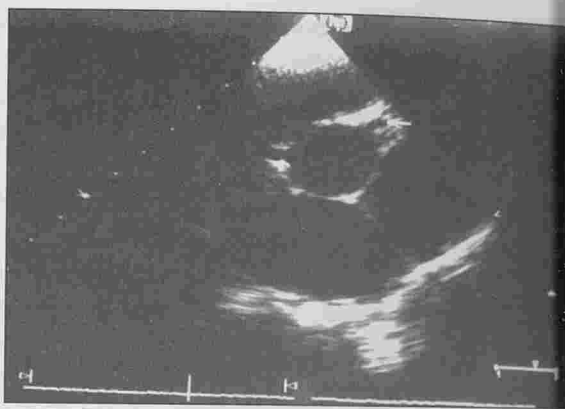


Fig. 4 : coupe parasternale transverse : ; anévrysme du tronc coronaire gauche avec aspect d'un petit thrombus (à1 heure) ;dilatation de la coronaire droite (à10heures)

DISCUSSION

L'atteinte cardio-vasculaire dans le syndrome de Kawasaki est estimée entre 20 et 30% (2,3). Cette atteinte diminue à 5 % chez ceux traités par immunoglobuline intra veineuse pendant les dix premières jours (4).

La corrélation échocardiographie/coronarographie dans la détection de l'atteinte cardio-vasculaire de la maladie est bonne (5); cependant plus la localisation de ces anévrysmes est distale plus ils sont difficiles à être observés, mais il n'y a pas d'anévrysmes distaux en l'absence de lésions proximales. Suzuki (6) trouve une spécificité de l'échocardiographie de 94% dans l'étude de l'artère coronaire gauche et 81,9 % pour la coronaire droite.

Pour améliorer la sensibilité et la spécificité de l'échocardiographie il faut insister sur la multiplication des examens et des incidences.

En coupe para sternale transverse passant par l'aorte, l'anévrysme coronaire se présente souvent sous forme fusiforme plus rarement sacculiforme et le diagnostic repose sur la mise en évidence d'un espace vide d'écho, circulaire situé sur la partie latérale de l'aorte, dans sa portion sus-sigmoïdienne sur le trajet d'un tronc coronaire lui même défini par deux échos linéaires en continuité entre la lumière aortique, celle du tronc coronaire et celle de l'anévrysme sont nécessaires au diagnostic; de nombreuses coupes avec différentes angulation du capteurs sont nécessaires pour la mise en évidence de cette continuité.

différentes structures sont à différencier des images d'anévrysme des coronaires. En coupe para sternale droite, les échos des valves tricuspides et de l'appareil sous-tricuspidienne qui sont antérieures et ne suivent pas les mouvements de l'aorte, et dans la coupe à gauche les échos de la paroi postérieure de l'artère pulmonaire, les échos de l'auricule gauche dont la cinétique est différente.

En coupe sous costale, l'auricule droite a les caractéristiques distinctifs suivants : appendice en forme de coin, les limites sont ouvertes à la partie droite et ses mouvements ne sont pas synchronisés par rapport au ventricule droit et après épreuve de contraste se remplit d'échos.

Les résultats de l'échocardiographie ne peuvent être interprétés qu'en connaissant les complications cardiovasculaires de la maladie et leur mode évolutif qu'ils ont pu être définis par les techniques de référence, coronarographie, cathétérisme coronarien et examens anatomo-pathologiques. Kawara et Hamashima (7) ont prouvé l'existence d'une relation entre la durée d'évolution de la maladie et les lésions observées.

En phase aiguë, durant les 10 premiers jours, l'échocardiographie doit rechercher une myocardite en étudiant la contractilité du ventricule gauche. Cette atteinte peut se compliquer d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme et de mort subite. Certains patients peuvent décéder avant même la constitution d'anévrysme coronaire (8,9).

Le défaut de la contractilité constaté au cours de la myocardite peut être soit diffus compte tenu de l'atteinte diffuse soit segmentaire et ce qui traduirait l'ischémie myocardique secondaire à l'inflammation de l'artère coronaire responsable.

Chung a rapporté que le défaut de contraction septale serait le premier signe d'une complication coronarienne au cours de la maladie et serait prédictif de la constitution d'anévrysme coronaire; un de nos patients a présenté une hypokinésie globale modérée avant l'apparition d'anévrysme coronaire.

La dilatation du ventricule gauche peut se voir dans 30% des cas (10), ainsi l'écho cardiaque doit étudier les fonctions ventriculaire gauche systolique avec la détermination de la fraction d'éjection surtout en cas de trouble de la cinétique segmentaire; la fonction dias-

tolique souvent négligée peut être intéressante pour dépister précocement l'altération ventriculaire gauche.

Les épanchements péricardiques retrouvés chez 3 de nos patients sont fréquemment rapportés dans la maladie de Kawasaki, ils sont peu abondants et facilement diagnostiqués à l'échocardiographie mais ils n'ont aucune spécificité (10).

Les endocardites valvulaires sont rares et touchent essentiellement les valves mitrales et tricuspides plus rarement les sigmoïdes aortiques (11,12); actuellement et devant le perfectionnement des appareils échographiques on peut détecter les fuites minimales infracliniques et étudier leurs mécanismes.

Ces atteintes : myocardite, péricardite et endocardite sont habituellement transitoires et de bon pronostic (13).

Dans les formes atypiques le diagnostic de la maladie de Kawasaki ne peut véritablement être authentifié que par l'existence d'une complication coronarienne, cette atteinte coronaire est souvent tardive entre le 12 et le 25^{ème} jour cependant, leurs constitution peut être plus précoce comme dans l'observation n° 3 et 6 (respectivement 8^{ème} et 10^{ème} jour).

Il s'agit d'une dilatation et à un degré de plus d'un véritable anévrysme unique ou multiple qui prédomine sur la partie proximale des artères coronaires facilitant ainsi leur recherche échographique.

La période entre 28 et 31 jours est marquée par une importante hypertrophie de l'intima favorisant la formation de thrombus, ce dernier a été retrouvé plus précocement chez deux de nos patients au 15^{ème} et 21^{ème} jours.

Après 40 jours une fibrose périvasculaire et vasculaire se constitue particulièrement au niveau des troncs coronaires, ceci pourrait expliquer l'hyperéchogénéicité persistante de la paroi coronaire retrouvée chez nos patients.

Ces lésions peuvent soit régresser avec un délais variables de 2 mois à 2 ans et demi soit persister soit se compliquer, rendant la surveillance échocardiographique régulière indispensable.

L'objectif de cette surveillance est de rechercher les complications cardiaques surtout coronaires qui conditionnent le pronostic de cette pathologie, d'ap-

précier leurs évolutivité et de poser l'indication de la coronarographie chez les patients à haut risque de sténoses coronaires, d'infarctus du myocarde et de mort subite.

CONCLUSION

L'échographie cardiaque est d'un apport considé-

rable dans le diagnostic et le suivi de la maladie de Kawasaki et particulièrement dans les formes atypiques. Un protocole d'écho-cardiographie doit être établi devant toute suspicion d'une maladie de Kawasaki.

RÉFÉRENCES

- 1-Kawasaki Disease. Japon MCLS. Research committee 1980
- 2-Nakano H, Ueda K, Saito A, Nojima K. Repeated quantitative angiograms in arterial aneurysm in Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1985;56:846-851
- 3-Daniel S.R.; Specker B; Capannari T.E ; Schwartz D.C; Burke M.j : Correlates of coronary artery anevrysm formation in patients with Kawasaki disease. *Am J Dis Child*, 1987,141,205-207.
- 4-Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1986;315:341-7
- 5-Yoshida H, Maeda T, Funabashi T, Nakaya S, Takabatake S, Taniguchi N. Subcostal two-dimensional echocardiographic imaging of peripheral right coronary artery in Kawasaki disease. *Circulation* 1982; 65: 956-61.
- 6-Suzuki A, Kamiya T, Kuwahara N et al . Coronary arterial lesions of Kawasaki disease : cardiac catheterization findings of 1100 cases. *Pediatr Cardiol* 1986;7:3-9.
- 7-Fujiwara H, Hamashima Y. Pathology of the heart in Kawasaki disease. *Pediatrics* 1978;61:100-7
- 8- Fujiwara T, Fujiwara H, Hamashima Y. Frequency and size of coronary aneurysm at necropsy in Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1987;59:808-11.
- 9-Kitamura S, Kawashima Y, Kawashi K et al. Left ventricular function in patients with coronary arteritis due to acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome or related disease. *Am J Cardiol* 1977; 40: 156-64.
- 10-Chung K, Brandt L, Fulton D, Kreidberg MB. Cardiac and coronary arterial involvement in infants and children from New England with mucocutaneous lymph node syndrome(Kawasaki disease). *Am J Cardiol* 1982;50:136-42.
- 11-Freij BJ, Gessouroun M, Fixler DE, Fink CW. Aortic and mitral regurgitation in an infant with with Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 1985;6:95-8.
- 12-Nokano H, Ueda K, Tsuchitani Y. Doppler detection of tricuspid regurgitation following Kawasaki disease. *Pediatr Radiol* 1986;16:123-5.
- 13-Gaudelus J, Belasco C, Ovetchkine P, Camard O. Syndrome de Kawasaki. *Rev Prat* 1997 ;47 :1442-6

5 - 2,5 قليبينكلاميد

قليبينكلاميد

Glibenclamide 2,5 - 5

GLIBENCLAMIDE

PRESENTATIONS : Glibenclamide 5 : Comprimé de 60. Glibenclamide 2,5 : Comprimé sécable : boîte de 60.
COMPOSITION : Glibenclamide 5 : Glibenclamide (DCI) : 5 mg. Glibenclamide 2,5 mg : Glibenclamide (DCI) : 2,5 mg. Excipients : lactose, amidon de blé, gélatine, talc et stéarates.
PROPRIETES : Sulfamide hypoglycémiant dérivé de l'urée. Le Glibenclamide, sulfonyleure de seconde génération, agit au milligramme, à demi-vie courte, est remarquable par la qualité de l'insulinosécrétion qu'il entraîne. Celle-ci est de durée limitée pour de faibles quantités et est reproductible lors de l'administration répétée au cours de la même journée. Glibenclamide 2,5 mg par sa forme sécable permet d'administrer de petites doses de principe et d'ajuster la posologie avec précision. **SORT DU METABOLISME :** Le glibenclamide est bien résorbé (92%). La liaison plasmatique maximale est atteinte en 2 à 6 heures. Il ne modifie ni la vitesse ni le taux d'absorption. Il est fortement fixé à l'albumine plasmatique ce qui permet de rendre compte de certaines interactions médicamenteuses. Le volume de distribution est de 9 à 10 litres. Le glibenclamide est complètement métabolisé par le foie en 3 métabolites éliminés par voie biliaire (60%) et par voie rénale (40%). La demi-vie d'élimination est de 4 à 11 heures.

Le glibenclamide affecte le métabolisme hépatocellulaire et donc ralentit de façon importante son élimination. La fonction rénale n'affecte pas son élimination, mais plus longtemps que la clairance de la créatinine, supérieure à 30 ml/min. **INDICATIONS :** Diabète non acido-cétosique, diabète non insulino-dépendant de l'adulte récent ou chronique avec ou sans surcharge pondérale; diabète non insulino-dépendant. Le régime prescrit n'est pas suffisant pour lui seul l'équilibre glycémique. Glibenclamide 2,5 mg est mieux adapté que Glibenclamide 5 mg au traitement du sujet âgé. Glibenclamide 2,5 mg est généralement recommandé pour la posologie réduite et le traitement du diabète présentant une insuffisance rénale. Néanmoins, il convient de toute façon de surveiller chez ces sujets et de diminuer la posologie. **CONTRE-INDICATIONS :** Diabète de type I (insulino-dépendant).

Le glibenclamide peut être associé chez certains diabétiques à l'insuline. **CONTRE-INDICATIONS :** Diabète cétosique ou acidocétosique. Insuffisance rénale sévère. Diabète avec insuffisance hépatocellulaire. Antécédents allergiques connus aux sulfamides. Association avec le miconazole (cf. interactions médicamenteuses). **PRECAUTIONS ET ALLAITEMENT :** En raison de l'effet tératogène de l'insuline et du passage dans le lait maternel, le glibenclamide est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement. **MISES EN GARDE :** Comme chez tout diabétique traité par un sulfamide hypoglycémiant : l'utilisation de glibenclamide 5 mg ou de glibenclamide 2,5 mg, ne dispense pas du régime hypocalorique et de la surveillance glycémique. Les contrôles biologiques, glycémies à jeun et glycémie post-prandiale, doivent être régulièrement pratiqués. En cas de diabète chirurgical ou d'autres causes de décompensation du diabète, l'insuline doit être envisagée. Hypoglycémies : les hypoglycémies modérées ou graves y compris avec perte de connaissance surviennent habituellement : en cas d'administration de doses contrôlables par le régime seul, de doses excessives, surtout à craindre chez les diabétiques en cas d'alimentation insuffisante en hydrates de carbone. Insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique et de potentialisation de l'effet hypoglycémiant par association à différents médi-

caments (cf. interactions médicamenteuses). Il convient chez ces malades d'utiliser des posologies réduites. Pour éviter ces hypoglycémies : Il est recommandé de ne pas commencer le traitement d'un diabète non insulino-dépendant, d'emblée, par un sulfamide hypoglycémiant mais de faire précéder la prescription par une période de régime hypocalorique et/ou hypocalorique, de façon à contrôler les glycémies à jeun et post-prandiales, si possible, par le régime seul. Chez le sujet âgé, il convient d'utiliser des posologies réduites. Les glycémies non strictement contrôlées par le régime seul peuvent être tolérées chez les sujets âgés, sans qu'il soit nécessaire de prescrire un sulfamide hypoglycémiant. La prescription doit être progressive et prudente, en surveillant les glycémies à jeun et post-prandiales dans les jours qui suivent le début du traitement ou sa modification. En cas de manifestations hypoglycémiques, même modérées ou bénignes (sueurs, pâleurs, fringale, tachycardie et « malaises »), réduire ou supprimer Glibenclamide 5 mg ou 2,5 mg quitte à reprendre le traitement ultérieurement à doses moins importantes. L'hypoglycémie grave s'accompagne de trouble du comportement et/ou d'un coma ou de paralysie. En cas de perte de connaissance, il convient de poursuivre le glucose de façon prolongée (cf. surdosage). **VIGILANCE ET CONDUITE :** L'attention des conducteurs doit être attirée sur les symptômes d'une hypoglycémie et ses effets sur la vigi-

lance. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :** Associations contre-indiquées : Miconazole : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma. Associations déconseillées : Alcool : effet antabusé ; Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation) pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. AINS dont salicylés : augmentation de l'effet hypoglycémiant (déplacement de la liaison aux protéines plasmatiques et/ou diminution de l'élimination des sulfamides). Prévenir le patient et renforcer la surveillance; adapter s'il y a lieu la posologie du sulfamide pendant le traitement par l'anti-inflammatoire et après son arrêt. Danazol : effet diabétogène : si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer la surveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le danazol et après son arrêt. Salbutamol, terbutaline (voie IV) : élévation de la glycémie par les B2 stimulant. Renforcer la surveillance sanguine et urinaire et passer éventuellement à l'insuline. Bêta-bloquants : Tous les Bêta bloquants masquent certains symptômes de l'hypoglycémie : (palpitations et tachycardie); la plupart des bêta-bloquants non cardio-sélectifs augmentent l'incidence et la sévérité de l'hypoglycémie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, la surveillance sanguine. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : L'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par l'insuline ou sulfamides hypoglycémiant. La survenue de malaises hypo-

glycémiques semble exceptionnelle. Une hypothèse avancée serait une amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline. Renforcer la surveillance glycémique. Des hypoglycémies ont également été signalées lors d'associations avec les sulfamides antibactériens. Coumariniques, IMAO, perhexiline, chloramphénicol, certains hypolipémiants dont le clofibrate et le fénofibrate, certains hypolipémiants dont le clofibrate et le fénofibrate, certaines substances uricosuriques de type sulfapyrazone, probénicide et pentoxifylline (à forte dose par voie parentérale). Prévenir, le patient et renforcer la surveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie de l'anti-diabétique pendant le traitement et après son arrêt, pour les 3 classes suivantes : chlorpromazine (neuroleptique) : à forte posologie (> 100 mg par jour de chlorpromazine), élévation de la glycémie (diminution de la libération d'insuline), corticoïdes (voies générale et locale) et tétracosactide : élévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes) et estroprogestatifs (macrodosés) : effet diabétogène. **EFFETS INDESIRABLES :** En dehors de la survenue d'épisodes hypoglycémiques (cf. Mises en garde), des effets indésirables rares ont été signalés : Troubles digestifs (nausées et pesanteurs gastriques 0,5%). Réactions cutanées (prurit, urticaire et éruptions maculopapuleuses 0,5%). Atteintes hématologiques réversibles. Effet antabusé, en cas d'ingestion d'alcool pendant les repas. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** Diabète de découverte récente : Commencer le traitement par un comprimé de Glibenclamide 2,5 mg administré avant le petit déjeuner et augmenter, s'il y a lieu, en fonction de l'équilibre glycémique obtenu, par paliers d'un comprimé Glibenclamide 2,5 mg en répartissant les doses avant les trois principaux repas. Le relais peut être pris par Glibenclamide 5 mg dont la posologie maximale est de 3 comprimés par jour. Dans les cas de diabète majeur : En dernier recours dans l'insulinothérapie, l'administration de biguanides peut être associée à 4 comprimés de Glibenclamide 5 mg au-delà de cette posologie, aucun gain d'efficacité n'a été démontré. Diabète mal équilibré par d'autres antidiabétiques oraux : Rechercher une cause de déséquilibre, opérer la substitution thérapeutique du jour au lendemain et si un traitement par biguanide est associé

poursuivre le traitement en conservant la même posologie pour le biguanide. Diabète insulino : La substitution du Glibenclamide 5 mg à l'insuline peut parfois être effectuée lorsque l'insuline antérieurement utilisée n'est pas nécessaire. Cette substitution doit être effectuée en milieu hospitalier et exige des contrôles répétés de la glycémie. **SURDOSAGE :** Les accidents de surdosage exposent aux hypoglycémies. Elles peuvent se traduire par symptômes bénins : sueurs, pâleur, faim et tachycardie. L'hypoglycémie s'accompagne aussi de troubles du comportement et/ou d'un coma pouvant simuler un accident vasculaire cérébral. Son traitement doit être immédiat par administration de sucre : Par voie orale le sujet est conscient (20 à 30 g) et par voie intraveineuse en cas de coma qui impose l'hospitalisation : sérum glucosé hypertonique à 30 %, 60 à 100 ml suivi d'un apport prolongé par perfusion de sérum glucosé à 10 %, 2 à 3 litres par 24 heures à pour suivre 36 heures après retour à la normale car le risque de rechute est très grand. Le glucagon ne doit pas être utilisé car il peut entraîner une rechute de l'hypoglycémie par hypersécrétion secondaire d'insuline.

TABLEAU A.
AMM 900.305.1. (Glibenclamide 5 mg, boîte de 60).
AMM 900.305.2. (Glibenclamide 2,5 mg, boîte de 60).



LES NEUROFIBROMES DU GRELE AU COURS DE LA MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN. Une cause rare d'urgence chirurgicale

BEN ACHOUR Jamel - HANI Mohamed Aziz - BOUASKER Ibtissem - GUESMI Fethi - ZOGLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

Service de Chirurgie Beau Séjour - Hôpital Charles Nicolle - Tunis

BEN ACHOUR Jamel - HANI Mohamed Aziz - BOUASKER Ibtissem - GUESMI Fethi - ZOGLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

LES NEUROFIBROMES DU GRELE AU COURS DE LA MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN: UNE CAUSE RARE D'URGENCE CHIRURGICALE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°11, 2003 ; 885 - 888

BEN ACHOUR Jamel - HANI Mohamed Aziz - BOUASKER Ibtissem - GUESMI Fethi - ZOGLAMI Ayoub - NAJAH Nabil

SMALL BOWEL NEUROFIBROMATOSIS IN VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE: A RARE CAUSE OF EMERGENCY SURGERY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°11, 2003 ; 885 - 888

RÉSUMÉ

Nous rapportons deux observations de neurofibromatose du grêle chez des patients présentant une maladie de Von Recklinghausen. Le diagnostic de neurofibromatose du grêle a été fait à l'occasion d'une complication dans les deux cas. Nous soulignons la difficulté du diagnostic aussi bien en présence qu'en l'absence de complications. Le traitement de ces tumeurs: le plus souvent bénignes reste dans tous les cas chirurgical basé sur une résection segmentaire du grêle.

MOTS-CLÉS

Neurofibromatose - Intestin grêle - Hémorragie - Perforation intestinale

SUMMARY

Two cases of small bowel neurofibromatosis in patients with Von Recklinghausen's disease are reported. Diagnosis of small bowel neurofibromatosis was made on the occasion of a complication for the two cases. We insist on the difficulty of diagnosis as well as in presence or not of complications. Treatment of these most often benign tumours remains surgical based on a segmental small bowel resection.

KEY-WORDS

Neurofibromatoses - Intestine, small - Hemorrhage - Intestinal perforation

الليفيوم العصبي للمعى الدقيق أثناء مرض " فون ركلينغاوزن " : سبب نادر لجراحة آستعجالية

الباحثون: ج - بن عاشور ، م ع - هاني ، إ - بوعسكر ، ف قاسمي ، أ زغلامي ، ن ناجح ،

نستعرض حالتنا لليفوم عصبي للمعى الدقيق لدى مصابين بمرض " فون ركلينغاوزن " وقع التشخيص في الحالتين على إثر ظهور مضاعفات . نبين في هذه الدراسة صعوبة تشخيص هذه الإصابة بوجود أو بعدم وجود مضاعفات وعلاج هذه الأورمة التي عادة ما تكون حميدة يبقى جراحياً بالأساس ويتمثل في استئصال جزء من المعى الدقيق .

الكلمات الأساسية: ليفوم عصبي - معى دقيق - نزيف

Les tumeurs nerveuses du grêle représentent moins de 10% de l'ensemble des tumeurs de l'intestin grêle (1). On distingue, d'une part les tumeurs nerveuses du grêle rentrant dans le cadre de la maladie de Von Recklinghausen retrouvées dans 11 à 25% des cas au cours de cette maladie et représentées essentiellement par les neurofibromes, plus rarement les ganglioneuromes et les schwannomes et d'autre part les tumeurs nerveuses isolées ne rentrant pas dans le cadre de la maladie de Von Recklinghausen, essentiellement les schwannomes (2, 3, 4, 5). Nous rapportons deux neurofibromes du grêle rentrant dans le cadre de la maladie de Von Recklinghausen. Le diagnostic a été fait à l'occasion d'une complication, une hémorragie digestive cataclysmique et une péritonite localisée par perforation tumorale.

OBSERVATIONS

Observation 1

Mr CR, 32 ans, est admis en urgence pour syndrome appendiculaire avec à l'examen une température à 37,7°C, une défense de la fosse iliaque droite et un toucher rectal douloureux. Il existe en plus de multiples nodules cutanés et des taches "café au lait" disséminés sur tout le corps évocateurs de la maladie de Von Recklinghausen. Opéré en urgence, on découvre une péritonite aiguë localisée en sous mésocolique avec un abcès inter-anses et des fausses membranes. Cet abcès est en rapport avec une tumeur du grêle de 6 cm de diamètre, à développement exo-luminal, située à 1,5 m de l'angle de Treitz, volvulée, nécrosée et perforée.

Il s'y associe à partir de ce niveau plusieurs autres formations tumorales à développement tantôt exo-luminal tantôt endo-luminal dont la taille varie de 1 à 6 cm. Une résection de 15 cm de grêle emportant la tumeur volvulée et d'autres tumeurs adjacentes a été réalisée suivie d'une double stomie.

D'autres tumeurs plus bas situées ont été laissées en place. Les suites opératoires étaient simples et le rétablissement de la continuité a été réalisé un mois plus tard. L'examen anatomo-pathologique de la pièce a conclu à une neurofibromatose sans signes de malignité. La biopsie d'une tumeur cutanée a également conclu à un neurofibrome.

Observation 2

Mr HS, 53 ans, est hospitalisé en urgence pour hémorragie digestive extériorisée sous forme de méléna associée à des céphalées et lipothymies. L'examen trouve un patient pâle, une tension artérielle à 100/50 mm Hg, une fréquence cardiaque à 90 battements/mn. Le toucher rectal objective le méléna. Il existe en outre de multiples nodules sous cutanés ainsi que de nombreuses taches "café au lait" disséminées sur tout le corps. Une fibroscopie digestive en urgence est revenue normale. Le malade va rapidement développer un état de choc hémorragique avec une tension artérielle systolique à 70 mm Hg, une fréquence cardiaque à 130 battements/mn. L'hématocrite est à 8,9%.

On intervient en urgence et on découvre à partir de 15 cm de l'angle de Treitz de multiples tumeurs du grêle dont la plus volumineuse fait 6 cm de diamètre. Ces tumeurs, à développement exo-luminal, sont étendues sur 30 cm. Tout le grêle et le colon contiennent du sang noir.

Une résection du grêle emportant toutes les tumeurs suivie d'une anastomose immédiate a été réalisée. Les suites opératoires étaient simples.

L'examen macroscopique de la pièce de résection a trouvé plusieurs formations tumorales sous muqueuses, nodulaires, solides, d'aspect blanchâtre à la coupe. La plus grosse tumeur ulcère la muqueuse et est responsable du saignement. L'examen histologique a conclu à une neurofibromatose sans signes de malignité.

DISCUSSION

La neurofibromatose est une dysplasie neuro-ectodermique découverte par Von Recklinghausen en 1822. On distingue deux types de neurofibromatoses: le type I aujourd'hui communément appelé maladie de Von Recklinghausen et le type II appelé neurofibromatose de type II. La maladie de Von Recklinghausen est de loin la plus fréquente touchant 1/2000 à 4000 naissances (6, 7).

Il s'agit d'une maladie congénitale autosomique dominante à pénétrance variable où l'anomalie se situe sur le chromosome 17 (8).

Dans près de 50% des cas, il peut s'agir d'une mutation spontanée. Cette maladie se manifeste par des

lésions cutanées "café au lait", des neurofibromes tronqués, des troncs nerveux, du système nerveux central et des viscères, notamment du tube digestif. Le type II est beaucoup plus rare touchant environ 1/50000 naissances et se manifeste par un neurofibrome bilatéral de l'acoustique. Dans ce cas l'anomalie chromosomique se situe sur le chromosome 22. L'atteinte du tractus digestif au cours de la maladie de Von Recklinghausen est retrouvée dans 25% des cas (2, 6, 7, 9). Les tumeurs peuvent siéger en tout point du tube digestif mais l'intestin grêle constitue la région de prédilection avec 50% des localisations digestives alors que l'atteinte du côlon ou de l'œsophage restent beaucoup plus rares (5, 10). Au niveau de l'intestin grêle, l'atteinte jéjunale est la plus fréquente représentant 60,9% des localisations pour Bruneton et al et 53% pour Devereux et al (3, 11). L'iléon et le duodénum sont atteints dans respectivement 30 et 16% des cas (3). Dans deux fois sur trois, les tumeurs sont multiples et étendues sur l'intestin grêle (5, 6, 11), la localisation isolée n'étant retrouvée que dans 19% des cas. La prédominance féminine est retrouvée dans deux tiers des cas par Bruneton dans une revue de la littérature recueillant 24 cas de neurofibromatose à localisation digestive dans la maladie de Von Recklinghausen (5). Les tumeurs restent souvent asymptomatiques mais les manifestations digestives peuvent se voir à tous âges et en particulier entre 40 et 60 ans (6, 12). Le signe d'appel le plus fréquent est l'hémorragie digestive par ulcération muqueuse, comme pour notre premier malade, ou par nécrose du pédicule nourricier tumoral notée dans 70% des cas (1, 5, 11). Il peut s'agir de méléna, d'hématémèse ou d'un saignement occulte. L'intussusception, le volvulus, la perforation tumorale, comme dans le cas de notre deuxième malade, ou l'occlusion intestinale aiguë ont également été décrits (13). En dehors des complications, le diagnostic est généralement difficile et devrait être facilité en présence des signes cutanés (1, 4, 5). L'entéroscopie peut exceptionnellement montrer une ulcération de la muqueuse par la tumeur qui est le plus souvent à développement exo-luminal (7). Le transit du grêle ne permet d'évoquer le diagnostic

que dans près de 50% des cas du fait de la topographie intra-murale et la petite taille de ces tumeurs (5, 6, 14). Il ne peut réellement aider au diagnostic que dans les rares cas de tumeur à développement endo-luminal montrant un défilé étroit, un cratère ulcéreux ou des images d'intussusception.

Des images de compression extrinsèque ont également été décrites (12). En cas d'hémorragie digestive, l'artériographie mésentérique supérieure reste la méthode de choix pour le diagnostic montrant une extravasation du produit de contraste et permettant ainsi de localiser la tumeur et de réaliser une embolisation (10, 13). La scintigraphie au Tc99 peut localiser la tumeur responsable du saignement dans les cas d'hémorragie de très grande abondance (7).

Le traitement des neurofibromes du tube digestif est chirurgical et consiste en une résection segmentaire du grêle emportant les tumeurs.

Une marge de résection large n'est pas obligatoire, la majorité de ces tumeurs étant bénignes. La dégénérescence est rare observée dans moins de 10% des cas (6, 13).

Même en cas de dégénérescence, l'envahissement ganglionnaire et les récives locales restent rares (6).

Sur le plan anatomo-pathologique, les neurofibromes du grêle ont, dans la majorité des cas, un développement intra-pariétal et sous séreux le long du bord anti-mésentérique. Ces tumeurs sont bien arrondies et de consistance ferme avec une taille variant de 1 à 20 cm.

Elles peuvent ulcérer la muqueuse. Sur le plan histologique, les cellules sont fusiformes, allongées et sinueuses disposées en faisceaux entrecroisés dans une trame conjonctive. L'étude immuno-histo-chimique permet de déterminer la nature neurogène de la tumeur en montrant une positivité à la protéine S 100.

CONCLUSION

Les neurofibromes du grêle sont fréquents dans la maladie de Von Recklinghausen. Chez un malade présentant des nodules et des taches "café au lait" cutanés associés à une hémorragie digestive, le diagnostic doit être évoqué, d'autant plus que la fibroscopie en urgence est normale.

Le diagnostic de la lésion qui saigne est au mieux approché par l'artériographie mésentérique supérieure en urgence qui peut permettre en même temps

un geste thérapeutique. Le traitement consiste en une résection du grêle emportant la ou les tumeurs qui sont dans la plupart des cas bénignes.

RÉFÉRENCES

- 1- Zhou R, Popkin JH, Levey J. Jejunal schwannoma in neurofibromatosis: an unusual cause of massive gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 275-6
- 2- Melvin Ws, Wilkinson MG. Gastric schwannoma. Clinical and pathologic considerations. *Am Surg* 1993; 59: 293-6
- 3- Devereux RB, Koblenz LW, Cipriano P, Gray GF. Gastrointestinal hemorrhage - an unusual manifestation of neurofibromatosis. *Am J Med* 1975; 58: 135-8
- 4- Chu MH, Lee HC, Shen EY et al. Gastro-intestinal bleeding caused by leiomyoma of the small intestine in a child with neurofibromatosis. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 460-2
- 5- Bruneton JN, Drouillard J, Roux P, Ettore F, Aubanel D. Les tumeurs nerveuses de l'intestin grêle. *Revue de la littérature à propos de 6 cas. Ann Gastroenterol Hepatol* 1984; 20: 79-84
- 6- Melin MM, Grotz RL, Nivatvongs S. Gastrointestinal hemorrhage complicating neurofibromatosis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1188-90
- 7- Kim HR, Kim YJ. Neurofibromatosis of the colon and rectum combined with other manifestations of Von Recklinghausen's disease. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1187-92
- 8- Goldgar DE, Green P, Parry DM et al. Multipoint linkage analysis in neurofibromatosis type I: an international collaboration. *Am J Hum Genet* 1989; 44: 6-12
- 9- Martinez-Ordaz JL, Esmer-Sanchez DD, Suarez-Moreno R, Ruiz-Roque R, Blanco-Benavides R. Neurofibromatosis gastrointestinal. Una causa poco frecuente de cirugía abdominal. *Rev Gastroenterol Mex* 2000; 65: 34-6
- 10- Wander JV, Das Gupta TK. Neurofibromatosis. *Curr Probl Surg* 1977; 14: 3-81
- 11- Frank DJ, Majid N, England D. Massive gastrointestinal bleeding in a patient with Von Recklinghausen's disease: case report. *Milit Med* 1981; 146: 438-9
- 12- Jeng KS, Yang KC, Ching HJ, Shih CC. An unusual cause of gastrointestinal hemorrhage - Intestinal neurofibromatosis. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10: 585-7
- 13- Petersen JM, Ferguson DR. Gastrointestinal neurofibromatosis. *J Clin Gastroenterol* 1984; 6: 529-34
- 14- Hesselfeldt-Nielsen J, Geerdsen JP, Pedersen KM et al. Bleeding schwannoma of the small intestine: a diagnostic problem. Case report. *Acta Chir Scand* 1987; 153: 623-5

FASCIITE PALMO-PLANTAIRE ET MYELOME MULTIPLE

RAMMEH Nadia - ELLEUCH Mohamed - MEDDEB Nihel - SAHLI Héra - CHEOUR Elhem - SELLAMI Slaheddine
Service de Rhumatologie - Hôpital la Rabta - TUNIS

RAMMEH Nadia - ELLEUCH Mohamed - MEDDEB Nihel - SAHLI Héra
CHEOUR Elhem - SELLAMI Slaheddine

FASCIITE PALMO-PLANTAIRE ET MYELOME MULTIPLE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 889 - 893

RÉSUMÉ

Le syndrome de fasciite palmo-plantaire et arthrite a été rapporté en association avec plusieurs néoplasies et en particulier avec les cancers de l'ovaire.

Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 37 ans qui a été hospitalisé dans notre service pour exploration d'un syndrome de fasciite palmo-plantaire et arthrite et chez qui les différentes explorations ont permis de faire le diagnostic d'un myélome à chaînes légères. A travers l'étude des différents cas de la littérature, on rappellera les différentes caractéristiques de ce syndrome.

MOTS - CLÉS

Fasciite- arthrite- myélome multiple.

RAMMEH Nadia - ELLEUCH Mohamed - MEDDEB Nihel - SAHLI Héra
CHEOUR Elhem - SELLAMI Slaheddine

PALMAR FASCIITIS AND MULTIPLE MYELOMA.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 889 - 893

SUMMARY

Palmar fasciitis and arthritis was reported in association with several neoplasms and in particular with the cancers of the ovary.

We report the case of a 37 year old patient who was hospitalized in our service for investigation of sever palmar fasciitis and to whom various investigations allowed to make the diagnosis of a light chains myeloma. Through the study of the various cases of the literature, we remind the various characteristics of this syndrome.

KEY - WORDS

Fasciitis- arthritis- multiple myeloma

التهاب الوجية المفصلي الراحي الأحمصي والنقيوم المتعدد.

الباحثون: ن. الرماح، م. العرش، ن. المؤدب، هـ - الساحلي، إ. شعور، ص. سلامي،

لوحظ تزامن متلازمة التهاب الوجية المفصلي الراحي الأحمصي والتهاب المفاصل مع عدة أنواع من تكوّن الأورام وخاصة سرطان المبيض تستعرض حالة مريض عمره 37 سنة أقام بالمستشفى من أجل التهاب الوجية المفصلي الراحي الأحمصي والتهاب المفاصل وأثبتت مختلف التقصيات تشخيص نقيوم ذي سلاسل خفيفة ونحاول بالإعتماد على الأدبيات الطبية التذكير بالخصائص المختلفة لهذه المتلازمة.

الكلمات الأساسية: التهاب الوجية المفصلي الراحي الأحمصي - التهاب المفاصل - نقيوم متعدد.

Différents syndromes musculo-squelettiques ont été rapportés en association avec les néoplasies. Le syndrome de fasciite palmaire et arthrite peut s'associer à de nombreuses tumeurs. Une quarantaine de cas associés à un cancer ont été rapportés dans la littérature, notamment dans le cadre des néoplasies de l'ovaire et du tube digestif.

OBSERVATION

Mr LB âgé de 37 ans est hospitalisé en 1993, pour exploration d'une polyarthrite évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

Le début de la symptomatologie remontait à un an et demi, marqué par l'apparition aiguë de fourmillements des doigts associés à des crampes et à un œdème des mains, avec arthralgies diffuses de type inflammatoire. Cette symptomatologie a régressé rapidement sous traitement antalgique et anti-inflammatoire non stéroïdien.

Six mois plus tard, est réapparu l'œdème des mains avec installation d'une polyarthrite touchant toutes les articulations des membres supérieurs et inférieurs, évoluant dans un contexte d'altération de l'état général, notamment un amaigrissement chiffré à trente kilogrammes en 18 mois.

L'examen à l'admission trouvait un œdème inflammatoire du dos des mains et des poignets (fig n°1).



Fig. 1 : Tuméfaction de la paume des mains avec flexion des doigts

L'aponévrose palmaire était tuméfiée et épaissie et les doigts étaient rétractés en semi flexion irréductible de même que les coudes en flessum avec limitation de la mobilité. Les épaules, les hanches et les

chevilles avaient des mouvements limités et douloureux. L'aponévrose plantaire était épaissie. On notait par ailleurs une amyotrophie des muscles des bras, des avants bras et des éminences thénars.

L'examen neurologique trouvait des réflexes ostéotendineux vifs polycinétiques aux quatre membres, un signe de Hoffmann bilatéral sans signe de Babinski, ainsi qu'une diminution voire une abolition de la sensibilité de la pulpe des doigts. Devant ce tableau de rétraction palmo-plantaire associée à une polyarthrite, troubles neurologiques et altération profonde de l'état général, le diagnostic de fasciite palmo-plantaire d'origine paranéoplasique est évoqué et un ensemble d'examens complémentaires est demandé dans ce sens. Le bilan biologique montrait un syndrome inflammatoire avec une vitesse de sédimentation à 100 mm la première heure, une hypercalcémie à 108 mg/l et une hypogammaglobulinémie à 4,3 g/l.

L'immuno-électrophorèse des protéines sériques a révélé la présence d'un pic monoclonal correspondant à une chaîne libre Kappa.

Le bilan radiologique standard mettait en évidence de multiples images lytiques au niveau des diaphyses des premières phalanges, de l'extrémité supérieure du radius et de la deuxième côte droite. Les coupes tomodynamométriques de cette côte montraient un aspect soufflé multilacunaire de l'os, avec épaississement de la plèvre pariétale en regard.

La scintigraphie osseuse révélait outre l'atteinte de la troisième côte droite, une discrète hyperfixation du toit du cotyle droit et du genou droit.

L'électromyogramme montrait une atteinte neurogène sensitivo-motrice des quatre membres, de topographie multi-radulaire particulièrement sévère dans le territoire des nerfs médians.

La ponction de la moelle osseuse sternale a montré une moelle riche, envahie par des placards de plasmocytes de grande taille à chromatine réticulée parfois nucléolée, en majorité dystrophiques.

La biopsie chirurgicale du poignet gauche confirme en per-opératoire l'épaississement péri-tendineux avec à l'examen anatomopathologique une fasciite péri-tendineuse et épaississement fibreux collagène hyalin au sein d'une population cellulaire fibroblastique peu dense.

Cet aspect s'associait à une infiltration par un tissu muco-hyalin siége d'un dépôt éosinophile acellulaire. La coloration au rouge Congo et l'examen à la lumière polarisée, révélaient par endroits une biréfringence dicroïque assez caractéristique de la substance amyloïde. La capsule et la synoviale sont également infiltrées par cette substance.

Le diagnostic de fasciite palmo-plantaire associé à un myélome multiple à chaîne légère Kappa, compliqué d'amylose et de multinévrite a été retenu.

La première cure du myélome par une polychimiothérapie est démarrée puis le patient est perdu de vue.

DISCUSSION

Medsker (1) a rapporté en 1982, 6 cas de fasciite palmaire et polyarthrite précédant de 5 à 20 mois un adénocarcinome de l'ovaire, chez des femmes âgées de 50 à 65 ans.

Depuis cette première description, plusieurs auteurs ont rapporté des cas similaires dans la littérature.

Le diagnostic de fasciite palmaire est essentiellement clinique caractérisé par un épaissement et une induration nodulaire de l'aponévrose palmaire.

En début d'évolution, la peau en regard est œdématisée, chaude, tendue, luisante, rouge parfois cyanosée avec l'apparition progressive d'une rétraction de l'aponévrose et d'un flessum irréductible des doigts en griffe.

L'atteinte articulaire est quasi constante, à type d'arthralgies inflammatoires ou de polyarthrite. Elle intéresse à la fois les petites articulations des mains ainsi que les grosses articulations, surtout les épaules, les genoux et les hanches réalisant alors un tableau de capsulite rétractile.

Certains ont mis en doute l'arthrite vu que le liquide synovial ponctionné dans certains cas était de caractère mécanique, mais la présence d'une hyperplasie synovio-cytaire et d'un infiltrat inflammatoire dans l'observation de Mathieu en 1991 (3) renforce cette notion.

La fasciite plantaire peut se voir mais de façon inconstante, elle est souvent bilatérale.

L'évolution spontanée de ce syndrome se fait vers la rétraction irréductible des doigts, la peau en regard devient fine et pâle.

Ainsi ce tableau clinique peu spécifique peut parfois faire évoquer une sclérodémie débutante, mais l'absence d'un syndrome de Raynaud constitue un signe négatif très important. Ce diagnostic a été évoqué au début chez les patientes de Medsker (1) et de Pfingraff (2).

Le même problème diagnostique s'est posé avec l'algodystrophie, notamment le syndrome épaule-main, mais l'atteinte beaucoup plus sévère et l'aspect très inflammatoire des arthrites ont permis de faire la part entre ces deux entités.

Le syndrome inflammatoire biologique est habituellement discret. Toute augmentation importante des marqueurs de l'inflammation doit faire rechercher une atteinte néoplasique, comme cela était le cas chez notre patient. Les radiographies standard sont habituellement normales.

Une hypertrophie des parties molles et une déminéralisation osseuse peuvent se voir. Des érosions osseuses sont cependant notées chez une patiente de Medsker (1).

Chez notre malade les lésions ostéolytiques lacunaires retrouvées sur les radiographies sont en rapport avec les lésions osseuses du myélome multiple. La scintigraphie osseuse ne fournit pas de données spécifiques, elle peut montrer une hyperfixation osseuse para-articulaire. Malgré un tableau clinique évocateur, des biopsies de l'aponévrose touchée sont nécessaires. Elles mettent en évidence une réaction inflammatoire peu spécifique avec fibrose marquée.

La biopsie synoviale des articulations touchées trouve inconstamment un aspect d'hypertrophie synoviale, une hyper vascularisation et un discret infiltrat inflammatoire.

Chez notre patient en plus de la fasciite, des signes d'amylose, complication classique du myélome sont notés. Le syndrome de fasciite palmaire peut s'associer à différentes néoplasies, surtout le cancer de l'ovaire, dont on rapporte 13 cas sur les 47 publiés dans la littérature.

Trois cas d'association de fasciite et d'hémopathies malignes de syndromes lymphoprolifératifs ont été rapportés (tableau 1), deux cas par Pfingraff (2) et un troisième cas par Mathieu (3).

Aucun cas de fasciite associée à un myélome n'a été

signalé jusque là, d'où l'originalité de notre observation. La fasciite palmaire avec arthrite peut précéder de plusieurs mois l'apparition de la néoplasie primitive, être concomitante ou survenir en cours d'évolution d'une néoplasie connue.(4)

paranéoplasiques » avec un œdème et des douleurs plus modérées et le traitement par de faibles doses de corticoïdes permet dans ce cas une régression rapide et définitive de la symptomatologie.(5)

Réf.	Type de néoplasie	Sexe/ âge	Articulations atteintes	Fasciite	Traitement
Cas n° 1 (2)	Leucémie lymphoïde chronique	F/66 ans	Mains, poignets et épaules	palmaire	Corticoïdes et chimiothérapie
Cas n° 2 (2)	Maladie de Hodgkin	M/54 ans	Epaules	Palmaire et plantaire	AINS Chimiothérapie Corticoïdes
Cas n° 3 (3)	Leucémie myéloïde chronique	M/63ans	Epaules, hanches, mains, poignets et genoux	Palmaire	Chimiothérapie AINS
4	Notre cas	Myélome	M/ 37ans	Mains, épaules, pieds, chevilles et hanches.	Palmaire et plantaire Chimiothérapie

Tableau n° 1 : Observations des atteintes hépatiques à l'halothane

Sur le plan physiopathologique, différentes théories ont été suggérées, la première étant hormonale surtout que les 14 premiers cas publiés ont concerné des femmes. Une théorie auto-immune a été aussi avancée devant la mise en évidence d'anticorps antinucléaires, d'anticorps anti-microsomes et de dépôts d'IgG ou d'IgM dans les fascia (7, 8, 13). En plus des lésions néoplasiques, la fasciite palmaire peut accompagner d'autres affections telles que les maladies thyroïdiennes, la tuberculose et les tumeurs ovariennes bénignes. Elle peut cependant être idiopathique (5,6). Dans ces cas, le tableau clinique est beaucoup moins bruyant que dans les fasciites «

Sur le plan thérapeutique, le résultat du traitement par les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, la corticothérapie à faible dose et les infiltrations locales est décevant. Seul le traitement de la néoplasie sous-jacente semble améliorer ce syndrome. En effet, Goldberg (15) rapporte une disparition progressive mais complète de la fasciite après traitement de la néoplasie sous-jacente. Ceci a été également constaté par Dhôte (4), qui rapporte une régression partielle de la symptomatologie articulaire après chimiothérapie et radiothérapie de la tumeur sous-jacente.

CONCLUSION

Le syndrome de fasciite palmo-plantaire et arthrite, doit être bien connu par le clinicien, car même si son caractère paranéoplasique n'est pas formellement démontré, il est suffisamment évocateur. Ainsi, la découverte d'une fasciite résistante aux thé-

rapeutiques usuelles, doit faire rechercher une néoplasie profonde notamment ovarienne, pancréatique ou colique.

Ceci permettra de réduire le délai diagnostique de la tumeur primitive et permettra d'en effectuer l'exérèse avant le stade métastatique.

RÉFÉRENCES

- Hediger TA, Dixon JA, Garwood VF. Palmar fasciitis and polyarthritis associated with ovarian carcinoma. *Ann Intern Med* 1982; 96:424-31.
- Wingraff J, Buckingham R, Killian P, Keister S, Brereton W, . Palmar fasciitis and arthritis with malignant neoplasms. A paraneoplastic syndrome. *Sem arthritis Rhum* 1986;16:118-25.
- Mathieu M, Koeger AC, Couttelier S, Rosenberg S, De la tour B, Bergerois P. Syndrome de fasciite palmaire et arthrites révélateur d'une chute de leucémie lymphoïde chronique. *Presse Med* 1991;20: 521.
- Shôte R, Beuzeboc P, Permal S, Poiraudau S, Revel M, Christoforov Paraneoplastic palmar fasciitis and achalasia -like oesophageal disorder in a patient with breast cancer. *Rev Rhum* 1997;64: 350-2.
- Laszlo KS, Falanga V, Kerdel FA. Idiopathic palmar fasciitis. *Int J Rheumatol* 1995;34:658-60.
- Stachulla E, Janin A. Les fasciites inflammatoires non infectieuses: un syndrome-frontière. *Rev Méd interne* 1995 ;16:325-35.
- Stiel W, Prete P, Jason M, Andrews B. Palmar fasciitis and arthritis with ovarian and non-Ovarian carcinomas. *Am J Med* 1985;79: 640-4.
- Alverde-Garcia J, Juanola-Roura X, Ruiz-Martin JM, Nolla-Sole JM, Rodriguez-Moreno J, Roig-Escofet D. Paraneoplastic palmar fasciitis-polyarthritis syndrome associated with breast cancer. *J Rheumatology* 1987;14:1207-9.
- 9-Mac Gill PE, Calman KC. Shoulder-hand syndrome in patients with ovarian carcinoma. *Annals of Rheumatic diseases* 1985;44:72.
- 10-Doury P, Wendling D, Pattin S, Eulry F, Delmaire P, Aboukrat P et al. Algodystrophies sévères et extensives et tumeurs malignes. A propos de quatre observations. *Rev Rhum* 1987;54 :621-6.
- 12- Strobel ES, Lacour M, Peter HH. Palmar fascial thickening and contractures of fingers resembling arthritis- A paraneoplastic symptom? *Rheumatol Int* 1992;12:79-80.
- 13- Vinker S, Dgani R, Lifschitz-Mercer B, Sthoeger ZM, Green L. Palmar fasciitis and polyarthritis associated with ovarian carcinoma in a young patient: A case report and review of the literature. *Clin Rheumatol* 1996;15:495-7.
- 14-Baron M. Palmar fasciitis, polyarthritis and carcinoma. *Ann Int Med* 1982;97:616.
- 15-Goldberg E, Dobransky R, Gill R. Reflex sympathetic dystrophy associated with malignancy. *Arthritis and Rheumatism* 1985;28:1079-80.

EMBOLIE PULMONAIRE HYDATIQUE

MOKADDEM Aïda - SDIRI Wissem - SELMI K - BACHRAOUI Kaouther - MAKNI H - DARGOUTH Badia - KACHBOURA Salem - BOUJNAH Med Rachid

Service de cardiologie - Hopital Mongi Slim - La MARSA

MOKADDEM Aïda - SDIRI Wissem - SELMI K - BACHRAOUI Kaouther
MAKNI H - DARGOUTH Badia - KACHBOURA Salem -
BOUJNAH Med Rachid

EMBOLIE PULMONAIRE HYDATIQUE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 894 - 897

RÉSUMÉ

L'embolie pulmonaire hydatique est une affection rare mais grave. Elle survient habituellement suite à la rupture d'un kyste hydatique du cœur, plus rarement suite à l'ouverture dans la circulation veineuse d'un kyste hydatique le plus souvent hépatique. Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée de 60 ans ayant présenté un tableau de cœur pulmonaire aigu suite à la fistulisation d'un kyste hydatique du foie dans la veine cave inférieure.

MOTS-CLÉS

Embolie pulmonaire - Kyste hydatique - traitement .

MOKADDEM Aïda - SDIRI Wissem - SELMI K - BACHRAOUI Kaouther
MAKNI H - DARGOUTH Badia - KACHBOURA Salem -
BOUJNAH Med Rachid

HYDATID PULMONARY EMBOLISM

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 894 - 897

SUMMARY

Hydatid pulmonary embolism is an uncommon condition resulting from the rupture of hydatid heart cyst or the opening of a visceral hydatid cyst often in the liver into the venous circulation. We report a case of 60 years old woman, admitted to hospital for acute heart pulmonale due to fistulization of an hepatic hydatid cyst into the inferior vena cava

KEY-WORDS

Pulmonary embolism - Hydatid cyst - Treatment.

الإنصمام الرئوي العداري

الباشون: ع- المقدم، و- السديري، ك- سليمك، ك- البشراوي، هـ- مقني، ب- درغوث، س- كشبورة، م ر - بوجناح.
الإنصمام الرئوي العداري هو اصابة نادرة لكنها خطيرة وعادة ما تحدث اثر تمزق كيسة عدارية في القلب وبصفة أكثر ندرة إثر انفتاح كيسة عدارية في الدوران الوريدي تستعرض حالة مريضة عمرها 60 سنة كانت عندها أعراض قلب رئوي حاد على إثر تنوسر كيسة عدارية كبدية في الدوران الوريدي الأسفل.

الكلمات الأساسية: أنصمام رئوي - كيسة عدارية - علاج .

Hydatidose est une maladie parasitaire endémique dans les pays du pourtour méditerranéen en rapport avec l'échinococcus granulosus. Ces localisations les plus fréquentes sont le foie et les poumons (1).

L'embolie pulmonaire d'origine hydatique est de description rare (2,3). Elle résulte généralement de la rupture d'un kyste hydatique du ventricule droit (2) ou plus rarement suite à la migration par voie veineuse des vésicules filles à partir de la veine cave inférieure vers l'oreillette droite, le ventricule droit puis l'artère pulmonaire (3,4,5).

OBSERVATION

Madame DF âgée de 60 ans, diabétique non insulinodépendante a été hospitalisée dans le service en Mars 1999 pour exploration d'une symptomatologie évoluant depuis 5 jours faite d'une dyspnée au moindre effort associée à une toux sèche.

À l'admission, la patiente était fébrile à 38°2. L'examen physique avait révélé un tableau d'insuffisance cardiaque droite avec présence d'une turgescence des jugulaires associée à une hépatomégalie à 2 travers de doigt, un reflux hépato-jugulaire sans œdèmes des membres inférieurs. La TA était à 11/7, le pouls était régulier à 88 cycles/mn, l'auscultation cardiaque et pulmonaire étaient normales.

La radiographie du thorax, l'électrocardiogramme et l'échocardiographie étaient normales. A la biologie il existait une vitesse de sédimentation à 70mm à la première heure, une hyperleucocytose à 10.000 éléments/mm³. Pendant son hospitalisation, la patiente présente brutalement un accès de frissons avec fièvre ainsi qu'une aggravation de sa dyspnée avec apparition de signes de lutte.

L'examen physique était inchangé. La gazométrie avait objectivé une hypoxie, une hypocapnie et une alcalose respiratoire. A l'électrocardiogramme, on note l'apparition d'une déviation axiale droite et d'une tachycardie sinusale à 130 cycles/mn (fig 1).

La radiographie du thorax était normale et l'échocardiographie avait révélé une dilatation des cavités droites, une insuffisance tricuspidiennne fonctionnelle ainsi qu'une hypertension artérielle pulmonaire (PAPs à 45 mm Hg). Les cavités gauches étaient normales. Devant ce tableau clinique et para-clinique, le diagnostic d'embolie pulmonaire a été évoqué et

confirmé par une scintigraphie pulmonaire de perfusion qui avait révélé des défauts systématisés multiples intéressant les segments apical et dorsal du lobe supérieur droit ainsi que le segment supérieur du lobe inférieur gauche.

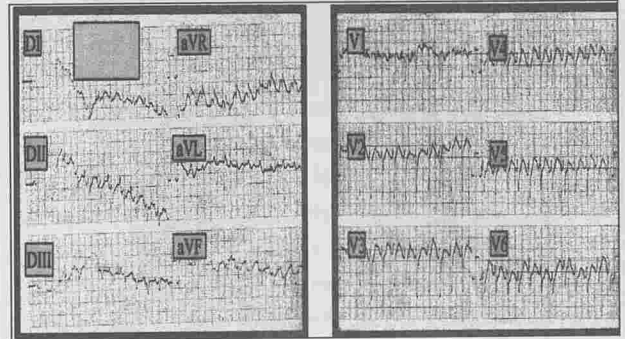


Fig. 1 : ECG : Tachycardie sinusale, aspect S1Q3

L'écho-doppler veineux des membres inférieurs était normal. Une échographie abdominale est alors réalisée dans le cadre du bilan étiologique de l'embolie pulmonaire ; permettant de révéler la présence d'un kyste hydatique du foie siégeant au niveau du segment IV au contact de la veine cave inférieure (fig 2). La sérologie hydatique par méthode d'hémagglutination était positive à 1/6400. Un scanner thoracique normal avait permis d'éliminer une localisation hydatique cardiaque, pulmonaire ou médiastinale. La patiente a été opérée pour son kyste hépatique avec suites opératoires simples.

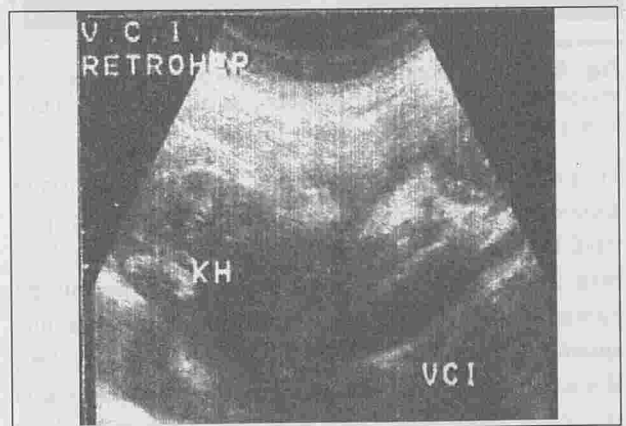


Fig. 2 : échographie abdominale : Kyste hydatique du segment IV au contact de la VCI

Deux ans plus tard, lors d'un contrôle systématique alors que la patiente était asymptomatique, découverte à la radiographie du thorax de deux opacités pulmonaires droites (fig 3).

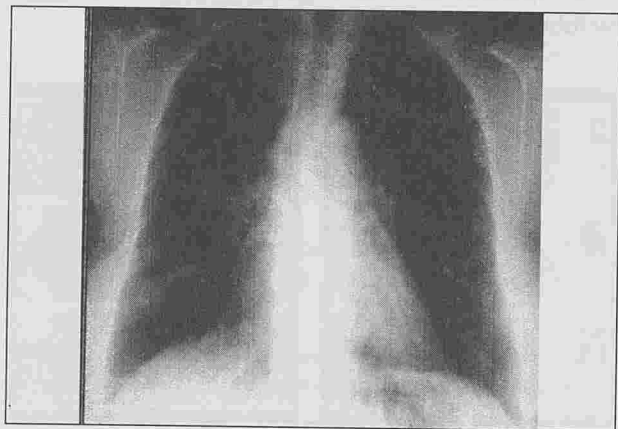


Fig. 3 : RX thorax ; deux opacités de la base droites

L'angio-scanner thoracique avait mis en évidence de multiples embols hydatiques bilatéraux intéressant l'artère pulmonaire droite et les branches sous-segmentaires gauche (fig 4).



Fig. 4 : angio-scanner pré et post-opératoire montrant des images évoquant un matériel hydatique au niveau du lit artériel pulmonaire

La patiente est alors adressée pour embolectomie pulmonaire. L'exploration per-opératoire n'a pas noté la présence de kyste dans les branches de l'artère pulmonaire alors que l'aspiration a permis de ramener un lambeau de membrane hydatique uniquement au niveau de l'artère pulmonaire gauche ; il n'existait pas de kyste hydatique cardiaque ni pulmonaire. L'angio-scanner thoracique de contrôle a permis de révéler la disparition de l'image à gauche

avec persistance de la lacune artérielle pulmonaire droite. La patiente a été mise sous anti-parasitaire (Albendazole) avec une évolution favorable après un recul de 8 mois.

DISCUSSION

L'origine parasitaire hydatique est une cause documentée d'embolie pulmonaire (1,2,3,4,5). Dans la plus part des observations rapportées, le kyste en cause est localisé dans le ventricule droit (2). Notre observation, rapporte un mécanisme rare d'embolie pulmonaire hydatique et qui consiste en une fistulisation spontanée d'un kyste hydatique du foie dans la veine cave inférieure ou les veines sus hépatiques (4,5). Ce diagnostic avait été retenu dans notre cas du fait des rapports anatomiques étroits entre le kyste et la veine cave inférieure, l'absence d'une étiologie pouvant expliquer le tableau d'embolie pulmonaire et l'absence de récurrence du tableau d'embolie pulmonaire après kystectomie surtout que la patiente n'a pas reçu de traitement anticoagulant. Sur le plan clinique, à la phase aiguë, les embolies itératives de matériel hydatique peuvent être responsables de manifestations respiratoires diverses : toux, hémoptysie, dyspnée d'effort voire un tableau de cœur pulmonaire aigu associé ou non à un choc anaphylactique (1) qui peuvent être d'emblée mortels. Ultérieurement un tableau de cœur pulmonaire chronique peut s'installer du fait d'une hypertension artérielle pulmonaire liée à l'obstruction de multiples branches artérielles pulmonaires (2,3). D'autre part l'ensemencement de scolex dans l'artère pulmonaire entraîne une ecchinococcose métastatique des poumons caractérisée par la multiplicité, le petit volume et le siège cortical des kystes. Les remaniements parenchymateux pulmonaires ainsi réalisés vont conduire à une insuffisance respiratoire qui va contribuer à la genèse du cœur pulmonaire chronique (2). Le diagnostic d'embolie pulmonaire hydatique reste difficile, il doit être évoqué devant toute localisations pulmonaires hydatiques multiples. Actuellement, il est devenu plus aisé grâce à l'apport de l'imagerie par résonance magnétique qui permet de faire un bilan précis et non invasif des lésions cardiaques, vasculaires pulmonaires et parenchymateuses (7). Dans notre cas, l'angio-scanner thoracique spiralé a

permis de confirmer le diagnostic en montrant des images intra-vasculaires pulmonaires sans autres localisations thoraciques. Le problème se pose par contre pour la mise en évidence en pré-opératoire de la fissuration et la fistulisation du kyste hydatique du foie dans la veine cave inférieure. Ce diagnostic pouvant être fait grâce à l'échographie ou le scanner abdominal qui permettent de montrer parfois le détachement de l'endokyste du périkyte. Le bilan doit être complété alors par une cavographie voire une phlébographie sus-hépatique. Toutefois la normalité de ces examens ne permet pas d'éliminer une occlusion kysto-veineuse (3,8).

Le pronostic de l'embolie hydatique est particulièrement grave, il dépend essentiellement du terrain, du nombre et de la taille des vaisseaux atteints. La survie est généralement médiocre. Le traitement n'est pas codifié et doit être discuté en fonction de l'im-

portance et de la diffusion des lésions. Le traitement médical par l'albendazole paraît tout à fait intéressant en pré-opératoire. Son administration avant l'intervention minimise les risques de dissémination per-opératoire et sa poursuite ultérieurement permet d'espérer une stabilisation des lésions (1,2).

CONCLUSION

L'embolie pulmonaire est une affection rare, qui survient exceptionnellement suite à une fissuration d'un kyste hydatique du foie avec migration des vésicules filles dans la veine cave inférieure.

Le tableau clinique de cette affection est habituellement grave et le pronostic réservé vu le risque de décès par cœur pulmonaire aigu ou choc anaphylactique. Son traitement reste difficile étant donné la diffusion des kystes au niveau du parenchyme pulmonaire.

RÉFÉRENCES

- 1- Bogue JP, Tremel F, Thony F, Brion JP, Longère P, Mallion JM. Embolie pulmonaire et choc anaphylactique par rupture d'un kyste hydatique hépatique. Arch Mal Cœur 1999 ;92 :1385-8.
- 2- Dirra I, Fennira H, Hantous S et al. Embolies pulmonaires hydatiques. Rev Pneumol Clin 2000 ;56 :41-44.
- 3- Ben Mrad S, Mathlouthi A, Merai S, Mestiri K et al. Embolie pulmonaire d'origine hydatique. Presse Med 1998;27:205-7.
- 4- Kammoun S, Zayane M, Fendri S, Fourati S et al. Cœur pulmonaire chronique par embolies hydatiques compliquant un kyste du foie. Ann Cardiol Angeiol 1997 ;46 :317-320.
- 5- Letessier E, Afkhami S, Paineau J, Hamelin E et al. Fatal hydatid pulmonary embolism during hepatectomy for hydatid cyst. J Chir 1992;129:142-4.
- 6- Markus A, Rothlin MD. Fatal intraoperative pulmonary embolism from a hepatic hydatid cyst. AJG 1998;93:2606-7.
- 7- Elkouby A, Vaillant A, Comet B, Malmejac C, Haouel J. L'hydatidose cardiaque. Sem Hop 1991 ;67 :496-503.
- 8- Bellamy J, Goudot B, Decroix G, Feldman L. Hydatidose pulmonaire metastatique à point de départ cave inférieure. Chirurgie 1985 ;11 :150-5.

HEMANGIOME DE LA RATE. À propos d'un cas

JARBOUI Slim* - KRICHEN Ahmed* - BEN TEMIME Lassaâd* - SRAÏRI Fethi** - ABDESSELEM Mohamed El Morched* - ZAOUCHE Abdeljelil*

*Service Chirurgie A - Hôpital Charles Nicolle **Polyclinique CNSS ElKhadra

JARBOUI Slim - KRICHEN Ahmed - BEN TEMIME Lassaâd - SRAÏRI Fethi - ABDESSELEM Mohamed El Morched - ZAOUCHE Abdeljelil

HEMANGIOME DE LA RATE : À propos d'un cas

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 898 - 901

RÉSUMÉ

Nous rapportons un cas d'hémangiome de la rate chez une patiente âgée de 18 ans. La symptomatologie révélatrice était des douleurs de l'hypochondre gauche à type de pesanteur déclenchées surtout par l'effort. L'examen clinique était normal. L'échographie abdominale a montré une formation splénique hyperéchogène et homogène. En tomodynamométrie, la lésion était rehaussée après injection du produit de contraste avec un aspect similaire à celui des angiomes du foie. Le risque de rupture et la crainte d'une histologie maligne ont justifié la splénectomie qui a confirmé le diagnostic.

MOTS - CLÉS

Hémangiome de la rate - tomodynamométrie - splénectomie

JARBOUI Slim - KRICHEN Ahmed - BEN TEMIME Lassaâd - SRAÏRI Fethi - ABDESSELEM Mohamed El Morched - ZAOUCHE Abdeljelil

HEMANGIOMA OF THE SPLEEN : A CASE REPORT

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 898 - 901

SUMMARY

We report a case of hemangioma of the spleen in an 18-old -years female patient. Clinical presentation was abdominal pain in the left upper quadrant. Physical examination founding was normal. The hemangioma was presented as hyper-echogenic mass on ultra sound imaging. On the computed tomography scan with contrast it became progressively hyperdense. Splenectomy is often indicated because of the risk of repture and the doubt about malignant form in histological examinaiton.

KEY - WORDS

Hemangioma of the spleen - Computed tomography - splenectomy

وعاؤوم الطحال : أستعراض حالة واحدة

الباشون : س. جربوعي ، أ. كريشان ، ل. بن تميم ، ف. الصرايري ، م. عثمانى ، م. عبد السلام ، ع. الزاوش ، نستعرض حالة وعاءوم الطحال لدى مريضة عمرها 18 سنة وقع أكتشافه على اثر آلام في المراق ، الفحص السريري كان طبيعياً والتخطيط بالصدى أكد وجود كتلة عليمستوى الطحال تتشابه مع وعاءوم الكبد ، خطر التمزق والخشية من خباثة التشريح المرضي دفعنا الى اجراء عملية استئصال الطحال الذي أكد التشخيص. الكلمات الأساسية: وعاءوم الطحال - أستئصال الطحال.

hémangiome est la plus fréquente des tumeurs primitives de la rate. L'imagerie médicale permet une approche diagnostique assez précise. Cependant, l'examen histologique apporte la certitude diagnostique.

OBSERVATION

Une fille de 18 ans qui se plaignait depuis 1992 de douleurs de l'hypochondre gauche à type de pesanteur déclenchées souvent lors d'un effort physique. Une échographie abdominale a été faite en juillet 95 a montré une lésion hyperéchogène de 3 cm de diamètre siégeant à cheval entre le pôle supérieur de la rate et médio-splénique (Fig. 1).



Fig. 1 : formation hyperéchogène de 3 cm à cheval entre le pôle supérieur et le médioplénique

En raison du caractère pauci-symptomatique de cette formation splénique. La patiente n'a consulté qu'en juillet 97 où une deuxième échographie a été faite montrant la même lésion splénique. Il a été décidé de surveiller la patiente par des échographies répétées. En Juin 2000, l'examen clinique était toujours normal et l'échographie abdominale du 01/01/2000 a révélé une rate de volume normal présentant deux lésions hyperéchogènes polaire supérieure et médioplénique. Un scanner abdominal a été fait (le 01/02/2000) a montré une forma-

tion tumorale de 6,5 x 3 cm corticale postérieure spontanément hypodense se rehaussant en mottes de façon centripète caractéristique d'une lésion angiomateuse. Par ailleurs, le foie était normal. (Fig. 2).

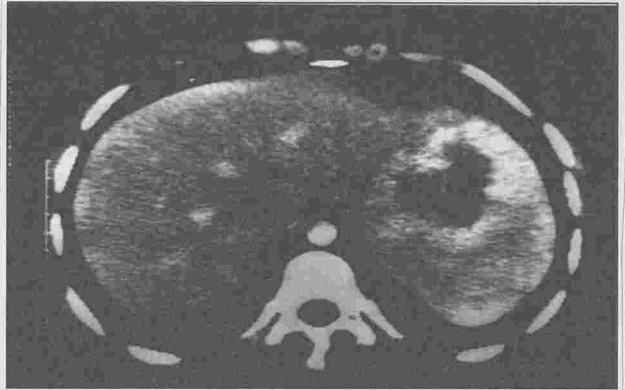


Fig. 2 : TDM : Formation tumorale de 6 X 3 cm corticale postérieure.

Devant le caractère symptomatique de cet angiome responsable de douleurs au moindre effort et l'augmentation de son volume lors des différents examens morphologiques faisant redouter le risque de rupture, l'indication opératoire a été retenue. La patiente a été opérée en Mars 2000 par voie sous costale gauche. Il a été réalisé une splénectomie partielle conservant le pôle inférieur de la rate. L'examen macroscopique de la pièce a montré deux masses tumorales saillantes à la face externe de la rate de couleur foncée. A la coupe les deux lésions sont gorgées de sang et bien individualisée. L'examen histologique a conclu à un hémangiome caverneux de la rate. (fig. 3)

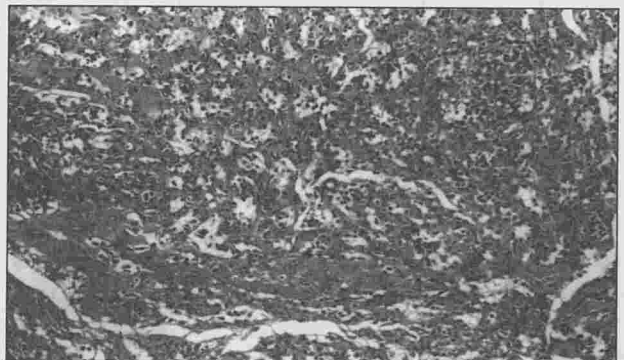


Fig. 3 : Histologie : Hémangiome caverneux de la rate. (Lacis vasculaires, bordure endothéliale).

DISCUSSION

Bien que l'hémangiome de la rate soit une lésion rare, elle est la plus fréquente des tumeurs primitives d'origine splénique. Elle est le plus souvent bénigne (1,3,4).

L'incidence de l'hémangiome de la rate dans les séries autopsiques varie de 0,3 % jusqu'à 14 %. Ces variations reflètent les difficultés de distinction avec les hamartomes, les lymphangiomes. Ces hémangiomes caverneux constituent avec les hémangiomes capillaires et les lymphangiomes le groupe des kystes vrais endothéliaux de la rate. Les critères histologiques de diagnostic sont définis par la présence de prolifération de lacis vasculaires (de type caverneux ou capillaire), bordés par une seule assise de cellules endothéliales (1,2,3).

L'hémangiome de la rate est souvent diagnostiqué chez les sujets adultes (1,3). Il n'y a pas de différence entre les deux sexes (1,3,4) mais il semble que chez les femmes, on observe les tumeurs les plus volumineuses.

Le développement de la tumeur semble être stimulé par les oestro-progestatifs et la grossesse générant parfois des douleurs et des complications (1,7).

L'association à d'autres localisations est fréquente notamment hépatique, cutanée squelettique et pulmonaire (1,3).

Ces tumeurs sont le plus souvent asymptomatique (1,3,6), elles sont alors de découverte fortuite. Elles peuvent être responsables de douleurs abdominales essentiellement de l'hypochondre gauche d'intensité et de rythmicité variables comme c'est le cas chez notre patiente. A l'examen clinique, on peut trouver une splénomégalie ou une masse de l'hypochondre gauche plus au moins douloureuse. D'après HUSNI une splénomégalie pourrait exister dans 48 % des cas (7). Une complication peut être révélatrice de l'hémangiome splénique, surtout la rupture dont le risque de survenue dépend essentiellement du volume de l'angiome et qui pourrait atteindre 25 % des cas (3, 7). A la biologie on peut noter des signes d'hypersplénisme notamment une anémie et ou une thrombocytopénie.

Les arguments du diagnostic préopératoire reposent essentiellement sur les explorations morphologiques.

Les biopsies étant contre indiquées ; étant donné le siège de la tumeur et le risque hémorragique (1,2,3,8).

Sur l'abdomen sans préparation, on peut trouver des calcifications qui ne sont pas exceptionnelles (1,3,7).

L'échographie abdominale étant un examen clé révélant dans les formes typiques et comme c'était le cas chez notre patiente, une formation arrondie hyperéchogène, homogène plus au moins entourée d'un halo périphérique de parenchyme splénique comprimé (1,3,4). Parfois des nodules transonores avec renforcement postérieur peuvent être décrits et correspondent à deux petites zones d'infarctissement.

Le scanner abdominal est évocateur devant une lésion focale de densité variable par rapport au reste du parenchyme et se rehaussant par le produit de contraste iodé de façon centripète (1,3,4,8).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) semble être un examen permettant de différencier l'hémangiome de la rate des autres lésions solides avec en séquence T1, la lésion apparaît hypo intense en son centre par rapport au reste de la rate. En séquences pondérées en T2 elle devient hyper intense (1,3,8). Le diagnostic différentiel à ce stade se pose surtout avec les lymphangiomes, les hamartomes, les métastases, la sarcoïdose et les abcès spléniques. Les constatations radiologiques dans ces lésions ne sont pas spécifiques et doivent être confrontées avec la clinique (1,3,6).

Deux facteurs interviennent dans la décision thérapeutique : le premier est le risque de rupture qui est difficile à évaluer car il n'existe pas de séries d'hémangiomes de la rate non opérées et suivies régulièrement (1,3,7). Le deuxième facteur est le risque de malignité qui est impossible à déterminer. Situation qui se rencontre plus volontiers dans les formes volumineuses ou diffuses (1,7,9). Certains signes peuvent orienter vers la malignité : l'augmentation rapide du volume de l'hémangiome qui devient douloureux, des images hétérogènes à l'échographie et une néovascularisation anarchique (1,5,6,9).

Ces deux facteurs évolutifs indiquent pratiquement dans tous les cas et comme chez notre patiente une

splénectomie. Cette splénectomie serait ainsi d'intérêt diagnostique et thérapeutique et en fonction du type de lésionnel, elle pourrait être totale ou partielle.

CONCLUSION

Le hémangiome de la rate est la plus fréquente des tumeurs primitives de la rate. L'échographie, le scanner et l'IRM permettent le plus souvent d'évoquer le

diagnostic sans pour autant résoudre le problème de l'indication opératoire.

La splénectomie se justifie devant une augmentation de volume avec un risque de rupture ou quand il existe une suspicion de malignité.

Seul l'examen anatomo-pathologique de la pièce permet de porter le diagnostic de bénignité avec certitude.

RÉFÉRENCES

- 1- BAIL, Ph. MENUT, Th. ANDIVOT, Th. LEAL, A. VOLANT, J.F. CHARLES. Hémangiome caverneux de la rate : intérêts et limites d'un diagnostic échotomodensitométrique. *Ann Chir.* 1994, 48, n° 4, 370-373.
- 2- PARRENS, C. NOUTS, G. BELLEMANNE, P. DUBUS, J. BEYLOT, A. MASCAREL. L'angiome à cellules littorales : une tumeur vasculaire de la rate. *Ann. Pathol.*, 1998, 18, n° 6, p ; 484 - 487.
- 3- Pablo R. Ros, MD. Richard P. Moser, Jr., MD, LtC, MC, USA. Abraham Diachman, MD. Pamela J. Murari, MD, Maj, MC, USA. William W. Rutledge, MD. Hemangioma of the spleen : Radiologic-Pathologic Correlation in Ten Cases. *Radiology* 1987 : 162 : 73 - 77.
- 4- Grantham, D. Einstein, K. McCarron, A. Lichtin, D. Vogt. Littoral hemangioma of the spleen. *Abdom Imaging* 23 : 633 - 635 (1998).
- 5- Martin E. O Malley, Bradford J. Wood, Giles W. Boland, Peter R. Mueller. Percutaneous Imaging-Guided Biopsy of the spleen. *AJR* : 172 March 1999, 661- 665.
- 6- T. Kinoshita, K. Ishii, Y. Yajima, N. Sakai, H. Naganuma. Splenic hemangiosarcoma with massive calcification. *Abdom Imaging* 24 : 185 - 187 (1999).
- 7- HUSNI E. A. - The clinical course of splenic hemangioma with emphasis on spontaneous rupture. *Arch. Surg.* 1961 : 83 : 681 - 688.
- 8- Willcox TM, Speer RW, Schlinkert RT, Sarr MG. - Hemangioma of the spleen: presentation, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg.* 2000 Nov-Dec;4(6):611-3.
- 9- Ben-Izhak O, Bejar J, Ben-Eliezer S, Vlodaysky E. - Splenic littoral cell haemangio-endothelioma: a new low-grade variant of malignant littoral cell tumour. *Histopathology.* 2001 Nov;39(5):469-75.

SARCOIDOSE GASTRIQUE ET COLIQUE. À propos d'un cas

KCHAOU OUAKAA Asma* - KOCHLEF Asma* - KILANI Afef* - KHARRAT Jamel* - ROMANI Malika* - GARGOURI Dalila* - BELHADJ Najet* - GHORBEL Abdejabbar* - KHAYAT Olfa** - BEN AYED Mohamed**.

*Service de gastro-entérologie **Service d'anatomopathologie

Hôpital Habib Thameur - Tunisie

KCHAOU OUAKAA Asma - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - KHARRAT Jamel - ROMANI Malika - GARGOURI Dalila - BELHADJ Najet - GHORBEL Abdejabbar - KHAYAT Olfa - BEN AYED Mohamed.

SARCOIDOSE GASTRIQUE ET COLIQUE A PROPOS D'UN CAS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 902 - 906

RÉSUMÉ

La sarcoïdose est une affection systémique, caractérisée par la présence de granulomes épithélioïdes, non caséux. Les localisations digestives sont rares et sont dominées par l'atteinte gastrique. Celles-ci posent le problème de diagnostic différentiel avec toutes les granulomatoses digestives et en particulier la tuberculose et la maladie de Crohn. Nous rapportons un cas de sarcoïdose digestive (gastrique et colique) et hépatique chez une patiente âgée de 38 ans. Les données initiales cliniques et endoscopiques évoquaient une lésion plaquettaire, mais la découverte de granulomes gastriques et le contexte clinique conduisait au diagnostic de sarcoïdose. Les localisations coliques, hépatiques et spléniques asymptomatiques, étaient découvertes dans le cadre du bilan digestif.

MOTS - CLÉS

Sarcoïdose gastrique - sarcoïdose colique - corticothérapie

KCHAOU OUAKAA Asma - KOCHLEF Asma - KILANI Afef - KHARRAT Jamel - ROMANI Malika - GARGOURI Dalila - BELHADJ Najet - GHORBEL Abdejabbar - KHAYAT Olfa - BEN AYED Mohamed.

GASTRIC AND COLIC SARCOIDOSIS ABOUT ONE CASE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 11, 2003 ; 902 - 906

SUMMARY

Sarcoidosis is a disseminated disease defined by the presence of non-caseous granulomas. Digestive localizations are rare and the stomach is the mostly affected. The diagnosis is frequently difficult. We report the case of a digestive (gastric and colic) and hepatic sarcoidosis in a 38-year old woman. The clinical and endoscopic findings initially suggested linitis plastica. Subsequently the discovery of gastric granulomas led to the diagnosis of sarcoidosis. Colonoscopy and abdominal scan were performed discovering a colic, hepatic and splenic localizations which were asymptomatic.

KEY - WORDS

Gastric sarcoidosis - colic sarcoidosis - corticosteroids

الغرناوية المعدية والقولونية، استعراض لحالة واحدة

الباحثون: أ - كشو الواقع، أ - كشلاف، أ - كيلاني، ج - خراط، م - رمانى، د - القرقوري، ن - بالحاج، ع - غربال، أ - خياط، م - بن عياد.

تستعرض حالة غرناوية هضمية (معدية وقولونية) وكبدية لدى مريضة عمرها 38 سنة. كانت المعطيات السريرية والمنظارية الأولية توحي بتصلب المعدة اللدين ولكن أكتشف حبيبومات في المعدة الى جانب المعطيات السريرية قادتنا الى تشخيص الغرناوية. وفي نطاق التقصي الهضمي وقع التعرف على التوضعات القولونية والكبدية التي لم تكن تحمل علامات.

الطلمات الأساسية: غرناوية معدية غرناوية قولونية - علاج قشراني.

La sarcoïdose est une maladie multiviscérale, chronique, d'étiologie inconnue. Elle est caractérisée par l'accumulation dans certains organes de lymphocytes T, de cellules phagocytaires mononucléées, de granulomes épithélioïdes non caséux avec une modification de l'architecture tissulaire normale. Tous les organes peuvent être atteints, mais le poumon est le plus fréquemment touché, suivi des ganglions, des yeux et de la peau. Les localisations cardiaques et du système nerveux central se distinguent par leur gravité. Les localisations digestives sont rares et l'estomac est le plus souvent atteint.

On oppose les localisations hautes, œsophagiennes et gastriques, qui ont souvent une traduction clinique, aux localisations coliques, qui sont fréquemment asymptomatiques. Le diagnostic de sarcoïdose gastrique est facile lorsque la maladie est connue, mais il peut être difficile en cas d'une granulomatose gastrique isolée ou révélatrice.

OBSERVATION

Une femme âgée de 38 ans a consulté pour une symptomatologie douloureuse épigastrique, évoluant par poussées de 15 jours, à raison de 3 à 4 poussées par an, depuis 2 ans avec des vomissements alimentaires, spontanés, postprandiaux, tardifs et une altération profonde de l'état général. L'interrogatoire ne trouvait pas d'antécédents particuliers.

L'examen clinique était normal, en particulier il n'y avait pas d'hépatomégalie, d'ascite ou de ganglions périphériques. Le bilan biologique mettait en évidence une anémie hypochrome, microcytaire, à 8g d'hémoglobine, une vitesse de sédimentation accélérée à 50 mm à la 1ère heure, une hypergamma-globulinémie polyclonale à 16,7g /l.

Le bilan hépatique ainsi que le bilan rénal étaient normaux. A la fibroscopie oeso-gastro-duodénale, l'œsophage était normal. La lumière gastrique était réduite, se distendant mal à l'insufflation, donnant un aspect tubulé. Les contractions gastriques étaient absentes. La muqueuse gastrique était congestive, le siège de multiples pertes de substance, irrégulières, tantôt creusantes, tantôt superficielles, confluentes, de consistance ferme à la pince à biopsie.

Cet aspect évoquait fortement une linite plastique

(figure 1). Les biopsies gastriques concluaient à une gastrite granulomateuse active et ulcérée, sans nécrose caséuse, ni agent pathogène (figure 2).



Fig. 1 : FOGD : Muqueuse gastrique congestive et ulcérée.

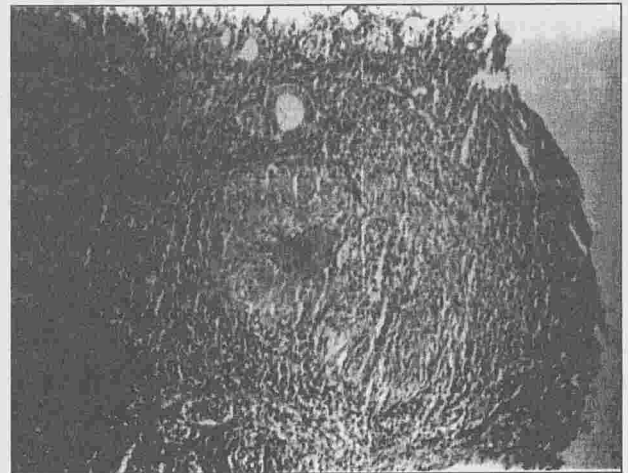


Fig. 2 : : Histologie: réaction granulomateuse tuberculoïde gastrique (épithélioïde et gigantomégaire sans nécrose caséuse).

L'échographie abdominale notait un épaississement de la paroi gastrique, une splénomégalie homogène, une adénopathie rétropancréatique et deux nodules hépatiques isoéchogènes entourés d'un halo hypoéchogène au niveau des segments V et VIII mesurant respectivement 15,5 et 13,7mm.

La tomodesitométrie abdominale montrait un foie hétérogène, le siège de multiples nodules des segments IV, V et VII, hypodenses, ne se rehaussant pas après injection de produit de contraste, une rate globuleuse, le siège d'un nodule hypodense, en regard

du hile splénique et des adénopathies coelio-mésentériques (figure 3).

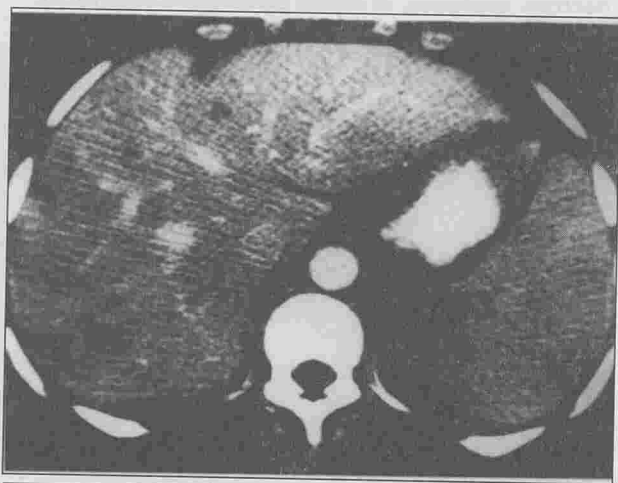


Fig. 3 : TDM abdominale : Foie multinodulaire, nodule splénique au niveau du hile.

La radiographie du thorax montrait un aspect rétractile, séquellaire des deux sommets. Cet examen a été complété par une tomodensitométrie thoracique qui mettait en évidence des opacités micro-nodulaires, apicales, bilatérales avec des cavités aériques, en rayon de miel, un épaississement pleural localisé et une scissurite. Il n'y avait pas d'adénopathies médiastinales. Au vu de ces données cliniques et para-cliniques, le diagnostic d'une granulomatose gastrique avec une localisation hépatique, splénique et ganglionnaire a été retenu. Le diagnostic de sarcoïdose étant fortement suspecté, le bilan a été complété par un examen ophtalmologique, un examen dermatologique, une fibroscopie bronchique avec biopsies, un lavage broncho-alvéolaire, un bilan phosphocalcique et un dosage de l'enzyme de conversion qui étaient normaux. Parallèlement, le bilan étiologique d'autres granulomatoses était négatif. Étaient successivement éliminés : Un lymphome, une tuberculose (intradermoréaction à la tuberculine négative, absence de bacille de Koch dans les crachats, les urines, les selles, le liquide bronchique et les biopsies gastriques), une maladie de Crohn (absence de troubles du transit, coloscopie avec iléoscopie normale à part une congestion du cæcum dont les biopsies concluaient à des granulomes épithélioïdes abondants). Ainsi, le diagnostic

d'une sarcoïdose gastrique et colique a été retenu. Dans le cadre du bilan d'extension digestif, la patiente a eu un transit du grêle qui mettait en évidence un estomac de petite taille, tubulé avec des anses jéjunales et iléales normales (Figure 4).



Fig. 4 : TOGD : Aspect tubulé de l'estomac.

La patiente a été mise sous corticothérapie, par voie orale, à la dose de 1 mg/kg jusqu'à l'amélioration des signes cliniques, suivie d'une dégression des corticoïdes, qui ont été maintenus pendant deux ans. L'évolution a été favorable avec un recul de 3 ans: disparition des épigastalgies, prise de poids, disparition des adénopathies, des nodules hépatiques et spléniques à l'échographie abdominale, amélioration des lésions endoscopiques (figure 5) avec des biopsies gastriques négatives (3 séries de biopsies).



Fig. 5 : Amélioration des lésions endoscopiques sous corticoïdes.

DISCUSSION

La sarcoïdose est une maladie commune, atteignant les sujets de tout âge, mais le début est en général survenu entre 20 et 40 ans, et des deux sexes avec une légère prédominance féminine. C'est le cas de notre patiente. Sa prévalance varie entre 10 et 40 pour 100.000 habitants. L'étiologie de la sarcoïdose reste inconnue, mais plusieurs arguments sont en faveur d'une origine immunitaire avec une dissociation immunologique entre les réactions à cellules T locales et périphériques. En effet, la réponse immunitaire au cours de cette affection est un phénomène compartementalisé aux organes concernés par la maladie. Dans le sang périphérique, on observe une lymphopénie à lymphocytes T CD4+. Cette anomalie ne témoigne pas d'un déficit immunitaire, mais semble plutôt liée au recrutement de ces cellules vers les organes atteints. Au niveau des sites touchés, en particulier les alvéoles, il existe une augmentation du nombre de lymphocytes T CD4+ activés. Ces lymphocytes proviennent d'une part d'un recrutement intense à partir du sang et d'autre part d'une prolifération locale d'une partie de ces cellules. Ils expriment à leur surface des marqueurs d'activation tels que le récepteur de l'interleukine 2 (IL 2), le VLA 1 (very late activation antigen 1), les antigènes HLA-DR et diverses molécules d'adhésion. Ils produisent également des médiateurs qui interviennent dans la formation des granulomes. Il a été montré que le profil de cytokines produites par les lymphocytes T est de type TH1 (IL2, TNF bêta et interféron gamma). Ainsi, la modulation de la production des cytokines TH1 pourrait constituer une voie thérapeutique intéressante (1,2). Les localisations digestives de la sarcoïdose sont rares (0,7 à 10%). L'estomac est la partie la plus souvent touchée du tube digestif (33 cas sont rapportés dans la littérature). Les localisations recto-coliques restent rares. En effet, 9 cas seulement sont rapportés dont 5 atteintes rectales, 3 sigmoidiennes et 1 caecale. Les atteintes hautes, œsophagiennes et gastriques sont plus bruyantes que les atteintes coliques qui sont le plus souvent asymptomatiques (3). Pour la localisation gastrique, la symptomatologie est dominée par des douleurs épigastriques (3, 4, 5, 6, 7, 8), des signes d'obstruction

digestive haute: douleurs postprandiales, nausées, vomissements (3, 4, 6, 7, 8, 9) et une altération de l'état général: anorexie, amaigrissement (3, 4, 5, 6, 7, 8). Ce sont ces symptômes qui ont révélés la maladie chez notre patiente. La maladie peut être révélée également par une hémorragie digestive (3, 6, 10) ou une anémie de Biermer par atrophie gastrique (3, 7). Les aspects endoscopiques ne sont pas spécifiques (11). La muqueuse peut être normale (3, 7) ou présenter un aspect atrophique (4), congestif (3, 5) ou nodulaire (8). Il existe parfois un rétrécissement de la lumière avec une mauvaise distensibilité (3, 4), des pseudo-polypes (3, 12), des ulcérations (10, 13), des ulcères (3, 4, 5, 10), des cicatrices d'ulcère (3) ou un aspect de cobblestone (3, 6). Dans notre observation, l'aspect endoscopique était évocateur d'une linité plastique (14). L'endoscopie faisant souvent errer le diagnostic, celui-ci est redressé par les biopsies. L'examen histologique met en évidence des granulomes épithélioïdes et géantocellulaire, sans nécrose caséuse avec parfois des inclusions (corps de Schaumann et corps astéroïde), qui sont évocatrices sans être spécifiques (10). La localisation colique est généralement asymptomatique. Elle est découverte soit de façon fortuite, soit lors d'un bilan réalisé dans le cadre de la recherche d'une localisation extra-pulmonaire, ce qui est le cas de notre patiente. Le lavement baryté est souvent normal. La coloscopie peut être normale (15). Ailleurs, on peut trouver une muqueuse friable (6) avec des micro-ulcérations ou un aspect nodulaire. A l'histologie, on retrouve les granulomes tuberculoïdes avec parfois des abcès cryptiques associés (15). Le diagnostic de sarcoïdose gastrique ou colique est souvent difficile en l'absence d'antécédents de sarcoïdose. En effet, aucun signe n'est spécifique et le diagnostic repose sur l'histologie et le contexte clinique évocateur. Dans notre observation, le diagnostic a été retenu devant l'anergie cutanée, l'hypergammaglobulinémie, l'aspect rétractile des deux sommets pulmonaires, les nodules hépatiques dont la cinétique vasculaire évoquait des granulomes, le nodule splénique et les adénopathies cœlio-mésentériques. Le diagnostic différentiel se pose avec toutes les granulomatoses, mais essentiellement avec la maladie de Crohn, d'autant plus que

celle ci peut être révélée par une localisation gastrique. L'infiltrat pulmonaire ainsi que les granulomes hépatiques peuvent s'observer dans les deux maladies. La granulomatose gastrique idiopathique, qui correspond à une inflammation granulomateuse de l'estomac, sans contexte clinique ou para-clinique permettant d'en retrouver la cause (16), constitue aussi un diagnostic différentiel important, vu que les aspects cliniques, endoscopiques, histologiques et la réponse au traitement corticoïde sont identiques (16, 17, 18). Néanmoins, pour certains auteurs (8, 10), cette entité inaugurerait ou conclurait l'évolution d'une maladie générale qu'il faudrait s'acharner à rechercher. Le traitement de la sarcoïdose est un traitement au long cours. Il repose sur la corticothérapie par voie orale, à la dose de 1mg/kg pendant la phase d'attaque. La dose optimale est maintenue jusqu'à la régression des lésions, puis une dégression progressive est entamée. La durée totale du traitement corticoïde n'est pas unanime. Toutefois, une durée minimale de 1 an est souvent nécessaire. L'indication de la corticothérapie dépend de l'activité de la maladie d'une part et de ses localisations d'autre part. Ainsi, le traitement est indispensable en présence d'une maladie active (20 à 30% des cas)

et de localisations extra-pulmonaires. En effet, ces localisations sont considérées comme étant des formes graves, puisqu'elles constituent souvent une menace pour le pronostic fonctionnel ou vital. Aussi, la corticothérapie devient indispensable devant l'existence de troubles digestifs, surtout s'il s'y associe une altération de l'état général. L'effet est généralement spectaculaire (4, 5), comme il a été le cas de notre malade.

CONCLUSION

La sarcoïdose digestive est rare. L'estomac en est la localisation la plus fréquente. La localisation gastrique a souvent une traduction clinique avec une symptomatologie dominée par les douleurs épigastriques et les signes d'obstruction digestive haute. L'atteinte colique est par contre, souvent asymptotique. Le diagnostic de sarcoïdose digestive est souvent difficile en l'absence d'antécédents de sarcoïdose. En effet, le diagnostic se pose essentiellement avec la maladie de Crohn, le traitement est néanmoins le même. Celui-ci repose sur la corticothérapie, qui est constamment indiquée en cas de localisation digestive et l'effet est le plus souvent spectaculaire.

RÉFÉRENCES

- 1- Tazi.A, Soler.P, Hance.AJ. Pathogénie de la sarcoïdose. *Rev Prat* 1994;44:2017-23.
- 2- Moller.DR. Involvement of T cells and alteration in T cell receptors in sarcoïdosis. *Sem Resp Infec* 1998;13:174-83.
- 3- Boruchowicz.A, Wallaert.B, Vandermolen.PH, Colmbel.JF. Sarcoïdose et tube digestif. *Gastroenterol Clin Biol* 1994;18:1119-28.
- 4- Croxon.S, Chen.K, Davidson.AR. Sarcoïdosis of the stomach. *Digestion* 1987; 38:193-6.
- 5- Marcoto.N, Abergel.A, Froment.S, Collin.C. Gastropathie sarcoïdique : Diagnostic et apport de l'écho-endoscopie. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23:394-7.
- 6- Konda.J, Ruth.M, Sarris.M, Hunter.F. Sarcoïdosis of the stomach and rectum. *Am J Gastroenterol* 1980; 73:516-8.
- 7- Tinker.MA, Viswanathan.B, Laufer.H, Margolis.I. Acute appendicitis and pernicious anemia as complications of gastrointestinal sarcoïdosis. *Am J Gastroenterol* 1984; 79:868-72.
- 8- Chinitz.MA, Brandt.LJ, Frank.MS, Frager.D. Symptomatic sarcoïdosis of the stomach. *Dig Dis Sci* 1985; 30:682-8.
- 9- Spinzi.G, Meucci.G, Radaelli.F. Granulomatous gastritis presenting as gastric outlet obstruction: a case report. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1998 Aug; 30(4): 410-3.
- 10- Panella.V, Katz.S, Kahn.E, Ulberg.R. Isolated gastric sarcoïdosis, unique remnant of disseminated disease. *J Clin Gastroenterol* 1988;10(3):327-31.
- 11- Espinel.J, Jorquera.F, Fernandez Gundin.MJ. Endoscopic management in symptomatic gastric sarcoïdosis. *Endoscopy*. 1999 Jun; 31(5): S35.
- 12- Kaneki.T, Koizumi.T, Yamamoto.H. Gastric sarcoïdosis-a single polypoid appearance in the involvement. *Hepatogastroenterology* 2001 Jul-Aug; 48(40): 1209-10.
- 13- Low.VH, Heyneman.IE. Gastric ulceration due to sarcoïdosis. *Am J Roentgenol*. 1999 Jan;172(1):251-2.
- 14- De Angelis.C, Caula.G, Rizetto.M. EUS in gastric sarcoïdosis. *Gastrointestinal Endosc*. 1999 May; 49(5): 639-41.
- 15- Tobi.M, Kobrin.I, Ariel.I. Rectal involvement in sarcoïdosis. *Dis Colon Rectum* 1982; 25:491-3.
- 16- Gumaste.V, Janowitz.H, Wayne.J. Granulomatous gastritis: a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:1315-8.
- 17- Brown.K, Kass.M, Wilson.R. Isolated granulomatous gastritis: treatment with corticosteroids. *J Clin Gastroenterol* 1987;9:442-6.
- 18- Weinstock.J. Isolated granulomatous gastritis: spontaneous resolution without surgical intervention. *Dig Dis Sci* 1980; 25:233-5.

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.

Les auteurs (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société Tunisienne des Sciences Médicales au cas où il(s) 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 auteurs qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

La publication de cas cliniques isolés ne peut être envisagée que si les 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 Tunisie Médicale. 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 soumis au Comité de rédaction; dans ce cas ils n'en seront pas publiés sans 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 autre 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 intéressant. 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, 8 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 adressés 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 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Medicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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 principles 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.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal	45 dinars
résidents	30 dinars
internes et étudiants	15 dinars
institutions et autres pays	150 dollars U.S

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 Société 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 81 عدد 11 - نوفمبر 2003

المحتوى

الجديد

- 839 تبرير مرض فقدان المناعة (VIH) من الأم للجنين. الوسائل الوقائية والإحاطة حوالي الولادة. م - كدوس. ر - حشيشة. أ - جرفاس. ف - رونوفال. أ - لحمي. ج - ملارات.
- 847 العلاج في البيت للخثار الوريدي الإيجابي والسكيات. م. بن خلف الله - ن. العنابي.

دراسات أصلية

- 854 دراسة وبائية وتشخيصية حول مرض الجرب في تونس عبر عبادة جلدية. أ. ميزم - ف. زغلاوي - ن. الزيت - م. الخرفي - م. الزغل - ب. فزا - مر. كمون
- 858 اقرار رائز الشخصية " الفصا موية " لراين في نسخته الفرنسية على مجموعة طلابية تونسية. أ. مشري. ل. قصاب. ب. فيماس. م. صاود. ك. قوتناشة. ف. زعفران. ج. الخياري. ت. داماتو. ج. داليري. ل. قحى.
- 864 دور التوسع الهوائي في علاج لا إرتخائية المريء. دراسة 61 حالة. ج - خراط. أ - كشو الواقم. ن - بالحاج. د - القرقروري. م - الرماني. أ - كشلاف. م - كيلاني. م - غربال.
- 870 النضج العنقي أثناء تجاوز أجل الولادة مقارنة بين البروستاقلنديين ومسبار فولاي. ن - بن عيسى. س - بطار. م - صادفي. م - قارة.
- 874 الإصابات الكبدية بالهالوتان دراسة حول 8 حالات. ر. دغفوس. س. العيدلي. م. صفاقسي. م. دغفوس. س. قسطلي. س. السرايري. م. الوسلاتي. ش. بالكاهية
- 879 الظواهر القلبية الشريانية لمتلازمة كوازاكي. دور التخطيط بالصدى للقلب في التشخيص والتطور. م - مهداوي. أ. - طابرتي. م - بوراوي. م - أ. مجدوب. ن - مضاوي. ف - جريدي. س - أرناز الحجري. ل - بوقمورة. ف - ثابة. م - سالمي. م - يعقوب. ث - عامري. س - السوسي. م - عمار.

حالات سريرية

- 885 اليفوم العصبي للمعس الدقيق أثناء مرض " فون ركلينغاوزن " : سبب نادر لجراحة آستجالية. م - بن عاشور. م - م - هاني. أ - بوعسكر. ف. قاسمي. أ. زغلامي. ن. ناجم.
- 889 التهاب الوجبة المفصلي الرادي الأحمصي والنقيوم المتعدد. ن. الرمام. م. المش. ن. المؤدب. ه. الساحلي. إ. شعور. ص. سلامي.
- 894 الإنصمام الرئوي العداري. م - المقدم. و - السديري. ك - سليمك. ك. البشرأوي. ه. مقني. ب. درغوث. س. كشبورة. م - ر - بوجنام.
- 898 وعاءووم الطحال : استعراض حالة واحدة. س. جريوعي. أ. كريشات. ل. بن تميم. ف. الصرايري. م. عثمانى. م. عبد السلام. ع. الزاوش.
- 902 الغرناوية المعديّة والقولونية، استعراض لحالة واحدة. أ - كشو الواقم. أ - كشلاف. أ - كيلاني. ج. خراط. م - رماني. د - القرقروري. ن - بالحاج. م - غربال. أ - خياط. م - بن عياد.

TRITAZIDE



 **Aventis**

Ramipril 5 mg + Hydrochlorothiazide 25 mg



L'HTA

prise en tenaille



Informations : contacter la direction médicale
Pharma SA 34, Av. de Paris - 2033 Mégrine - TUNISIE - Tél. : 71 433 800 - Fax : 71 433 799
www.aventispharma.com.tn

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

الجدید

تميرير مرض فقدان المناعة (VIH) من الأم للجنين. الوسائل الوقائية والإحاطة حوالي الولادة.
م - كدوس ، ر - حشيشة ، أ - جرفاس ، ف - رونوقال ، أ - لحمي ، ج - مالارات ،

العلاج في البيت للخثار الوريدي الإيجابييات والسكبيات
ع. بن خلف الله - ن. المنجابي.

دراسات أصلية

دراسة وبائية وتشخيصية حول مرض الجرب في تونس عبر عيادة جلدية
الباحثون :

اقرار رائز الشخصية " الغصاموية " لرايين في نسخته الفرنسية على مجموعة طلابية تونسية
أ. مشري ، ل. قصاب ، ب. فيماس ، م. صاود ، ك. قوتناشة ، ف. زعفران ، ج. الخياري ، ت. دامتو ، ج. داليري ، ل. قحى.

دور التوسع الهوائي في علاج لا إرتخائية المرء. دراسة 61 حالة.
ج - خراط ، أ - كشو الواقم ، ث - بالحاج ، د - القرقوري ، م - الرماني ، أ - كشلاف ، ع - كيلاني ، ع - غربال،

النضح العنقي أثناء تجاوز أجل الولادة مقارنة بين البروستاقلنديين ومسبار فولاي
ث - بن عيسى ، س - بطار ، ع - صادفي ، م - قارة،

الإصابات الكبدية بالهالوتان دراسة حول 8 حالات
ر - دغفوس ، س - العيدلي ، م - صفاقسي ، م - دغفوس ، س - قصلطي ، س - السرايري ، م - الوسلاتي ، ش بالكاهية

الظواهر القلبية الشريانية لمتلازمة كوازناكي. دور التخطيط بالصدى للقلب في التشخيص والتطور
ع - مهداوي ، إ - طابرتي - ج - يوراوي ، م - أ - مجدوب ، ن - مهذاوي ، ق - جريدي ، س - أرناز الحجري ، ل - بوقمورة ، ف -
ثابة ، ج - سالملي ، م - يعقوب ، ق - عامري ، س - السوسي ، ج - عمار،

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]

LA TUNISIE MÉDICALE

REVUE MENSUELLE - ISSN 0041-4131

VOLUME 81, N° 12 DÉCEMBRE 2003

S O M M A I R E

MISE AU POINT

TUMEURS STROMALES GASTROINTESTINALES.

Données actuelles

ARFAOUI Dalenda - YACOUBI Mohamed Tahar - ELLOUMI Hélé
FRIKHA Foued - MOKNI Muncef - AJMI Salem

INDICATIONS DE L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE SOUS PERFUSION DE DOBUTAMINE

JAAFARI Aïcha - BOUKHRISS Bessma - MKADEM Aïda -
BEN YOUSSEF Soraya

ARTICLES ORIGINAUX

PLACE DES ENTÉROVIRUS DANS LES MÉNINGITES ASEPTIQUES EN TUNISIE

H. ABDALLAH - D. REZIG - O. BAHRI - A. BEN YAHIA - A. KECHRID
F. KHALDI - S. BARSAOUI - S. BOUSNINA - F. KANOUN -
N. BOUZOUIA - H. TRIKI

LES MOTIFS DE CONSULTATION EN MEDECINE GENERALE BEN ABDELAZIZ Ahmed - BAYA Ahmed - BOUABID Zouhour - HARRABI Imed - GAHA Rafika - GHANNEM Hassen

PARTICULARITÉS THÉRAPEUTIQUES DE LA FIBRILLA- TION AURICULAIRE AU COURS DE L'HYPERTHYROÏDIE.

Etude à propos de 14 cas.

KAMOUN Myrvat - HAFFANI Maher - BASDEH Leïla -
ABID Hafaoua - KRAIEM Sondos - SLIMANE Hédia - HADDAD Ali

LES DYSGERMINOMES OVARIENS PURS.

À propos de 12 cas

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor -
BOUSSEN Hamouda - BENNA Farouk - RAHAL Khaled

L'ATTEINTE CORONAIRE AU COURS DE L'HYPOTHYROIDIE

À propos de 10 cas

BEN AMEUR Youssef - YAACOUB Alia - HAGGUI Abdeddayem
TERRAS Mouna - BATTIKH Kaïes - LONGO Selma - KRAIEM
Sondos - SLIMANE Mohamed Loffi

S U M M A R Y

OVERVIEW

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS CURRENT DATA

ARFAOUI Dalenda - YACOUBI Mohamed Tahar - ELLOUMI Hélé
FRIKHA Foued - MOKNI Muncef - AJMI Salem

INDICATIONS OF DOBUTAMINE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY

JAAFARI Aïcha - BOUKHRISS Bessma - MKADEM Aïda -
BEN YOUSSEF Soraya

ORIGINAL ARTICLES

ENTEROVIRUSES AND ASEPTIC MENINGITIS IN TUNISIA

H. ABDALLAH - D. REZIG - O. BAHRI - A. BEN YAHIA - A. KECHRID
F. KHALDI - S. BARSAOUI - S. BOUSNINA - F. KANOUN -
N. BOUZOUIA - H. TRIKI

REASONS FOR CONSULTATION IN GENERAL PRACTICE BEN ABDELAZIZ Ahmed - BAYA Ahmed - BOUABID Zouhour - HARRABI Imed - GAHA Rafika - GHANNEM Hassen

THERAPEUTIC SPECIFICITIES OF ATRIAL FIBRILLATION IN HYPERTHYROIDISM

Study about 14 cases.

KAMOUN Myrvat - HAFFANI Maher - BASDEH Leïla -
ABID Hafaoua - KRAIEM Sondos - SLIMANE Hédia - HADDAD Ali

PUR DYSGERMINOMA OF THE OVARY. 12 cases report

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor -
BOUSSEN Hamouda - BENNA Farouk - RAHAL Khaled

CORONARY DISEASE IN HYPOTHYROIDISM About 10 cases

BEN AMEUR Youssef - YAACOUB Alia - HAGGUI Abdeddayem
TERRAS Mouna - BATTIKH Kaïes - LONGO Selma - KRAIEM
Sondos - SLIMANE Mohamed Loffi

[Sommaire complet : voir page suivante]

Amarel®

GLIMEPIRIDE

l'Esprit libre

DNID 1 COMPRIMÉ PAR JOUR
POUR UNE RÉGULATION GLYCÉMIQUE SUR 24 HEURES

FORMES ET PRÉSENTATIONS : AMAREL 1 mg (Comprimé rose pâle), AMAREL 2 mg (Comprimé vert), AMAREL 3 mg (Comprimé jaune pâle), AMAREL 4 mg (Comprimé bleu pâle) : Etui de 30, sous plaquettes thermoformées (PVC/ ALU). **COMPOSITION AMAREL 1 mg :** Glimepiride (DCI) : 1 mg par comprimés. **AMAREL 2 mg :** Glimepiride (DCI) : 2 mg par comprimés. **AMAREL 3 mg :** Glimepiride (DCI) : 3 mg par comprimés. **AMAREL 4 mg :** Glimepiride (DCI) : 4 mg par comprimés. Excipient : q.s.p. 1 comprimés. **INDICATIONS :** Diabète sucré non insulino-dépendant (de type II) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** La posologie est basée sur le résultat du bilan métabolique (glycémie et glycosurie). Lorsque le contrôle glycémique est satisfaisant, cette posologie peut être adoptée comme traitement d'entretien. En cas d'équilibre non satisfaisant, le dosage doit être augmenté en fonction de la situation métabolique à 2, 3 ou 4 mg de glimepiride par jour, par paliers successifs, avec un intervalle d'environ 1 à 2 semaines entre chaque palier. Un dosage supérieur à 4 mg/ jour de glimepiride ne donne de meilleurs résultats que dans des cas exceptionnels. La dose maximale recommandée est de 6 mg de glimepiride par jour. **CONTRE-INDICATIONS :** - Diabète insulino-dépendant. - Coma diabétique. - Acidocétose. - Insuffisance rénale ou hépatique sévère : dans ces situations, il est recommandé de recourir à l'insuline. - Hypersensibilité connue au glimepiride ou à l'un des constituants, aux autres sulfonylurées, aux sulfamides : cf Grossesse et Allaitement. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :** Amarel doit être pris peu de temps avant ou pendant un repas. En cas de repas pris à intervalles irréguliers, ou plus particulièrement de saut de repas, le traitement par Amarel peut entraîner une hypoglycémie. En cas d'hypoglycémie sévère, ou prolongée, contrôlée temporairement par les quantités usuelles de sucre, un traitement médical immédiat et parfois une hospitalisation s'imposent. Le traitement par Amarel nécessite des dosages réguliers du glucose sanguin et urinaire. De plus, la détermination du taux d'hémoglobine A1c est recommandée et, si possible, de la fructosamine. **INTERACTIONS :** Interactions médicamenteuses : La prise simultanée d' Amarel avec certains autres médicaments peut entraîner une augmentation ou une diminution non désirée de l'effet hypoglycémiant du glimepiride. - Potentialisation de l'effet hypoglycémiant d' Amarel, notamment dans les cas de prescription simultanée avec : phénylbutazone, azapropazone et oxyphénbutazone, insuline et antidiabétiques oraux, mefloquine, salicylés et acide para-amino salicylique, stéroïdes anabolisants et hormones sexuelles mâles, chloramphénicol, anticoagulants coumariniques, fenfluramine, fibrates, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, fluoxétine, allopurinol, sympatholytiques, cyclo, tro et iphosphamides, sulphinpyrazone, certains sulfamides à longue action, tétracyclines, IMAO, antibiotiques de la famille des quinolones, probénécide, miconazole, pentoxifylline (à

forte dose par voie parentérale), tritoqualine. - Diminution de l'effet hypoglycémiant avec signe de mauvais tolérance notamment lorsqu' Amarel est prescrit avec les médicaments suivants : - estrogènes et progestatifs, - sulfonurées thiazidiques, - thyromimétiques, glucocorticoïdes, - dérivés de la phénothiazine, chlorpromazine, - adrénaline et dérivés, - acide nicotinique (forte posologie), - laxatifs (usage à long terme), - phényroïne, diazoxide, - glucagon, barbituriques, acétazolamide. - Potentialisation ou diminution de l'effet hypoglycémiant : - anti-H2, - bêta-bloquants, guanéthidine. - Le glimepiride peut potentialiser ou atténuer les effets des anticoagulants coumariniques. **GROSSESSE :** Grossesse : Amarel est contre-indiqué pendant la grossesse. Allaitement : Les sulfonylurées comme le glimepiride peuvent être administrées pendant l'allaitement de telle sorte que l'allaitement est contre-indiqué. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Basés sur l'expérience avec les sulfonylurées, les effets indésirables suivants doivent être mentionnés : hypoglycémie - effets ophtalmologiques - allergies - atteintes hématologiques - autres effets indésirables - **SURDOSAGE :** Le surdosage conduit à l'hypoglycémie sévère. Le surdosage est traité par l'administration de sucre. Les symptômes peuvent survenir jusqu'à 24 heures après l'ingestion et récidiver après récupération. Les symptômes en cas de surdosage (grave), une hospitalisation dans un service de soins intensifs est indiquée. **PHARMACODYNAMIE :** Antidiabétique oral (A : appareil digestif et métabolisme). Sulfonurée appartenant à la classe des sulfonylurées. Il agit principalement en stimulant la libération d'insuline par les cellules Langerhans pancréatiques. Comme avec d'autres sulfonylurées, cet effet repose sur une augmentation de la réponse à l'insuline physiologique qu'est le glucose. De plus, le glimepiride, comme d'autres sulfonylurées, semble agir sur la sécrétion d'insuline par les cellules Langerhans pancréatiques. **PHARMACOCINÉTIQUE :** La biodisponibilité du glimepiride est totale. La concentration maximale (Cmax) est atteinte environ 2 h 30 après la prise. Volume de distribution faible (environ 8, 8 l) forte liaison plasmatiques (> 99 %), demi-vie d'élimination : 5 à 8 heures, élimination dans les urines et les fèces. Après une administration unique de glimepiride, les demi-vies terminales de ces métabolites sont comprises respectivement entre 3 et 6 heures et les paramètres pharmacocinétiques du glimepiride ne sont pas modifiés par l'administration répétée (une administration unique indiquée dans les deux sexes et ne sont pas modifiés par l'âge (plus de 65 ans)). **CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION :** Conserver à l'abri de l'humidité. **LISTE I** Amarel 1 mg : AMM 537302J Amarel 2 mg : AMM 537302Z Amarel 3 mg : AMM 537302A Amarel 4 mg : AMM 537302A.

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: 790 924 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. حوالة

مساعدین التحرير

م.ر. بوجناح

ح. بوسن

ش. جزيري

ص. قايحي

ع. جبيرة

م.ل. مقديش

هيئة التحرير

ش. بالكاهية

ح. بوجناح

ع. شابو

م. قديش

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. - CHEBIL M. - CHELLI H. - CHERIF A. - DELLAGI K. - DHAHRI M.A. - DRIRA M. -
- DZIRI C. - EULLEUCH M. - FERJAOUI M. - FRIKHA M. - GMIRA F. - HECHMI Z. - HAFFANI F. - HAMZA R. - HAMZAOUI K. - HENTATI F. -
HOUMAN H. - KAMEL A. - KAMMOUN R. - KCHIR E. - KHAIRALLAH M. - KHALFALLAH T. - LADGHAM A. - MEBAZAA A. - MEZNI F. - MILADI
N. - MRABET A. - M'RAD S. - NAJAH N. - NAJJAR T. - RAHAL K. - REZIGA H. - ROKBANI L. - SAYED S. - SIALA GAIGI S. - SFAR E. -
SLIMANE M.L. - THAMEUR H. - TOUIBI S. - ZAKRAOUI L. - ZAOUALI M. - ZAOUACHE A. - ZITOUNA M.M.
- ZLITNI M. - ZOUARI B. - ZOUARI R. - ZOUTEN F.

Revue Mensuelle de médecine

Medical journal published monthly

مجلة طبية تصدر كل شهر

© TOUTS DROITS RÉSERVÉS POUR TOUTS PAYS

LA TUNISIE MÉDICALE

VOLUME 81 - N°12 DÉCEMBRE 2003

SOMMAIRE

MISES AU POINT

TUMEURS STROMALES GASTROINTESTINALES. Données actuelles 907
ARFAOUI Dalenda - YACOUBI Mohamed Tahar - ELLOUMI Héla - FRIKHA Foued -
MOKNI Muncef - AJMI Salem

INDICATIONS DE L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE SOUS PERFUSION DE
DOBUTAMINE 914
JAAFARI Aïcha - BOUKHRISS Bessma - MKADEM Aïda - BEN YOUSSEF Soraya

ARTICLES ORIGINAUX

PLACE DES ENTÉROVIRUS DANS LES MÉNINGITES ASEPTIQUES EN
TUNISIE 919
H. ABDALLAH - D. REZIG - O. BAHRI - A. BEN YAHIA - A. KECHRID - F. KHALDI -
S. BARSAOUI - S. BOUSNINA - F. KANOUN - N. BOUZOUÏA - H. TRIKI

LES MOTIFS DE CONSULTATION EN MÉDECINE GÉNÉRALE 926
BEN ABDELAZIZ Ahmed - BAYA Ahmed - BOUABID Zouhour - HARRABI Imed -
GAHA Rafika - GHANNEM Hassen

PARTICULARITÉS THÉRAPEUTIQUES DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE
AU COURS DE L'HYPERTHYROÏDIE. Etude à propos de 14 cas 932
KAMOUN Myrvat - HAFFANI Maher - BASDEH Leïla - ABID Hafaoua - KRAIEM Sondos
SLIMANE Hédia - HADDAD Ali

LES DYSGERMINOMES OVARIENS PURS. À propos de 12 cas 937
KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN Hamouda -
BENNA Farouk - RAHAL Khaled

L'ATTEINTE CORONAIRE AU COURS DE L'HYPOTHYROIDIE
À propos de 10 cas 944
BEN AMEUR Youssef - YAACOUB Alia - HAGGUI Abdeddayem - TERRAS Mouna -
BATTIKH Kaïes - LONGO Selma - KRAIEM Sondos - SLIMANE Mohamed Laffi

LES BEZOARDS GASTRIQUES ET INTESTINAUX 949
LARBI Noureddine - KAÂBI Samarra - BEN SALAH Khiareddine

IMPACT DE LA TRITHÉRAPIE ANTI-RETROVIRALE SUR LE PROFIL ÉVOLUTIF
DU SIDEEN TUNISIEN : Etude de 139 cas 956
ZOUÏTEN Fayçal - AMMARI Lamia - GOUBANTINI Ahmed - TIOURI Hanène - SLIM
Amine - MAAMOURI Ahmed - KILANI Badreddine - KANOUN Fakher - MARRAKCHI
Chekib - NEIFER Nahed - MIHOUB Leïla - JENHANI Faouzi - GARBOUJ Mounira -
BEN CHAABANE Taoufik

FAITS CLINIQUES

ASSOCIATION LUPUS ÉRYTHÉMATÉUX SYSTÉMIQUE ET MYASTHÉNIE.
À propos d'une nouvelle observation 963
LOUZIR Bassem - Ben ABDELHAFIDH Nadia - BAHRI Meriem - M'SADEK Fehmi -
KSONTINI Imen - BOUSSEMA Ezzeddine - OTHMANI Salah

HISTIOCYTOSE LANGERHANSIENNE RÉVÉLÉE PAR UNE ULCÉRATION
PÉRI ANALE 967
LANDOLSI Amel - BEN FATMA Leïla - YACOUBI Mohamed Tahar - KALLEL Lamia -
GHARBI Oïfa - ALOULOU Samir - MOKNI Moncef - BELAJOUZA Colandane -
BEN AHMED Slim

ASSOCIATION MALADIE COELIAQUE ET MALADIE DE CROHN
À propos d'une observation 969
CHEIKH Imed - MAAMOURI Nadia - CHOUAIB Soufiène - CHAABOUNI Hatem -
OUERGHI Hojer - BEN AMMAR Ahmed

ENDOMÉTRIOSE : CAUSE RARE D'OCCLUSION INTESTINALE AIGUE 972
MLIK Khaled - ARFA Mohamed N. - ZAAFRANI Ridha - GHARBI Lassad - GOUTTELIER
BEN FADHEL Carole - MESTIRI Hafedh - MZABI REGAYA Sabah -
KHALFALLAH Mohamed Tahar

SUMMARY

OVERVIEW

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS CURRENT DATA
ARFAOUI Dalenda - YACOUBI Mohamed Tahar - ELLOUMI Héla - FRIKHA
MOKNI Muncef - AJMI Salem

INDICATIONS OF DOBUTAMINE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY
JAAFARI Aïcha - BOUKHRISS Bessma - MKADEM Aïda - BEN YOUSSEF Soraya

ORIGINAL ARTICLES

ENTEROVIRUSES AND ASEPTIC MENINGITIS
IN TUNISIA
H. ABDALLAH - D. REZIG - O. BAHRI - A. BEN YAHIA - A. KECHRID - F. KHALDI -
BARSAOUI - S. BOUSNINA - F. KANOUN - N. BOUZOUÏA - H. TRIKI

REASONS FOR CONSULTATION IN GENERAL PRACTICE
BEN ABDELAZIZ Ahmed - BAYA Ahmed - BOUABID Zouhour - HARRABI Imed -
GAHA Rafika - GHANNEM Hassen

THERAPEUTIC SPECIFICITIES OF ATRIAL FIBRILLATION IN HYPERTH
DISM, study about 14 cases
KAMOUN Myrvat - HAFFANI Maher - BASDEH Leïla - ABID Hafaoua - KRAIEM S
SLIMANE Hédia - HADDAD Ali

PUR DYSGERMINOMA OF THE OVARY. 12 cases report
KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN Hamouda -
BENNA Farouk - RAHAL Khaled

CORONARY DISEASE IN HYPOTHYROIDISM
About 10 cases
BEN AMEUR Youssef - YAACOUB Alia - HAGGUI Abdeddayem - TERRAS M
BATTIKH Kaïes - LONGO Selma - KRAIEM Sondos - SLIMANE Mohamed Laffi

GASTRIC AND SMALL BOWEL BEZOARS
LARBI Noureddine - KAÂBI Samarra - BEN SALAH Khiareddine

EFFECT OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY ON TUNIS
AIDS PROFILE : A study of 139 cases
ZOUÏTEN Fayçal - AMMARI Lamia - GOUBANTINI Ahmed - TIOURI Hanène -
Amine - MAAMOURI Ahmed - KILANI Badreddine - KANOUN Fakher - MARRAKCHI
Chekib - NEIFER Nahed - MIHOUB Leïla - JENHANI Faouzi - GARBOUJ Mounira -
CHAABANE Taoufik

CASES REPORT

ASSOCIATION SYTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND MYASTH
GRAVIS. About one case
LOUZIR Bassem - Ben ABDELHAFIDH Nadia - BAHRI Meriem - M'SADEK Fehmi -
KSONTINI Imen - BOUSSEMA Ezzeddine - OTHMANI Salah

PERI ANAL ULCERATION REVEALING LANGERHANSIAN
HISTIOCYTOSIS
LANDOLSI Amel - BEN FATMA Leïla - YACOUBI Mohamed Tahar - KALLEL La
GHARBI Oïfa - ALOULOU Samir - MOKNI Moncef - BELAJOUZA Colandane -
BEN AHMED Slim

ASSOCIATION OF CELIAC DISEASE AND CROHN'S DISEASE.
One case report
CHEIKH Imed - MAAMOURI Nadia - CHOUAIB Soufiène - CHAABOUNI Hatem -
OUERGHI Hojer - BEN AMMAR Ahmed

ENDOMETRIOSIS : INTESTINAL OBSTRUCTION
MLIK Khaled - ARFA Mohamed N. - ZAAFRANI Ridha - GHARBI Lassad - GOUTTELIER
BEN FADHEL Carole - MESTIRI Hafedh - MZABI REGAYA Sabah - KHALFALLAH
Mohamed Tahar

TUMEURS STROMALES GASTROINTESTINALES. Données actuelles

ARFAOUI Dalenda - YACOUBI Mohamed Tahar * - ELLOUMI Héra - FRIKHA Foued ** - MOKNI Muncef* - AJMI Salem

Service d'hépatogastroentérologie - *Service d'anatomopathologie - ** Service de chirurgie générale
CHU Sahloul - Sousse - Tunisie

ARFAOUI Dalenda - YACOUBI Mohamed Tahar - ELLOUMI Héra - FRIKHA Foued - MOKNI Muncef - AJMI Salem

TUMEURS STROMALES GASTROINTESTINALES. Données actuelles
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 907 - 913

RÉSUMÉ

Les tumeurs stromales digestives (TSD) constituent une entité anatomopathologique et immunohistochimique d'identification récente. Elles sont caractérisées par l'expression du proto-oncogène C-Kit (CD117). Leur diagnostic est relativement facile, leur évolution pronostique, par contre, n'est pas toujours aisée. Le traitement de base des TSD est chirurgical. Ces tumeurs sont particulièrement d'actualité depuis la découverte d'un traitement non chimiothérapique des formes malignes par un inhibiteur de tyrosine kinase en particulier de C-Kit : STI571 ou Glivec*.

MOTS - CLÉS

Tumeurs stromales - C-Kit

ARFAOUI Dalenda - YACOUBI Mohamed Tahar - ELLOUMI Héra - FRIKHA Foued - MOKNI Muncef - AJMI Salem

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS CURRENT DATA
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 907 - 913

SUMMARY

GIST anatomical concept, recently elucidated, they are characterized by the expression of the proto-oncogene C Kit. The diagnosis is relatively easy but prognosis evaluation is not usually possible. The treatment is based on the surgical resection. The remarkable clinical response of tumors that express C-Kit to treatment with the tyrosine kinase inhibitor STI 571 is a triumph of molecular pharmacology.

KEY - WORDS

Stromal tumor - C-Kit

س - كيت والأورام السدوية للجهاز الهضمي.

الباحثون : د. عرفاوي - م. ط. يعقوبي - هـ. اللومي - ف. فريخة - م. مكني - س. عجمي.

إن الأورام السدوية للجهاز الهضمي من الحالات الورمية الحديثة التبيان و التعريف "س - كيت". خاصة بعد التأكد من إستظهارها للمكون الورمي تشخيص هذه الأورام سهلا و لكن التنبأ الإنذاري يبقى غير متيسر بطريقة مداواتها تبقى جراحية، و لكن في الأعوام الأخيرة تعد المداواة ب"كليفك" أو "STI571" من الأدوية الواعدة خاصة عند مداواة "تيروزين كينازا" و هو عبارة عن مثبط الحالات الخبيثة.

الكلمات الأساسية : ورم سدوي - س - كيت

Les tumeurs stromales gastrointestinales ou « GIST » (Gastrointestinal stromal tumor) constituent une entité anatomopathologique et immunologique d'identification récente. Elles sont caractérisées par l'expression du proto-oncogène C-Kit.

Leur potentiel de malignité est souvent difficile à évaluer. Ces tumeurs sont particulièrement d'actualité depuis la découverte d'un traitement des formes malignes par un inhibiteur de tyrosine kinase (STI 571 ou Glivec*).

EVOLUTION DES CONCEPTS DES TUMEURS STROMALES GASTROINTESTINALES

Les tumeurs conjonctives du tube digestif constituent une source permanente de controverses tant à propos de leur histogenèse que de la définition des critères morphologiques permettant de prédire leur comportement (tableau 1).

Différenciation	Lignée	Tumeur
Bien différencié	Muscle lisse	Léiomyome/léiomyosarcome
	Nerveux	Schwannome/Neurofibrome/ ganglioneurome Tumeur glomique
Incomplète	Myoïde	TSD
	Nerveuse	
Absent	Système autonome/ganglionnaire (plexome/mixte) (nerveux/myoïde)	
		Indifférenciée

Tableau 1 : Classification histogénétique des TSD

Les tumeurs conjonctives peuvent ainsi correspondre à des tumeurs différenciées (tumeurs musculaires lisses, tumeurs nerveuses, tumeurs vasculaires) et à des tumeurs peu différenciées ou tumeurs stromales [1]. Ces aspects variés peuvent être mélangés au sein d'une tumeur.

Les tumeurs ayant un aspect de différenciation de type système nerveux autonome sont dénommées par certains auteurs GANT (Gastrointestinal

Autonomic Nervous Tumors). Les études immunohistochimiques et ultrastructurales ont montré que les tumeurs musculaires lisses classiques étaient rares en dehors de l'œsophage et du rectum, et que les tumeurs nerveuses étaient exceptionnelles.

La majorité des tumeurs conjonctives du tube digestif sont en fait peu différenciées et le terme de tumeur stromale leur a été appliqué dans le début des années 1980 [2].

Ces tumeurs peuvent en fait montrer des signes de différenciation incomplète dans le sens musculaire lisse ou nerveux au niveau de quelques cellules tumorales.

Ainsi l'actine musculaire lisse ou la protéine S100 peuvent être positives de manière focale et la microscopie électronique peut montrer également des signes en faveur d'une différenciation musculaire lisse, nerveuse ou les deux associées (tableau 2).

	TSD	Léiomyome	Schwannome
	Fréquentes	Rares	Très rares
CD34	+	+/-	+/-
CD117(c-kit)	+	-	-
Desmine	<5%	+	-
Protéine S100	10%	-	+

Tableau 2 : Classification actuelle des TSD

En fait la majorité des tumeurs mésenchymateuses digestives expriment un marqueur commun, le CD34. Le terme de tumeur stromale digestive (TSD), relativement récent, a été utilisé initialement pour des tumeurs conjonctives qui expriment le CD34, mais pas de marqueur de lignée [3].

Plus récemment, la protéine C-Kit, un récepteur de facteur de croissance, a pris une place prépondérante dans la définition des tumeurs stromales [4-6]. En effet, la quasi-totalité de celles-ci expriment la protéine C-Kit, alors que les autres tumeurs avec lesquelles elles étaient auparavant confondues, et qui sont en fait beaucoup plus rares dans le tube digestif, ne l'expriment pas.

EST-CE QUE C-KIT OU CD117

agit d'un récepteur trans-membranaire ayant une activité tyrosine kinase, dont le ligand est un facteur de croissance, le SCF (Stem cell factor). Le gène C-kit intervient dans le développement des gamètes, des mélanocytes, des érythrocytes et des cellules interstitielles de Cajal [5]. Plusieurs études ont montré une similitude immuno-histochimique et ultrastructurale entre les cellules qui composent les TSD et les cellules interstitielles de Cajal [5-7]. Ce sont des cellules pace-maker de la paroi, responsables de l'initiation et de la régulation de l'activité péristaltique de la musculature cellulaire lisse. Ces cellules expriment de plus le CD34, suggérant qu'elles pourraient être à l'origine des tumeurs stromales [8]. Une mutation du proto-oncogène C-Kit semble jouer un rôle important dans la genèse de ces tumeurs stromales, puisqu'une telle anomalie est retrouvée dans 100% des TSD [4, 9].

ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Sur le plan macroscopique, il peut s'agir d'une tumeur unique ou multiple, de taille très variable de 1 à 30 cm. Il s'agit le plus souvent d'un polype sessile sous-séreux et parfois d'un polype pédiculé sous-muqueux, et parfois d'une tumeur qui bombe à la fois en région sous-muqueuse et sous-séreuse réalisant un aspect en sablier.

Cette tumeur est souvent bien limitée, non encapsulée avec une surface lisse, plus ou moins bosselée [10]. A la coupe elles apparaissent composées d'un tissu encéphaloïde souvent parcouru d'un lacis vasculaire distinct. Une ulcération muqueuse est fréquente, de même que des remaniements hémorragiques, nécrotiques ou kystiques, surtout si la tumeur est de grande taille.

Sur le plan histologique, ces tumeurs peuvent être constituées par une prolifération de cellules fusiformes, épithélioïdes, ou les deux associées [10,11]. Les tumeurs purement à cellules fusiformes sont surtout rencontrées au niveau de l'intestin, tandis que celles ne représentant que 20 % des tumeurs stromales gastriques.

Dans l'estomac, elles sont le plus souvent localisées au niveau du fundus et sont le plus souvent bénignes.

Elles peuvent réaliser un aspect de tumeur musculaire lisse classique ou suggérer une différenciation nerveuse par la présence de pallissades nucléaires ou d'une architecture plexiforme. La cellularité est variable ainsi que la vascularisation. Les tumeurs à cellules épithélioïdes sont plus fréquentes au niveau de l'antrum.

Elles sont constituées de cellules rondes, vacuolisées ou claires, disposées en cordons ou en îlots. Le cytoplasme peut être éosinophile, abondant. Les noyaux sont ronds, ovoïdes avec un petit nucléole.

Des atypies nucléaires avec des noyaux pléomorphes, parfois des cellules géantes très atypiques peuvent être observées, en particulier, dans les tumeurs à cellules épithélioïdes. Ces atypies nucléaires sont le plus souvent liées à la malignité mais peuvent se voir dans les tumeurs bénignes près des zones de remaniements dégénératifs (fig 1).

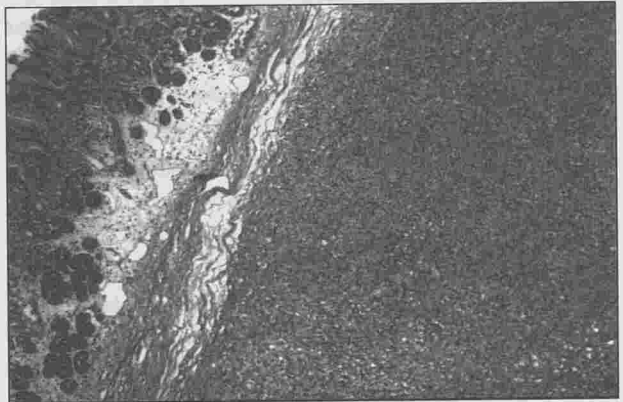


Fig. 1 : prolifération tumorale développée au niveau de la sous muqueuse gastrique (HE x 40)

L'immunohistochimie basée sur un panel complet d'anticorps est nécessaire pour caractériser la tumeur mais non suffisante pour déterminer le profil évolutif de ces tumeurs.

Ce panel comprend habituellement la vimentine (positive dans 95% des cas), l'actine muscle lisse (57%), la protéine S100 (4 à 41%), la desmine (2 à 50%), anticorps CD34 (46 à 81%); une positivité presque constante pour l'anti-C-Kit (fig2). L'expression de CD117 (C-Kit) et de CD34 et l'absence de marquage significatif pour la desmine et la protéine S100 sont relativement caractéristiques des TSD [11,12].

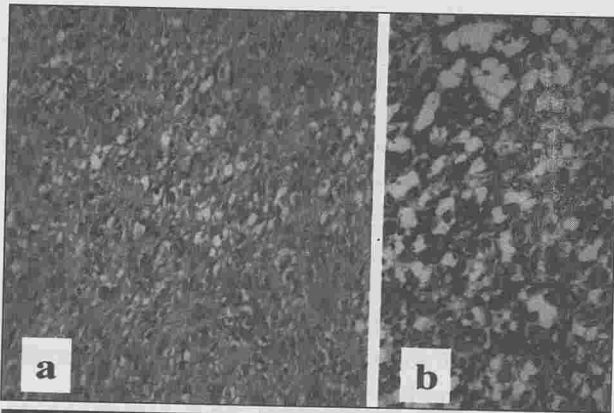


Fig. 2 : a : cellules tumorales fusiformes à noyaux allongés, par endroit épithélioïdes (HE x 400)
b : positivité des cellules tumorales avec l'anticorps anti-CD117(C-Kit)

Les tumeurs à cellules fusiformes CD117 négatives peuvent être positives pour la desmine ou la protéine S100, argument respectivement en faveur du diagnostic de léiomyome et de tumeur nerveuse. Ces deux marqueurs sont généralement négatifs dans les TSD. D'autres tumeurs extra-digestives ont une positivité marquée pour le CD117, comme les carcinomes pulmonaires à petites cellules ou les séminomes.

EPIDEMIOLOGIE

Les TSD représentent les trois quarts de toutes les tumeurs conjonctives du tube digestif [13-15]. Leurs localisations les plus fréquentes sont l'estomac (60%), puis l'intestin grêle (20%) et le colon (10%). Plus rarement la tumeur primitive est située au niveau du péritoine, du rectum ou de l'œsophage. Les TSD surviennent à tout âge, mais le plus souvent au-delà de 50 ans. Elles seraient un peu plus fréquentes chez l'homme. Il n'y a pas de prépondérance raciale et les facteurs étiologiques sont inconnus [13,14].

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Les TSD sont généralement asymptomatiques, jusqu'à ce qu'elles deviennent volumineuses ou donnent lieu à une complication. Les symptômes les plus fréquents sont une hémorragie digestive lorsque la tumeur est ulcérée des douleurs abdominales non spécifiques, rarement une dysphagie, une perforation, un syndrome obstructif. une tumeur palpée lors

d'un examen clinique est souvent maligne [14,15]. Des associations pathologiques ont été décrites dans la triade de Carney, il existe classiquement des tumeurs stromales gastriques multiples, un chondrome pulmonaire et un paragangliome extra-surrénalien. Elle intéresse les adolescents et les femmes jeunes [14]. Dans la neurofibromatose, 5% des patients développent des TSD symptomatiques souvent multiples. En fin des rares formes familiales de TSD ont été décrites [16]

DIAGNOSTIC

Dans les localisations gastriques, le diagnostic peut être évoqué lors d'une endoscopie devant une tumeur d'allure sous muqueuse éventuellement ulcérée. Environ la moitié des tumeurs se développent dans le fundus, 25% dans l'antrum et 20% dans la région pylorique. Le diagnostic de tumeur stromale du grêle est souvent fait à un stade plus tardif. La tumeur prédomine au niveau de l'iléon. L'entéroscopie et l'entéroscanner sont les examens les plus sensibles pour visualiser une petite tumeur du grêle. L'écho-endoscopie est le meilleur examen pour caractériser les tumeurs sous muqueuses oesogastro-duodénales ou rectales. [17].

L'aspect écho-endoscopique des TSD est très évocateur quand elles se développent à partir de la quatrième couche hypoéchogène (fig3).

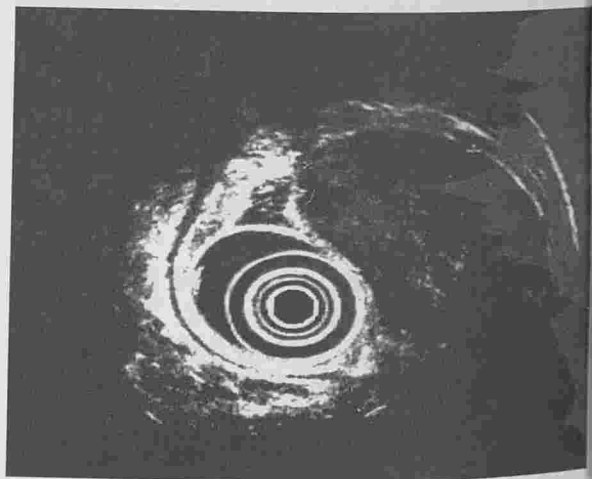


Fig. 3 : écho-endoscopie : formation tumorale hypo-échogène hétérogène développée au niveau de la sous muqueuse gastrique

certains critères écho-endoscopiques prédictifs de malignité ont été établis par plusieurs études [1,9] : la taille de la lésion (>3 cm), l'existence d'une nécrose centrale, des contours mal limités, un envahissement d'organes de voisinage, la présence de zones kystiques intra-tumorale. Le scanner abdominal permet de mettre en évidence, en cas de tumeur volumineuse, un envahissement d'organe de voisinage, ou la présence de métastases hépatiques. L'analyse histologique, généralement de la biopsie opératoire, permettra de confirmer le diagnostic de tumeur stromale. En effet les biopsies per-endoscopiques sont négatives plus d'une fois sur dix [20].

PRONOSTIC

La recherche de facteurs permettant de prédire le comportement de ces tumeurs est un problème important qui a fait l'objet de nombreuses études anatomo-cliniques [1,21].

Les critères de malignité reconnus sont tout d'abord cliniques :

l'envahissement d'organes de voisinage, récurrence loco-régionale, ou apparition de métastases. Les métastases ganglionnaires des TSD sont rares (10% des cas) [14]. Le diagnostic de malignité ne peut être porté initialement sur ces critères cliniques dans moins de la moitié des cas. Les récurrences locales, en dehors des extensions mésentériques et péritonéales surviennent principalement en cas de tumeurs pour lesquelles les marges de résection sont macroscopiquement envahies [20].

Environ les 2/3 des tumeurs malignes récidivent ou métastasent dans les 2 ans après l'exérèse. Des récurrences peuvent néanmoins survenir plus de 10 ans après l'exérèse initiale. Les métastases sont principalement hépatiques et péritonéales [21].

En dehors de ces circonstances, il est souvent difficile d'établir formellement la bénignité ou la malignité d'une TSD. De multiples critères ont été utilisés pour évaluer le pronostic d'une TSD. Les critères modernes (Index de prolifération, la cytométrie) n'ont pas supplanté les critères histologiques (index mitotique, taille...) qui restent les paramètres les plus discriminants [21-25]. L'index mitotique est aujourd'hui considéré comme le meilleur indicateur pro-

nostique (tableau3) [23-25]. Il est généralement mesuré en comptant le nombre de mitoses pour 50 champs à fort grossissement. Celui-ci constitue toutefois un critère imparfait du fait de sa mauvaise observance dépourvue d'images de mitoses sont néanmoins susceptibles de métastaser [21].

Pronostic	Taille	Mitoses (Nombre/10 champs au fort grossissement)
Bénigne	<5cm	<1/10
Borderline	>5cm	>1/10
Maligne	Quel que soit la taille	>1/10

Tableau 3 : Critères pronostiques des TSD

La taille de la tumeur constitue aussi un critère important de malignité : ainsi les tumeurs de moins de 5 cm ne donnent presque jamais de métastases [21,23]. Le terme « faible risque de malignité » semble préférable au terme de tumeur bénigne. Les tumeurs de moins de 2 cm de diamètre, sans mitose visible, ont en effet un très faible risque de développer des métastases, alors que les tumeurs de plus de 5 cm, avec un index mitotique élevé (>5 mitoses pour 50 champs) métastasent fréquemment. Il n'existe pas de consensus sur les critères de taille et l'index mitotique pour distinguer clairement une TSD maligne, d'une TSD à faible risque de malignité.

L'index mitotique considéré comme un marqueur de prolifération cellulaire varie de plus en fonction de la localisation tumorale.

Les tumeurs stromales du grêle ont une évolution maligne plus fréquente, à taille et index mitotique équivalents à une tumeur de l'estomac [26].

Une cellularité élevée, une nécrose intra-tumorale, des remaniements kystiques, ou des atypies nucléaires sont plus fréquentes dans les tumeurs à fort potentiel de malignité [3,21].

La biologie moléculaire permettra peut être d'individualiser les profils de mutations du gène c-kit qui auront une valeur pronostique [27,28]. En effet, il a été récemment montré que les récurrences et les décès

étaient plus fréquents chez des patients ayant une tumeur stromale avec une mutation sur l'exon 11 du gène c-kit que sous mutation de c-kit [27]. Quoiqu'il en soit, le pronostic des tumeurs stromales du tube digestif restera particulièrement difficile à prévoir car des exemples de tumeurs histologiquement bénignes, sans mitoses et qui métastasent sont couramment rapportés. Il ne faut concevoir ces marqueurs pronostiques que comme des éléments permettant de suggérer qu'une tumeur stromale présente un plus grand risque évolutif et non pas comme des éléments permettant de séparer le groupe des tumeurs stromales bénignes de celui des tumeurs stromales malignes. Dans une étude récente [24] en analyse multivariée, la survie à 5 ans a été meilleure pour les malades de sexe masculin. Pour les tumeurs qui ont pu bénéficier d'une résection macroscopiquement complète, la taille de la tumeur est le critère pronostique le plus important ; l'état microscopique des marges a peu d'influence.

TRAITEMENT

1-Chirurgie

La résection chirurgicale est le seul traitement curatif des tumeurs stromales localisées [14]. En cas de tumeur gastrique sans signes manifestes de malignité, la résection coelioscopique est de plus en plus pratiquée. Néanmoins, les localisations péri-cardiales ou pré-pyloriques sont des obstacles à ce type d'intervention. S'il s'agit d'une tumeur gastrique d'allure maligne à priori résecable, une laparotomie est justifiée. Une chirurgie large d'emblée avec lymphadénectomie étendue n'a pas fait la preuve de son utilité devant une masse limitée à une paroi digestive [14,29]. L'énucléation n'est pas recommandée, étant source de récurrence sauf en cas de tumeur œsophagienne bénigne. Dans les tumeurs du grêle avec un envahissement d'organes de voisinage, une résection en bloc peut être pratiquée telle qu'une duodéno-pancréatectomie céphalique en cas de tumeur duodénale.

2-Chimiothérapie- radiothérapie

L'évolution des TSD agressives est peu modifiée par la radiothérapie et / ou la chimiothérapie adjuvante dont les indications restent à ce jour non validées

[14,30]. La chimiothérapie palliative est peu active dans les TSD malignes avec des taux de réponse inférieurs à 10% [22].

3- STI 571 ou Glivec®

C'est un inhibiteur sélectif de tyrosines kinases c-abl, bcr-abl, c-kit et PDGFR qui interagit avec la protéine au niveau du site de fixation de l'ATP.

Ce ci a conduit à l'utiliser tout d'abord dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique les leucémies aiguës dcr-abl* avec des taux de réponses élevés. La justification de l'utilisation du STI 571 dans les TSD est liée à son action inhibitrice de la protéine c-kit qui est activée indépendamment de son ligand dans ce type de tumeur. [30]. Sur la base de l'inhibition potentielle de C-Kit dans les TSD, une étude de phase I et une étude de phase II ont été respectivement réalisées en Europe et aux États unis en 2000 (tableau 4).

	Phase 1	Phase 2	
Nombre de malades	36	148	
Dosage	4 paliers	400 mg/J	600 mg/J
Réponse	69%	50%	68%
Stabilité	20%	27%	24%
Progression	11%	21%	5%
Effets indésirables	Rash cutané, dyspnée, neutropénie,	Hémorragie digestive, neutropénie, toxicité hépatique, syndrome oedémateux, infection	

Tableau 3 : Traitement des TSD malignes par le Glivec*

Les réponses tumorales favorables enregistrées avec le STI 571 démontrent qu'une inhibition spécifique d'une tyrosine kinase impliquée dans la transformation néoplasique permet une régression tumorale. Par ailleurs, il existe une relation entre le type de mutation observée sur c-kit et la réponse au traitement. Une réponse partielle a été observée chez 78% des patients présentant une mutation de l'exon 11, 40% des patients avec une mutation de l'exon 9

1% chez les patients ayant la forme sauvage du c-kit. De même les taux de réponses objectivés en fonction de la méthode d'évaluation utilisés sont de 36% pour le PET-scan, contre 59% pour le scan-ét /ou l'IRM[31]. Le Glivec® est administré par voie orale. Ce produit a obtenu l'autorisation sur le marché aux Etats-Unis en février 2002, et en Europe en mai 2002 dans les GIST localement avancés et / ou métastatiques. La posologie recommandée est de 400mg/ jours. La durée du traitement est de 6 mois en moyenne. Le coût du traitement reste cependant élevé (2300 Euro/ mois soit 20 dinars / mois).

CONCLUSION

Le diagnostic histologique des TSD a été amélioré par la mise en évidence de l'expression de C-Kit. Leur potentiel de malignité demeure souvent difficile à évaluer. Il est au mieux estimé par plusieurs paramètres, en particulier, leur taille et leur index mitotique. La résection chirurgicale est le traitement à visée curative des tumeurs localisées. Le STI571 pourrait constituer une révolution conceptuelle en cancérologie et permettra d'envisager une modification complète du devenir, du pronostic et de la prise en charge des patients porteurs de TSD.

RÉFÉRENCES

- 18- Chark A, Canto MI, Rosch T et al. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 468-73
- 19- Conlon KC, CASPER ES, BRENNAN MF. Primary gastrointestinal sarcoma analysis of prognostic variables. *Ann Surg Oncol* 1995; 2: 26-31
- 20 - Cunningham RE, Federspiel BH, Mc Carthy WF, Sobin LH, O'Leary TJ. Predicting prognosis of gastrointestinal smooth muscle tumors. Role of clinical and histological evaluation, flow cytometry and image. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 588-94
- 21 - Plaat BE, Hollema H, Molenaar WM et al. Soft tissue leiomyosarcomas and malignant gastrointestinal stromal tumors: differences in clinical outcome and expression of multidrug resistance proteins. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3211-20
- 22 - Langer C, Gunawan B, Schuler P, Huber W, Fuzezi L, Becker H. Prognostic factors influencing surgical management and outcome of gastrointestinal stromal tumours. *Br J Surg* 2003; 90(3): 332-9
- 23 -Abdulkader I, Cameselle T J, Gude F et al. Predictors of malignant behaviour in gastrointestinal stromal tumours: a clinicopathological study of 34 cases. *Eur J Surg* 2002; 168(5): 288-96.
- 24 - Emory TS, Derringer DA, Sobin LH, O'Leary TJ. Ki-67 (MIB-1) immunohistochemistry as a prognostic factor in gastrointestinal smooth-muscle tumor. *J Surg Pathol* 1997; 2: 239-42
- 25 - Ghnassia JP, Wagner M, Velten M. Les tumeurs stromales du tube digestif. Evaluation pronostique d'une série de 36 cas. *Ann Pathol* 1996; 16: 27-32
- 26 -Balaton AJ, Coindre JM, Cvitkovic F. Tumeurs stromales digestives. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25: 473-82
- 27 - Taniguchi M, Nishida T, Hirota S et al. Effect of C-Kit mutation on prognosis of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Res* 1999; 59: 4297-300
- 28 - De Matteo RP, Lewis JJ, Leung D et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors. Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231: 51-8
- 29 - Carson W, Karakousis C, Douglass H, Rao U, Palmar ML. Results of aggressive treatment of gastric sarcoma. *Ann Surg Oncol* 1994; 1: 244-51
- 30- Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2001; 344: 1031-37
- 31 -Guilhot F. L'anti-tyrosine kinase: le début du traitement moléculaire des cancers et les premiers résultats. *Bull Cancer* 2001; 88: 659-60
- 18- Bossa P, Martin E. Quoi de nouveau sur les tumeurs conjonctives du tube digestif ? *Ann Pathol* 1994; 34: 350-6
- 19- Lazar MT, Clar KHB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histology. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 507-19
- 20- Bossa P. Les tumeurs stromales du tube digestif. *Ann Pathol* 1997; suppl 1: 17-8
- 21- Iizuka S, Iozaki K, Moriyama Y et al. Gain of function mutations of C-Kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279: 577-80
- 22- Kindblom LG, Remotti HE, Alldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor: gastrointestinal stromal tumors with immunohistochemical characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Surg Pathol* 1998; 152: 1259-69
- 23- Kewlett BR, Huizinga JD et al. Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 377-89
- 24- Robinson TL, Sircar K, Hewle HBR et al. Gastrointestinal stromal tumors may originate from a subset of CD34-positive interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1999; 156: 1157-63
- 25- O'Leary TJ, O'Leary TJ. Gastrointestinal stromal tumor workshop. *Am J Surg Pathol* 2001; 32: 578-82 (abstract)
- 26- Rubin BP, Biase TL et al. Kit extracellular and kinase domain mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Am J Pathol* 2000; 156: 791-5
- 27- Kim KW. Small intestinal stromal tumors with skeinoid fibers, clinicopathological immunohisto-investigations. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 145-55
- 28- Virolainen M, Virolainen M, Sarlomo-Rikala M. Gastrointestinal stromal tumors -value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. *Am J Surg Pathol* 1995; 20: 207-16
- 29- Coquard I, Le Cesne A, Blay JY. STI571 et tumeurs stromales digestives. *Bull Cancer* 2001; 88: 661-2
- 30- Pridmore I, CHENEY RT, Kray-Bill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 705-12
- 31- Yamamoto T, Guo KJ, Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M. A clinicopathological and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer* 1992; 69: 947-55
- 32- Emory TS, Sobin LH, Lukes L, Lee DH, O'Leary TJ. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle tumors: dependence on anatomic site. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 82-7
- 33- Zoller MET, Rembeck B, Oden A, Samuelsson M, Angervall L. Malignant and benign tumors in patients with neurofibromatosis type 1: a defined Swedish population. *Cancer* 1997; 79: 2125-31
- 34- Balazs L, Landi B, Cellier C et al. Endosonographic features predictive of benign and malignant smooth muscle tumors. *Gut* 2000; 46: 88-92

INDICATIONS DE L'ECHOCARDIOGRAPHIE SOUS PERFUSION DE DOBUTAMINE

JAAFARI Aïcha* - BOUKHRISS Bessma* - MKADEM Aïda** - BENYOUSSEF Soraya*

*Service de Cardiologie Hôpital des F S I de La Marsa - Tunis

**Service de Cardiologie Hôpital Mongi-Slim - Tunis

JAAFARI Aïcha - BOUKHRISS Bessma - MKADEM Aïda - BEN YOUSSEF Soraya

INDICATIONS DE L'ECHOCARDIOGRAPHIE SOUS PERFUSION DE DOBUTAMINE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 914 - 918

RÉSUMÉ

Depuis son introduction en 1986, l'échographie sous perfusion de dobutamine prend une place de plus en plus importante dans la prise en charge d'une insuffisance coronaire. Pour sa logistique, elle nécessite une salle équipée comme celle d'une épreuve d'effort. Ses indications sont codifiées et validées. Elle est proposée essentiellement si l'épreuve d'effort est impossible ou de résultat non contributif. Ayant les mêmes indications que la scintigraphie myocardique, son principal avantage réside dans le fait que cette technique est pratiquée à proximité d'un service de cardiologie et qu'elle est moins onéreuse. Son principal inconvénient est la limitation des fenêtres échographiques en cas d'hypoéchogénicité. L'avènement des produits de contraste est d'un apport considérable permettant d'assurer une meilleure définition de l'endocarde

MOTS - CLÉS

Echocardiographie - Dobutamine - Indications.

JAAFARI Aïcha - BOUKHRISS Bessma - MKADEM Aïda - BEN YOUSSEF Soraya

INDICATIONS OF DOBUTAMINE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 914 - 918

SUMMARY

Since its introduction in 1986, Dobutamine stress echocardiography has become an established method for the diagnosis of coronary artery disease. For its logistic, this exam needs the same equipment for the monitoring than treadmill testing. Its indications are codified and validated. Dobutamine stress echocardiography is proposed especially for patients unable to exercise or when treadmill testing is not conclusive. Since she has the same indications than thallium scintigraphy, its advantages are its availability and less cost. Its major limitation is the poor echogenicity of patients. Recently the introduction of contrast agents allows a better definition of endocardial border.

KEY - WORDS

Echocardiographie - Dobutamine - Indications

دواعي التخطيط القلبي بالصدى مع التروية " بالدوبيتامين "

الباحثون: ع. الجعفاري - ب. بوخريص - ع. مقدّم - س. بن يوسف.

منذ بداية استعماله سنة 1986، أخذ التخطيط القلبي بالصدى مع التروية "الدوبيتامين" مكانة هامة في مواجهة القصور التاجي، دواعيه كانت مقننة ومثبتة، رغم كونه يحمل نفس دواعي التصوير الومضاني لعضلة القلب إلا أن أمتيازه الرئيسي يكمن في كون هذه التقنية تجري بجانب قسم القلب وتكلفتها ليست باهضة. الضلمات الأساسية: تخطيط قلبي بالصدى - دوبياتمين - دواعي.

maladie coronaire est actuellement la principale cause de mortalité dans le monde, d'où la recherche continue de modalités qui aideraient à enrayer le cours.

produite depuis 1986 par BERTHE et PIERARD (1), l'échographie sous perfusion de dobutamine, à dose actuelle, fait partie intégrante du pool des tests non invasifs dans le bilan de la cardiopathie ischémique.

En présence d'une douleur thoracique, comment confirmer ou exclure la maladie coronarienne ? Après un infarctus, la zone nécrosée peut-elle récupérer ? Faut-il pratiquer un geste de revascularisation ? Un patient coronarien peut-il sans risque subir une intervention chirurgicale lourde ?

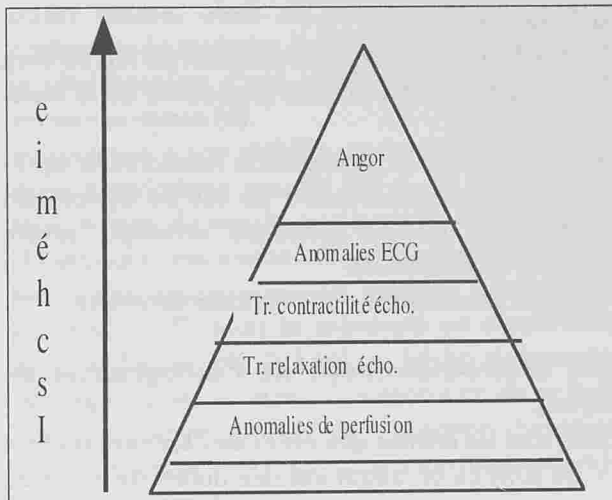
Pour répondre à ces questions, l'échographie de stress est une technique en plein essor.

APPEL

	++++	
1	+	< 20 µg/kg/mn
2+		
	+	> 20 µg/kg/mn
Consommation d'O ₂ myocardique (MVO ₂) (augmentée)		
2/2 vie élimination : 90 secondes.		

Tableau 1 : les effets hémodynamiques de la dobutamine

Dobutamine est une amine sympathico mimétique à demi-vie courte. Elle a un effet β₁ prépondérant. Aux fortes doses, l'effet α₁ (vasoconstricteur) prévaut, alors qu'aux faibles doses, c'est l'effet β₂ (vasodilatateur) (tableau 1)



La cascade ischémique selon Roudaut (2)

La douleur angineuse est l'expression clinique de l'occlusion coronaire aiguë ; elle est donc tardive. L'altération de la contraction régionale survient précocement et ce, même avant l'apparition des anomalies électrocardiographiques (3).

En conjuguant le double intérêt de visualiser la cinétique du myocarde et de détecter l'ischémie à un palier plus précoce de cette cascade, l'échographie de stress est un atout majeur

Indications de l'échographie de stress

Les indications cliniques sont actuellement validées :

- ECG d'effort d'interprétation difficile
- sujet de sexe féminin (nombreux faux-positifs)
- troubles de la conduction sur l'ECG de repos
- anomalies de la repolarisation ventriculaire d'origine iatrogène ou métabolique
- test sous-maximal
- pathologie associée : hypertrophie ventriculaire gauche.
- ECG d'effort d'interprétation douteuse
- ECG d'effort impossible.
- Evaluation du résultat fonctionnel d'une sténose coronaire
- Localisation et étendue des territoires ischémiques chez les patients ayant une forte probabilité d'avoir un test positif.
- Evaluation de la signification fonctionnelle d'une

sténose coronaire

- Stratification du risque avant chirurgie lourde chez les patients ayant une forte probabilité de la maladie coronaire
- Prédiction de la récupération fonctionnelle après revascularisation coronaire en cas de dysfonction ventriculaire gauche systolique chronique sévère (myocarde hibernant).
- Indice pronostique de la maladie coronaire.

Les contre-indications de l'échographie de stress

Elles sont les mêmes que celles de l'épreuve d'effort

- Un IDM ou un angor instable datant de moins de 4 jours
- L'existence d'un thrombus intra-cavitaire
- Une insuffisance cardiaque congestive récente décompensée
- Un trouble du rythme supra-ventriculaire soutenu
- Un trouble du rythme ventriculaire documenté
- Un syndrome de pré- excitation ventriculaire
- Une hypertension artérielle non contrôlée
- Une valvulopathie sténosante hémodynamiquement significative
- Une hypertension artérielle pulmonaire.

Réalisation de l'examen

Logistique du laboratoire d'échocardiographie de stress

Salle d'échocardiographie équipée comme une salle d'ECG d'effort : chariot d'urgence, défibrillateur, prise d'O2 mural, pressuromètre, scope, appareil ECG, seringue électrique pour perfusion continue de dobutamine.

Modalités

Le patient prévenu et informé, ne doit pas être à jeun. Il est préférable d'arrêter le traitement anti-angineux : bêtabloquant 48 h avant l'examen, les dérivés nitrés et inhibiteurs calciques le jour même.

La perfusion de dobutamine est continue à la seringue électrique à doses croissantes de 5 µg/kg à 40 µg/kg/mn selon 2 protocoles. Si l'on recherche la viabilité, seules les doses faibles seront utilisées : 5-10-15 et 20 µg.

Si l'on recherche une ischémie, le protocole est différent : 10-20-30 et 40 µg jusqu'à atteindre la FMT seuil (100 % de la FMT). L'atropine est injectée par voie veineuse (0,25 mg/mn, dose maximale 1 mg) dans les cas où la fréquence cible n'est pas atteinte. Un bêtabloquant est administré par voie intra-veineuse en cas d'ischémie myocardique ou d'arythmie ventriculaire.

A la fin de chaque palier : TA, FC et ECG 12 dérivi-

ations.
Interrogatoire régulier du patient à la recherche d'une douleur et des effets secondaires.

Surveillance continue : symptômes, ECG, échocardiographie.

L'acquisition des images (para sternale grand axe et petit axe, apicale 2 et 4 cavités) se fait par un système numérique qui permet aussi leur stockage à 4 moments différents : basal, faibles doses (< 20 µg/kg), pic (100 % FMT) et récupération.

Les effets secondaires

Céphalées

Extrasystolie ventriculaire

Extrasystolie supra-ventriculaire

Hypotension artérielle

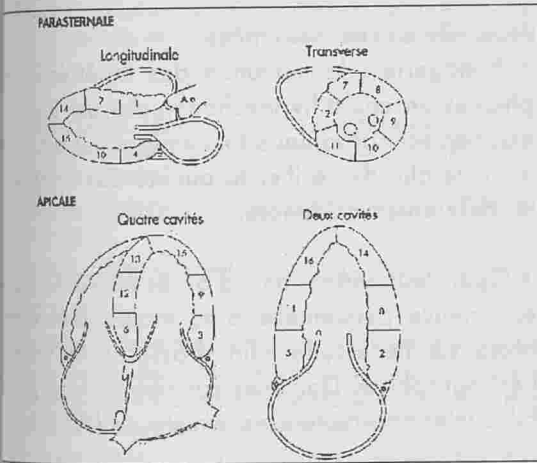
Nausées.

Les critères d'arrêt de la perfusion

- 100 % de la fréquence maximale théorique (FMT)
- Dose maximale de dobutamine atteinte
- Angor avec modifications électrocardiographiques :
 - sous-décalage du segment ST horizontal ou descendant ≥ 2 mm
 - sus-décalage du segment ST > 2 mm
 - PAS > 220 mmHg et ou PAD > 140 mmHg
 - Hypotension artérielle symptomatique ou chute de la PAS > 40 mmHg
 - Spasme coronaire
 - Infarctus du myocarde
 - Arythmie cardiaque si et seulement si :
 - ESSV ≥ 8 /mn et en salve ou TSV
 - ESV > 10 /mn et polymorphes ou salve de TV (TVS si > 10 complexes).

Interprétation

Le ventricule gauche est habituellement divisé en 16 segments selon les recommandations de la société américaine d'échocardiographie (ASE) (schéma suivant). Chaque segment étant rattaché à un territoire coronarien.



La dobutamine provoque 5 types de réponses :
 - épaisissement progressif et harmonieux du myocarde si le cœur est sain.
 - réponse plate si la zone est nécrosée.
 - amélioration de la cinétique à faibles doses : viabilité.
 - Asynergie de contraction à fortes doses : ischémie.
 - Viabilité à faibles doses associée à une ischémie à fortes doses : effet biphasique.

DISCUSSION

Viabilité

La régression d'une anomalie régionale à faibles doses témoigne de la viabilité du territoire myocardique intéressé. L'un des grands mérites de l'échocardiographie de stress est d'avoir permis l'identification de deux phénomènes distincts après infarctus du myocarde : sidération et hibernation myocardique. Dans les 15 premiers jours de l'IDM thrombolysé ou non, le myocarde étant alors sidéré, la présence d'une viabilité prédit la récupération spontanée du territoire concerné (4). Lorsque la phase d'hibernation s'installe et ce, après 3ème semaine post-IDM, la dobutamine à faibles

doses permet alors de démasquer la réserve contractile du territoire ischémié et ainsi de prévoir le rétablissement d'une contraction normale après revascularisation (5).

La survenue d'une viabilité après dysfonction chronique ventriculaire gauche (FE < 35 %) prédit la récupération du muscle après une revascularisation chirurgicale avec une sensibilité identique à d'autres techniques (scintigraphie au Thallium, scintigraphie au MIBG, PET). Mais la spécificité est significativement meilleure ($p < 0,01$) (6). Si l'écho dobutamine est négative, les chances d'amélioration de la fonction ventriculaire après revascularisation chirurgicale sont faibles et il est préférable d'envisager alors la transplantation (7).

Ischémie

A fortes doses, l'échocardiographie de stress permet la détection d'une ischémie myocardique.

Les résultats des études comparant l'épreuve d'effort à l'échocardiographie confère à cette dernière une meilleure sensibilité (76 vs 63 %), spécificité (88 vs 64 %) et précision diagnostique (79 vs 63 %) (8). L'échocardiographie est plus spécifique que la scintigraphie myocardique en cas de bloc de branche gauche ou d'hypertrophie ventriculaire (9).

Une échocardiographie de stress normale a une valeur pronostique favorable identique à celle de la scintigraphie au thallium (0,85 à 1,5 accident cardiaque par patient et par an) (10).

Dans le post-IDM, outre la recherche de la viabilité, l'échocardiographie a aussi d'autres intérêts

- la détection d'une sténose résiduelle serrée de la coronaire responsable ou d'une artère dans un autre territoire
- l'identification des pluri tronculaires (étendue importante de l'asynergie pour une FC < 125 batt./mn)
- évaluation du risque post infarctus
- évaluation après coronarographie de la significativité d'une sténose coronaire.

Après revascularisation coronaire, l'échocardiographie est plus performante que l'épreuve d'effort pour le diagnostic d'une récurrence ischémique.

Une autre indication fondamentale de l'échographie de stress concerne son rôle dans la stratification du risque cardiaque avant chirurgie lourde non cardiaque. C'est une technique sûre même en cas d'anévrisme abdominal (11).

Même si elle a un faible pouvoir positif (30 %), elle a un excellent pouvoir négatif (95 à 100 %). Un test normal prédisant la faible survenue d'événements cardio-vasculaires en péri-opératoire, il est inutile, alors, de pratiquer une coronarographie diagnostique avant l'intervention chirurgicale.

Indications en cours d'évaluation

- toxicité des anthracyclines
- maladie coronaire asymptomatique de l'insuffisance rénale chronique
- maladie coronaire du cœur transplanté
- maladie de Kawasaki (enfant)
- les valvulopathies en bas débit (surtout le rétrécissement aortique).

CONCLUSION

L'échographie sous perfusion de dobutamine est une technique fiable.

Si l'on recherche une ischémie, ses principales indi-

cations découlent de l'impossibilité de pratiquer une épreuve d'effort ou d'un test non contributif.

Pour la détection d'une viabilité, aussi fiable que la scintigraphie myocardique elle a l'avantage d'être disponible dans un service de cardiologie et d'être moins onéreuse.

Mais elle a certaines limites

- l'imagerie : la limitation des fenêtres échographiques en cas d'hypoéchogénicité est levée si un examen échographique bidimensionnel est pratiqué la veille afin de vérifier la qualité des images dans les différentes incidences.
- Opérateur dépendant : d'après PICANO (12) une expérience personnelle d'au moins cent échographies est nécessaire afin d'assurer la valeur de l'échographiste. Dans ces conditions, la reproductibilité inter-observateur est excellente (93 %).
- Mauvaise définition de l'endocarde : l'arrivée sur le marché de produits de contraste couplé à l'échographie devraient permettre de pallier à cette limite.
- étude simultanée des modifications de perfusion et de fonction myocardique (13).

RÉFÉRENCES

- 1- Berthe C., Pierard LA., Hiernard M. et al. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am. J. Cardiol.* 1986; 58:1167-72
- 2- Roudaut R. Quelques rappels : circulation coronaire normale, ischémie myocardique, viabilité myocardique. *Médecorama* 1996 Sept; 308 :6-12
- 3- Richard W., Nesto, MD, and Glen J. Kowalchik, MD. The ischemic cascade: Temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am J Cardiol.* 1987; 57:23C-30C
- 4- Previtalli M, Lanzarin L, Feliveau R et al. Prognostic value of myocardial viability and ischemia detected by dobutamine stress echocardiography early after an acute uncomplicated myocardial infarction treated by thrombolysis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998;32:380-6
- 5- Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE et al. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation: optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary revascularization. *Circulation*, 1995; 91:663-670
- 6- Marwick T, D' Hondt A.M, Baudhuin et al. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993; 22:159-167
- 7- Adams Ph. Prediction de la récupération fonctionnelle après revascularisation en cas de dysfonction ventriculaire gauche ischémique : quelle méthode d'évaluation ? La lettre du cardiologue, 1998; N° :293
- 8- Epstein FH. Hibernating myocardium. *The New Eng. J of Med* 1998 July 16; vol 339 (3): 173-81
- 9- Geleijnse M.L, Fioretti PM. Methodology, feasibility, safety diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 595-606
- 10- Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin Pet al. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography. *JAm Coll Cardiol*, 1993; 22: 159-67
- 11- Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography and usual clinical data for assessment of cardiac events in long-term follow up. *Circulation*, 1993; 88(suppl 1): 1-20
- 12- Poldermans D., Arnese M. Fioretti PM, et al. Improved cardiac risk stratification in major vascular surgery with dobutamine-atropine stress echocardiography. *JAm Coll Cardiol*, 1995. 26/645-53
- 13- Picano E, Mathias W Jr, Pingitore A et al. Safety and tolerability of dobutamine - atropine stress echocardiography: a prospective, large scale, multicentre trial. *Lancet* 1994; 344: 1190-2
- 14- Brochet E, Czirom D, Kaula Cohen D et al. Echographie de contraste, une nouvelle approche de la perfusion myocardique. *Ann. Cardiol. Angéiol*, 1999,48 :271-272

PLACE DES ENTÉROVIRUS DANS LES MÉNINGITES ASEPTIQUES EN TUNISIE

H. ABDALLAH* - D. REZIG* - O. BAHRI* - A. BEN YAHIA* - A. KECHRID** - F. KHALDI*** - S. BARSAOUI*** - S. BOUSNINA*** - F. KANOUN**** - N. BOUZOUIA***** - H. TRIKI**

*Laboratoire de Virologie Clinique - Institut Pasteur de Tunis - **Laboratoire de Bactériologie - ***Services de Pédiatrie - Hôpital d'Enfants de Tunis - ****Service des Maladies Infectieuses - Hôpital la Rabta de Tunis - *****Service des Maladies Infectieuses - Hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

H. ABDALLAH - D. REZIG - O. BAHRI - A. BEN YAHIA - A. KECHRID - F. KHALDI - S. BARSAOUI - S. BOUSNINA - F. KANOUN - N. BOUZOUIA - H. TRIKI

PLACE DES ENTÉROVIRUS DANS LES MÉNINGITES ASEPTIQUES EN TUNISIE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 919 - 925

RÉSUMÉ

L'évolution clinique des méningites virales est le plus souvent bénigne, la possibilité de survenue de cas graves ainsi que le potentiel épidémique rendent compte de l'importance majeure de ces affections en santé publique.

Dans cette étude, une première partie rétrospective, menée sur une période de 3 ans dans trois services hospitaliers, a montré une incidence des méningites lymphocytaires chez l'enfant 2,4 fois plus importante que celle des méningites purulentes. La deuxième partie prospective, a été réalisée sur 12 mois : 94 cas de méningites à formule lymphocytaire ont été investigués par culture cellulaire à la recherche d'entérovirus ; une PCR spécifique des entérovirus a été réalisée en parallèle. Ce travail est une première approche des méningites virales en Tunisie. Nos résultats illustrent l'intérêt des techniques moléculaires et la nécessité d'améliorer la prise en charge diagnostique des malades atteints de ce type de pathologie. Cependant, la culture cellulaire garde une place particulière car elle nous permet l'isolement et l'identification du sérotype viral.

MOTS - CLÉS

Culture cellulaire - Entérovirus - Méningites aseptiques - PCR

H. ABDALLAH - D. REZIG - O. BAHRI - A. BEN YAHIA - A. KECHRID - F. KHALDI - S. BARSAOUI - S. BOUSNINA - F. KANOUN - N. BOUZOUIA - H. TRIKI

ENTEROVIRUSES AND ASEPTIC MENINGITIS IN TUNISIA

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 919 - 925

SUMMARY

Despite the favourable clinical outcome in most cases, viral meningitis can cause a serious public health problem especially when several cases occur during outbreaks.

The first part of this work is a retrospective study conducted in three hospitals in Tunisia and covering a period of three years. It showed an incidence of viral meningitis 2.4. The second part of the study is a prospective one, it included 94 cases of aseptic meningitis notified during a period of 12 months. Virus isolation in cell culture was performed on CSF and stool samples, using cell lines sensitive to enteroviruses. A PCR to detect enteroviruses was also used in parallel. This study represents a first approach to viral meningitis in Tunisia. It highlights the importance of a regular surveillance of the disease and the contribution of molecular methods to a more sensitive diagnostic. However, cell culture remained necessary for viral isolation and serotyping.

KEY - WORDS

Cell culture - Enteroviruses - PCR - Aseptic meningitis

مكانة الأنتروفيروس في التهاب السحايا الطاهر في البلاد التونسية

الباحثون: هـ. عبد الله - د. رزيق - أ. بحري - أ. بن يحيى - أ. كشريد - ف. خالدي - س. برصاوي - س. بوسنينة - ف. كانون - ن. بوزوية - هـ. التريكي.

تمثلت هذه الدراسة في جزء أول على مدى 3 سنوات في أقسام استشفائية الذي أبرز أن انتشار التهاب السحايا اللغفي عند الطفل أهم بنسبة 4,2 مرة من التهاب السحايا القيحي. أما الجزء الثاني فقد كان على امتداد 12 شهرا، لاحظنا وجود الأنتروفيروس في 12 حالة وحدها PCR كانت ايجابية، هذه الدراسة هي أول عمل اجري على التهاب السحايا الفيروسي في تونس وقد أبرزت النتائج أهمية التقنيات في ضرورة تحسين الخدمات التشخيصية للمرضى المصابين بهذه العلة الكلمات الأساسية: أنتروفيروس - التهاب السحايا الطاهر PCR

Les méningites virales représentent 90% des méningites à liquide céphalorachidien (LCR) clair [1].

Ces dernières sont définies comme des affections aux multiples étiologies associant un syndrome méningé et une réaction cellulaire de type lymphomonocytaire dans le LCR, sans mise en évidence de micro-organismes à l'examen direct ou en culture [1]. Les méningites virales sont souvent accompagnées d'une composante encéphalitique définie par une inflammation du tissu cérébral.

En plus du syndrome méningé et infectieux, seront alors retrouvés une altération de la vigilance, un état confusionnel, une hémiplégié, une ataxie et des crises comitiales.

Plusieurs virus peuvent être la cause des méningites, les plus fréquemment incriminés seraient les entérovirus (Coxsackievirus, Echovirus) qui représenteraient environ 80% des étiologies [1, 2, 3].

L'investigation virologique des méningites virales est, jusque là, peu pratiquée en Tunisie du fait essentiellement de la lenteur des méthodologies de diagnostic classiques, basées sur l'isolement viral sur cellules, contrastant avec l'évolution généralement rapide vers la guérison des malades.

Le développement des techniques de biologie moléculaire par recherche directe du génome viral par PCR permet actuellement au laboratoire de fournir une réponse rapide et d'améliorer ainsi la prise en charge des malades aussi bien sur le plan diagnostic que thérapeutique.

Dans ce travail, nous nous sommes proposés, dans une première partie rétrospective, d'estimer l'incidence des méningites bactériennes et virales ainsi que sa répartition en fonction de l'âge et de la saison, sur une période de 3 ans et dans 3 services sanitaires accueillant ce type de pathologie.

Le deuxième volet est une étude prospective de cas de méningites lymphocytaires investigués afin d'évaluer la fréquence des méningites à entérovirus dans notre pays; deux techniques ont été pour cela, utilisées en parallèle l'isolement viral classique et une technique d'amplification par PCR mise au point et récemment introduite dans notre laboratoire pour le diagnostic des entéroviroses.

MATERIEL ET METHODES

L'étude rétrospective a porté sur 1041 individus ayant été hospitalisés pour méningite dans trois services hospitaliers, durant la période allant de janvier 1997 à décembre 1999 : 527 enfants âgés de moins de 15ans à l'Hôpital d'Enfants de Tunis et 294 adultes dans les services des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta de Tunis et de l'Hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir.

Pour chaque malade, ont été collecté les renseignements suivants : sexe, origine géographique, date de début de la maladie et diagnostic final retenu par le médecin : méningite bactérienne ou virale. Les analyses statistiques pour la comparaison des pourcentages observés ont été faites par le test X2 par le tableur Excel.

L'étude prospective a été conduite durant une période de 12 mois, allant de février 2000 à janvier 2001.

Patients et prélèvements

Au total, 94 patients atteints de méningite à liquide clair ont été inclus.

Le recrutement a été fait de deux manières : une recherche active a intéressé 71 cas de méningite à LCR clair avec formule lymphocytaire, ces malades ont été hospitalisés durant la période de l'étude à l'hôpital d'Enfants de Tunis; les 23 cas restant ont été prélevés à l'initiative des médecins, leur prélèvement a été adressé au laboratoire de Virologie Clinique de l'Institut Pasteur de Tunis, dans le cadre de ses activités de diagnostic.

Ces 23 cas provenaient de différents gouvernorats : Tunis (n=10), Mahdia (n=1), Sfax (n=8), Sousse (n=1), Tataouine (n=1), Médenine (n=2). Pour tous les malades, nous avons reçu au moins un prélèvement de LCR ; un échantillon de selles a été également envoyé dans 18 cas.

Recherche de virus sur cultures de cellules : 67 prélèvements de LCR et tous les prélèvements de selles ont été inoculés sur 3 lignées cellulaires connues sensibles pour les entérovirus: MRC5 (fibroblastes diploïdes humains), Hep 2 (cellules humaines issues de carcinome du larynx) et RD (cellules de rhabdo-

carcome humain). Vingt sept LCR étaient en quantité insuffisante, ils n'ont pu être inoculés sur celles et ont été uniquement testé par PCR. Pour les cultures ayant présenté un effet cytopathique (ECP) caractéristique d'entérovirus, un typage viral a été réalisé par séroneutralisation utilisant des pools d'anticorps spécifiques de sérotypes (Pools RIVM - Hollande).

Recherche du génome d'entérovirus par RT-PCR : Il s'agit d'une technique d'amplification au niveau de la région 5' non codante, région hautement conservée du génome viral [4]. Après extraction de l'ARN total, à partir du prélèvement pathologique (LCR ou urines), par traitement au trizol (Gibco-BRL)/chloroforme, la rétro-transcription (RT) est réalisée dans un mélange réactionnel contenant 5U d'AMV-RT (Amersham), 10 pmol de l'amorce anti-sens EV-RT située en position 760-771 : 5' CACTCG-ATGGCC 3'), 10 mM d'un mélange des quatre dioxynucléotides triphosphates (dATP, dTTP, dCTP, dGTP) et 35U de RNasin. La réaction est incubée pendant 45 mn à 42°C. L'ADN complémentaire ainsi synthétisé est par la suite amplifié en présence de 2,5U de l'enzyme de polymérisation associée à un tampon (Taq polymérase -Amersham), de 120 mM de MgCl₂, de formamide et de 20 pmol des amorces EV-NC1 (sens, 572-590: 5'-CCGGCCCTGAATGCG-3') et EV-E2 (anti-sens,

707-727: 5'-ATTGTCACCATAAGCAGCAGCCA-3'). Le cycle d'amplification comprend une étape de dénaturation 5 mn à 94°C, 40 cycles (30 sec à 94°C, 30 sec à 60°C, 30 sec à 72°C) et une élongation finale de 5 mn à 72°C. La présence ou non de génome viral est recherchée par migration électrophorétique des produits de PCR sur gel à 2% d'agarose en présence d'un marqueur de poids moléculaire (PhiX 174HAEIII - Gibco), le fragment amplifié est de 152 nucléotides.

RESULTATS

1° Etude rétrospective : Les cas des méningites recensés dans les 3 institutions considérées, chez l'enfant et chez l'adulte et en fonction de l'année sont représentés au tableau 1. Les résultats montrent une incidence des méningites lymphocytaires en moyenne 2,4 fois plus importante que les méningites purulentes chez l'enfant, ce rapport étant moins important chez l'adulte (1,2). L'évolution du nombre de cas au courant de l'année est représentée à la Figure N°1. Aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte (Figure 1a) et quelle que soit l'année (Figure 1b), une recrudescence saisonnière des méningites lymphocytaires est observée, la fréquence commence à augmenter à partir du mois d'avril et la poussée s'étale jusqu'au mois d'octobre.

Par contre, pour les méningites purulentes, l'incidence est pratiquement constante en fonction de l'âge

Année	Enfants			Adultes		
	Méningites lymphocytaires	Méningites purulentes	Rapport lymph / pur.	Méningites lymphocytaires	Méningites purulentes	Rapport lymph / pur.
1997	245	100	2,4	60	36	1,6
1998	164	80	2	44	47	0,9
1998	118	40	2,9	58	49	1,1
Moyenne	175	73	2,4	54	44	1,2

Tableau 1 : Etude rétrospective. Répartition des cas de méningites lymphocytaires et purulentes, chez les enfants et les adultes, en fonction de l'année.

(Figure 2a) et de l'année (Figure 2b), le pic observé en mai 1998 n'étant pas significatif ($p=0,06$).

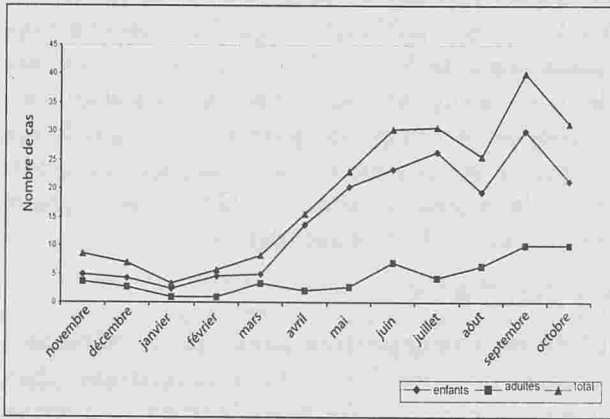


Figure 1a : Evolution des méningites virales en fonction de l'âge

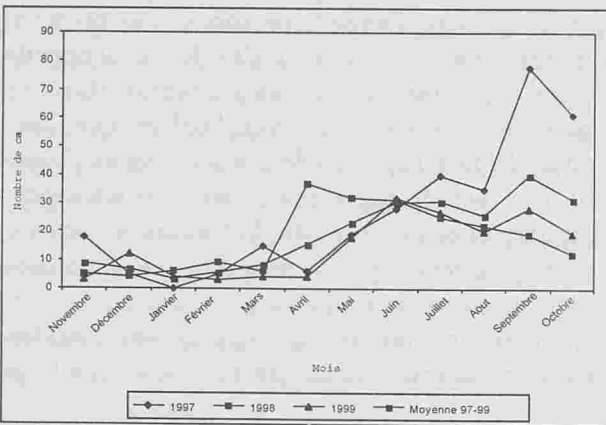


Figure 1b : Evolution des méningites virales en fonction de l'année

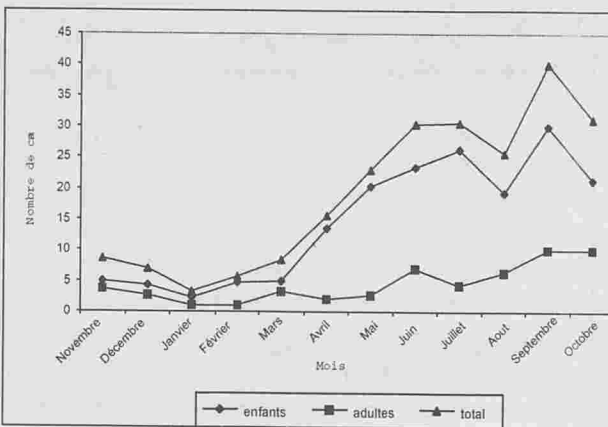


Figure 2a : Evolution des méningites bactériennes en fonction de l'âge

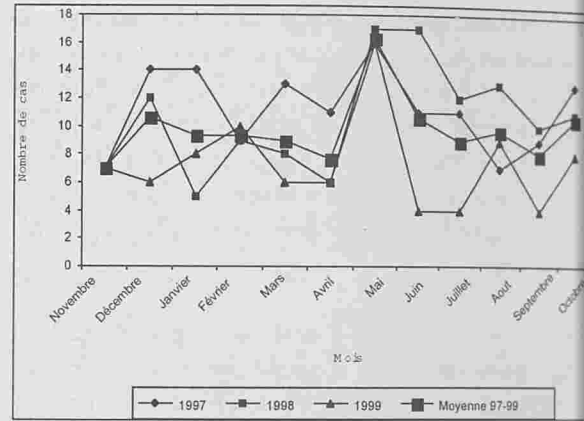


Figure 2b : Evolution des méningites bactériennes en fonction de l'année

2° Etude prospective : La répartition des cas de méningites lymphocytaires investigués, en fonction des mois de l'année 2000, est représentée dans la Figure N°3.

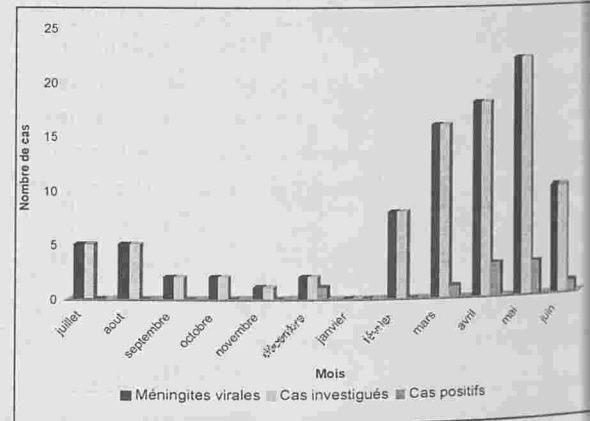


Figure 3 : Répartition des méningites virales en fonction de mois

La grande majorité des cas sont survenus durant une période de 4 mois, entre mars et juin 2001 : 64 cas correspondant à 68% de la totalité des cas recensés. La recherche d'entérovirus par culture cellulaire et/ou par PCR était positive pour 13 prélèvements correspondant à 12 malades (Tableau 2) : 8 prélèvements (7 cas) étaient positifs par culture cellulaire, ils provenaient de 6 cas notifiés à Tunis et Sfax, durant les mois de mai et juin et d'un cas observé

	Total(malades)	Date	Origine du malade	Prélèvement	Sérotype	
entérovirus positifs	PCR+ / Culture+	6	Mai	Tunis	Selles	Coxsackie B5
			Mai	Tunis	LCR	Coxsackie B5
			Mai	Tunis	LCR	Coxsackie B5
			Mai	Sfax	Selles	Coxsackie B5
			Mai	Sfax	LCR + Selles	Coxsackie B5
		Décembre	Tunis	LCR	Echovirus 13	
	PCR- / Culture+	1	Juin	Tunis	LCR	Coxsackie B5
	PCR+ / Culture-	1	Mars	Tunis	LCR	
	PCR + / Culture non faite	4	Mars	Tunis	LCR	
			Avril	Tunis	LCR	
Avril			Tunis	LCR		
entérovirus négatifs	PCR - et/ou Culture	82	Avril	Tunis	LCR	

Tableau 2 : Etude prospective. Résultats des investigations virologiques.

ant le mois de décembre. L'entérovirus isolé chez 6 cas appartenait au sérotype Coxsackievirus B5 (B5) et pour le dernier cas, il s'agissait d'un echovirus type 13. La PCR, par contre, a permis de poser le diagnostic d'une infection à entérovirus dans 12 prélèvements (11 cas) dont 5 étaient négatifs par culture cellulaire et de ce fait pour ces cas, le sérotype de l'entérovirus n'a pu être déterminé.

En total, 67 LCR et 18 prélèvements de selles ont été réalisés en parallèle par culture cellulaire et PCR, les résultats ont été concordants dans 97% des cas : 7 positifs et 76 négatifs par les deux méthodes. Un seul LCR a été positif en culture de cellules et négatif en PCR, un autre a été positif en PCR et négatif en culture de cellules.

Pour les 82 prélèvements négatifs, les conditions de transport et de conservation étaient inadéquates dans 79,2% des cas (65 cas), dans 27 cas, le diagnostic viral sur culture cellulaire n'a pu être réalisé du fait de la quantité insuffisante du LCR, enfin dans 18 cas, la notion de prise de traitement avant l'analyse a été rapportée ; dans 15 cas il s'agissait d'une antibiothérapie qui pourrait masquer une méningite bactérienne.

DISCUSSION

Le diagnostic des méningites virales a souvent été un diagnostic d'exclusion d'une méningite bactérienne, les examens virologiques étant rarement demandés. Pourtant, la confirmation d'une étiologie virale revêt souvent une importance capitale. Elle permet d'évi-

ter une antibiothérapie inutile et d'écourter la durée d'hospitalisation des malades. Les entérovirus représentent la majorité des agents étiologiques des méningites lymphocytaires d'allure épidémique lesquels, en dépit de l'évolution bénigne dans la plupart des cas, posent un problème de santé publique vu la panique engendrée par la multiplicité des cas. D'où l'intérêt de la confirmation de l'étiologie virale au cours de ces poussées épidémiques. De plus, la caractérisation des souches permet de distinguer les sérotypes responsables d'épidémies de ceux donnant des cas sporadiques et d'identifier les sérotypes qui circulent le plus souvent dans la région, ce qui contribue à un meilleur suivi de la transmission de ces virus et de leur épidémiologie.

Dans ce travail, l'étude rétrospective que nous avons menée dans 3 structures sanitaires montre que, contrairement aux méningites bactériennes dont l'incidence est pratiquement constante sur toute l'année, les méningites supposées être virales décrivent une recrudescence saisonnière en période printanière et estivale, les poussées s'étalant jusqu'au mois d'Octobre. Cette courbe d'évolution rejoint celle des entérovirus, agents étiologiques majeurs des méningites lymphocytaires [2], lesquels sont plus fréquemment détectés au printemps et en été dans notre pays, selon les données des activités de diagnostic des entérovirus dans notre laboratoire, dans le cadre de la surveillance des poliovirus (Bahri et al, 1999, communication orale, résultats non publiés). Cette étude montre également que, comme déjà

décrit dans la littérature [5, 6], les méningites virales sont plus fréquentes que celles d'origine bactérienne surtout chez l'enfant; le rapport que nous avons retrouvé est de 2,4 chez l'enfant et de 1,2 chez l'adulte.

Dans la partie prospective de cette étude, nous nous sommes proposés d'estimer l'importance des entérovirus, en tant qu'étiologie des méningites lymphocytaires en Tunisie, ces virus étant les plus fréquemment incriminés dans cette pathologie puisqu'ils représenteraient jusqu'à 80 % des méningites virales [1, 2, 7]. La recherche de ces virus a été faite aussi bien par les techniques classiques d'isolement viral sur cultures de cellules que par amplification du génome par RT-PCR. Sur 94 cas investigués, une infection à entérovirus a été confirmée dans 12 cas (12,8%). Pour ces 12 cas, 8 ont été détectés aussi bien par culture cellulaire que par RT-PCR et 5 uniquement par RT-PCR. Ceci démontre l'extrême sensibilité de la PCR pour la détection de l'ARN entéroviral dans le LCR et de ce fait son apport considérable dans le diagnostic des méningites [9]. La négativité de la culture cellulaire pour les cas positifs par RT-PCR pourrait être due à la présence d'entérovirus non cultivables ou encore à un prélèvement mal conservé dans lequel le virus a perdu son infectiosité et seul des traces de son génome sont détectées par PCR. Dans un cas, l'infection à entérovirus a été mise en évidence uniquement par culture cellulaire, ce profil serait attribué à la présence d'inhibiteurs de la PCR dans le prélèvement. Par ailleurs, l'identification virale n'a pu être réalisée que pour les virus ayant poussé sur cellules (7 cas sur 12) : 6 sont des CB5 et un Echovirus type 13. Le sérotype viral n'a pu être identifié dans les 5 cas positifs uniquement par PCR car les amorces utilisées sont localisées dans une région conservée du génome, ce qui permet plutôt un diagnostic de groupe des entérovirus. Ainsi, notre travail montre l'importance de l'utilisation de ces deux techniques en parallèle ; en effet, cette combinaison permet, d'augmenter les chances de retrouver le virus en cause, d'offrir un diagnostic plus rapide grâce à la PCR qui peut donner un résultat en 24- 48 heures et de permettre l'isolement et l'identification du sérotype viral grâce à la culture cellulaire. Généralement, les résultats des deux tech-

niques sont concordants dans 82 à 100% des cas avec une seule technique positive dans 0 à 18% des cas [4, 17, 18]. Dans notre série, pour les 67 prélèvements analysés par ces deux techniques ensemble, 65 ont donné des résultats concordants en PCR et en cultures : 60 négatifs et 5 positifs.

Les méningites représentent l'une des manifestations les plus fréquentes et les plus emblématiques des infections à entérovirus intéressant l'enfant et l'adulte jeune. Le tableau épidémiologique varie selon la région géographique et le climat, mais l'incidence est plus importante en été et en automne dans les pays tempérés alors que les infections sont prévalentes toute l'année dans les zones tropicales [8]. Les Coxsackievirus B (CB) ont été associés à diverses manifestations cliniques, les plus importantes étant des méningites survenant souvent en poussées épidémiques et des atteintes cardiaques pouvant évoluer vers la chronicité [9, 10]. De larges épidémies de méningite à CB5 ont été décrites dans le monde, notamment aux USA [11, 12, 13, 14], en Espagne [7], au Bahraïn [15] et en Afrique du Sud [16]. Parmi les différents sérotypes d'entérovirus isolés en Tunisie, dans le cadre de la surveillance des poliovirus, les CB sont les plus fréquents comptant pour 22% environ des isolats (Bahri et al, 2001, communication orale, résultats non publiés). Ce sérotype a été isolé également de cas regroupés de méningites à Gabès en 1999. Les cas de méningites à CB5 durant l'année 2000 sont survenus entre mai et juin, période de haute transmission des entérovirus dans notre pays. L'isolement du même sérotype dans plusieurs cas géographiquement rapprochés et dans la même période est en faveur de micro foyers épidémiques survenus dans les gouvernorats de Tunis et Sfax. Une caractérisation moléculaire des isolats de l'année 2000 par rapport aux souches CB ayant circulé auparavant dans le pays et à d'autres souches isolées dans le monde contribuerait à une meilleure identification des souches circulant dans notre pays. Les laboratoires de virologie parfaitement équipés peuvent identifier le virus responsable dans 70% des cas de méningites à formule lymphocytaire, il est en fait habituellement réalisé dans un cas sur deux, les meilleures performances de certains laboratoires dépendraient en grande partie des conditions opti-

de recueil et d'acheminement des prélèvements [1,15]. Dans notre série, le nombre de cas où l'étiologie virale a été mise en évidence est encore plus faible (12 cas sur 94). Ce faible taux de positivité pourrait être expliqué d'une part par le fait que les entérovirus uniquement ont été recherchés et d'autre part par la qualité souvent insuffisante des prélèvements au moment de leur réception au laboratoire. En effet, peu de prélèvements ont été conservés dans des conditions adéquates (17 sur 94). Par ailleurs, la quantité du prélèvement a parfois été insuffisante (27 cas), l'isolement viral sur cellules n'ayant pas été ainsi pratiqué. Enfin, la possibilité d'une méningite bactérienne décapitée et donc non traitée reste possible dans au moins 15 cas où une réponse à la prise d'antibiotique a été retrouvée. Ainsi, l'amélioration des conditions de conservation, la rapidité d'acheminement des prélèvements au laboratoire et l'inclusion de la recherche par PCR pour d'autres agents viraux tels que les herpès virus et les entérovirus pourraient augmenter la sensibilité du diagnostic et les chances d'isoler un agent viral.

CONCLUSION

Bien que les méningites virales soient plus fréquentes que celles d'origine bactérienne, la recherche d'une étiologie virale a été jusque là peu pratiquée dans notre pays. Ce travail constitue une première approche de ces affections virales en Tunisie et évalue l'importance des entérovirus en tant qu'agent causal. Une amélioration de la prise en charge sur le plan diagnostique des cas suspects est nécessaire notamment en ce qui concerne la qualité des prélèvements destinés à l'investigation virologique. La mise en place d'un système d'investigation rapide et adéquat des cas, particulièrement au cours des poussées épidémiques, permettra une meilleure connaissance et suivi épidémiologique des souches circulantes dans notre pays.

REMERCIEMENTS : Cette étude a été financée par le Secrétariat d'Etat à la Recherche Scientifique et à la Technologie dans le cadre de l'UR 0302 «Hépatites et Maladies Virales Epidémiques».

RÉFÉRENCES

1. CLANET M, RASCOL A, RASCOL M. les méningites à liquide clair. *Ann. Méd. Chir. Paris. Neurologie*, 17160C10 : 9-1981.
2. MINISTRY OF HEALTH OF ROMANIA. Outbreak of aseptic meningitis associated with multiple enterovirus serotypes- Romania, 1999. *MMWR*. 2000 ; 49 : 669-71
3. NOTBART H.A. Viral meningitis and the aseptic meningitis syndrome. *Handbook of Clinical Neurology*. Raven Press New York, 1995: 19-40.
4. SCHILD W.M, WHITLEY R.J and DURACK D.T. Infections of the central nervous system. Raven Press New York, 1995: 19-40.
5. GIBBY S, GERVAIX A, SIMONET V, CAFLISCH M, PERRIN L, WUDERSON M. Rapid and sensitive detection of enteroviruses in specimens from patients with aseptic meningitis. *J. Clin. Microbiol.* 1996 ; 34 : 199-201.
6. CHANG LM, CHEN ST, HSU WC, LYU RK. Acute bacterial meningitis in children: a hospital-based epidemiological study. *Q. J. M.* 1999 ; 92 : 125.
7. PRIMPONG EH, LARTEY RA. Study of the etiological agents of meningitis in Kumasi, Ghana with special reference to cryptococcal meningitis. *East Afr. Med. J.* 1998 ; 75 : 516-9.
8. TRALLERO G, CASAS I, TERORIO A, et al Enteroviruses in Spain : epidemiological and epidemiological study over ten years (1988-97). *J. Clin. Microbiol. Infect* 2000 ; 124 : 497-507.
9. OMS, GENEVE. Surveillance des entérovirus non poliomyéelitiques 1988-1996. - Relevé Epidémiologique Hebdomadaire. 73ème année. 1998 ; 29 : 220-223.
10. POZETTO B. Situation actuelle des infections à entérovirus. *Viral. Pathol.* 1988 ; 18 : 17-23.
11. POZETTO B, BOURLET T. Actualités des entérovirus en pathologie humaine. *Ann. Biol. Clin.* 1997 ; 55 : 183-8
12. STRICAS RA, ANDERSON LJ, PARKER RA. Temporal and geographic patterns of isolates of non polio enterovirus in the United States, 1970-1983. *J. I. D.* 1986 ; 153 : 364-51.
13. KOPECKA H, BROWN B, PALLANSCH M. Genotypic variation in coxsackievirus B5 isolates from three different outbreaks in the United States. *Virus Research.* 1995 ; 38 : 125-36.
14. HAMBY BB, PALLANSCH MA. Reemergence of an epidemic coxsackievirus B5 genotypes. *J. I. D.* 1987 ; 153 : 288-92
15. Texas Department of Health. Epidemiologic notes and reports coxsackievirus B5 meningitis- Texas, 1983. *MMWR.* 1984 ; 30 : 281-2
16. KHALFAN S, AYMARD M, LINA B, et al. Epidemics of aseptic meningitis due to enteroviruses following national immunisation days in Bahrain. *Ann Trop Paed.* 1998 ; 18 : 101-109
17. MCINTYRE JP, KEEN GA. Laboratory surveillance of viral meningitis by examination of cerebrospinal fluid in Cape Town, 1981-9. *Epidemiol Infect.* 1993 ; 111 : 357-71
18. VANLON AM, CLEATOR GC, RAS A. External quality assessment of enterovirus detection and typing. *Bulletin of the World Health Organisation.* 1999 ; 77 : 217-23
19. HADZIYANNIS E, CORNISH N, STARKEY C, PROCOP GW, YEN-LIBERMAN B. Amplicor enterovirus polymerase chain reaction in patients with aseptic meningitis : a sensitive test limited by amplification inhibitors. *Arch Pathol Lab Med.* 1999 ; 123 : 882-4

LES MOTIFS DE CONSULTATION EN MEDECINE GENERALE

BEN ABDELAZIZ Ahmed - BAYA Ahmed - BOUABID Zouhour - HARRABI Imed - GAHA Rafika - GHANNEM Hassen

Service d'Épidémiologie et de Statistiques Médicales. CHU Farhat Hached Sousse. Tunisie.

BEN ABDELAZIZ Ahmed - BAYA Ahmed - BOUABID Zouhour - HARRABI Imed - GAHA Rafika - GHANNEM Hassen

LES MOTIFS DE CONSULTATION EN MEDECINE GENERALE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 926 - 931

RÉSUMÉ

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective portant sur 1 514 consultations de médecine générale, tirées de manière aléatoire et réalisées dans une structure de santé de première ligne durant une année (juin 1998-mai 1999). Les motifs de consultation ont été définis selon la Classification Internationale des Soins Primaires (CISP).

Il ressort de cette étude que le recours au médecin généraliste est essentiellement motivé par des symptômes et des plaintes très polymorphes englobant tous les chapitres. L'utilisation de la liste «Top 20» des motifs de consultation dans l'enseignement de la médecine générale pourrait contribuer au développement des compétences requises pour une pratique efficiente de la médecine générale.

MOTS - CLÉS

Médecine générale - Motif de consultation - Epidémiologie - Tunisie

BEN ABDELAZIZ Ahmed - BAYA Ahmed - BOUABID Zouhour - HARRABI Imed - GAHA Rafika - GHANNEM Hassen

REASONS FOR CONSULTATION IN GENERAL PRACTICE
LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 926 - 931

SUMMARY

It was a descriptive and retrospective study relating to 1514 random consultations of general medicine carried out in a structure of primary care during a year (June 1998-May 1999). The reasons for consultation were defined according to the International Classification of the primary care (CISP). The use of the "Top 20" list of the consultations reasons in the teaching of the general medicine could contribute to the development of competences necessary for an efficient practice of the general medicine.

KEY - WORDS

General practice - Reason for encounter - Epidemiology - Tunisia

دوافع العيادة بالطب العام

الباشون : أ. بن عبد العزيز - أ. بية - ز. بو عبيد - ع. الهرايبي - ر. قحة - ح. غنام.
هدف هذا البحث هو تحديد دوافع الاتصال بالطبيب العام بمركز صحي نموذجي بالساحل التونسي. هذه الدراسة وصفية قبلية شملت 1514 عيادة طب عام اختيرت عشوائياً من هيكل صحي في الخط الأمامي، خلال سنة (جوان 1998 - ماي 1999). دوافع العيادة تم ضبطها من خلال « التصنيف العالمي للعلاج الأولي » CISP. وخلص من هذا البحث أن الاتصال بالطبيب العام تحفزه أعراض و شكاوي متنوعة تشمل كل المحاور. إن استعمال قائمة « العشرون الأوائل » لدوافع العيادة في تدريس الطب العام قد يساهم في تطوير المهارات اللازمة لممارسة ناجحة.

الظلمات الأساسية : الطب العام - دوافع العيادة - علم الوبائيات - تونس.

première mission des écoles et des facultés de médecine est la formation de médecins généralistes immédiatement opérationnels dans leur contexte socio-économique et épidémiologique (1). En effet, un généraliste n'est ni un médecin «par défaut» ni un «micro poly spécialiste» mais un professionnel de santé techniquement qualifié, socialement engagé et accessible à une population donnée des soins de premier recours continus, globaux, intégrés, efficaces et efficients (2). La pratique de la médecine générale, une médecine d'interface entre la communauté et le premier échelon du système de soins de santé, impose par conséquent des procédures et des stratégies spécifiques et totalement différentes de l'exercice médical hospitalier (3).

Enfin, la formation d'un médecin généraliste doit être capable de soulager les souffrances humaines à travers deux approches : individuelle et populationnelle. Elle nécessite une réforme du curriculum d'enseignement qui devrait être en parfaite adéquation avec les besoins de santé de la population de référence. En effet, l'enseignement médical actuellement admis dans les facultés tunisiennes est basé soit sur la pratique hospitalière sélective et spécialisée soit sur un standard international influencé par les spécificités épidémiologiques étrangères (4).

Une étude des motifs de consultation pourrait fournir une base de données immédiatement utilisable pour la description des différentes tâches des médecins généralistes (telles qu'elles sont réalisées) et l'exploration de la typologie des problèmes de santé prévalant dans les structures de soins de santé de premier recours (tel qu'ils sont identifiés) (5, 6). Or, cette thématique est peu explorée en Tunisie et les caractéristiques de la pratique ambulatoire en médecine générale sont rarement étudiées.

En ce travail, s'inscrivant dans le cadre d'une série de recherches explorant les spécificités de l'exercice de la médecine générale, s'est fixé comme objectif d'identifier les motifs de recours au médecin généraliste dans un centre de santé de base type (CSB) du Sahel Tunisien.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective portant sur 1 514 consultations dans une structure de

santé de première ligne (centre de santé de base centre ville à Kalaa Kébira, Sousse, Tunisie) durant une année : de juin 1998 à mai 1999, visant à identifier les motifs de consultation, la morbidité diagnostiquée et les procédures de soins en médecine générale (cette publication présentera uniquement les résultats relatifs aux motifs de consultation)..

Le centre de santé de base de l'étude est situé dans une zone semi urbaine du Sahel Tunisien. Ce centre, desservant une population d'environ 10 000 habitants, est ouvert six jours par semaine, fournissant des soins curatifs (consultations médicales), préventifs (vaccination, périnatalité,..) et éducatifs (éducation sanitaire). Au moment de l'enquête, l'équipe de santé était composée de deux médecins généralistes, une sage femme, cinq infirmiers et une ouvrière. Les consultations incluses dans l'étude ont été tirées au sort, au moyen d'un échantillonnage aléatoire systématique de 30 journées de consultation pendant l'année de l'étude (selon un pas de sondage de 12 et le remplacement des jours fériés tirés au sort par les journées suivantes). Toutes les consultations assurées pendant ces 30 jours aléatoirement identifiés ont été incluses à l'étude.

Les données ont été collectées à travers la compilation de deux sources de données : le registre d'inscription pour les données administratives et les fiches d'observation (fiches médicales, dossiers des patients chroniques) pour les données cliniques. Ainsi, une grille intégrant ces informations a été conçue et remplie pour les fins de l'enquête.

Les motifs de consultation ont été définis selon la Classification Internationale des Soins Primaires (CISP) après discussion et consensus des médecins généralistes du centre. Il s'agit d'une classification spécifique à la médecine ambulatoire du premier recours, développée conjointement par l'Organisation Internationale des Médecins Généralistes (WONCA) en collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elle a été testée et validée dans tous les pays européens. La CISP est une classification bi-axiale. Le premier axe est formé de 17 chapitres, essentiellement anatomiques, dont chacun est déterminé par une lettre code. Le deuxième axe est constitué de 7 composantes déterminées par deux chiffres. Les termes de

la CISP sont ainsi identifiés par des codes alphanumériques (7).

Les données ont été saisies et analysés sur le logiciel Epi Info version 6 en utilisant les statistiques descriptives.

RESULTATS

Caractéristiques socio démographiques des consultants

Le tableau 1 résume les principales caractéristiques démographiques, sociales et cliniques des consultants. Le sex-ratio des patients était de 0,6 en faveur du sexe féminin, avec un âge moyen de 29 ans et un âge médian de 22 ans. La population âgée de moins de 10 ans représentait 24% des consultants. Un patient sur quatre bénéficiait d'une assurance médicale gratuite. Les consultations colligées se répartissaient d'une manière homogène entre les saisons. Dans trois cas sur quatre, l'épisode morbide était nouveau.

Caractéristiques		Fréquences absolues	Fréquences relatives (%)
Sexe	Masculin	566	37
	Féminin	948	63
Age	0 à 9 ans	358	24
	10 à 19 ans	308	20
	20 à 59 ans	606	40
	60 ans et plus	242	16
Assurance Maladie	Organisée	996	66
	Gratuite	402	26
	Ayants droit	116	08
Saison	Eté	350	23
	Automne	377	25
	Hiver	349	23
	Printemps	438	29
Episode	Nouveau	1074	71
	Ancien	372	25
	Non mentionné	68	04

Tableau 1 : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des 1514 consultants au centre de santé de base «Centre Ville» à Kalaa Kébira (Sousse-Tunisie) en 1999

Répartition des motifs de consultation selon les composants

Parmi les 1 514 consultations réalisées, 1 225 motifs différents de consultation ont été notifiés. 61% de ces motifs étaient des «symptômes et des plaintes». Dans un cas sur dix, le motif de contact était un résultat de bilan à fournir au dispensateur des soins et 7% des motifs étaient exprimés sous la forme de «diagnostics et maladies».

Motifs de consultation selon les Composants	n	%
Symptômes et plaintes (-01 à -29)	746	60,9
Procédures diagnostiques et préventives (-30 à 49)	106	08,7
Procédures thérapeutiques et médications(-50 à -59)	144	11,8
Résultats de tests (-60 à -61)	131	10,7
Administratifs (-62)	9	0,7
Références et autres motifs de contact (-63 à -69)	3	0,2
Diagnostics et maladies (-70 à -99)	86	7,0
Total	1255	100,0

Tableau 2 : Répartition, selon les composantes, de 1 255 motifs de consultation relevés au centre de santé de base «Centre Ville» à Kalaa Kébira (Sousse-Tunisie) en 1999.

Répartition de motifs de consultation selon les chapitres

57% des motifs de consultation intéressaient quatre chapitres: l'appareil digestif (16.8%), l'appareil circulatoire (14.2%), l'appareil ostéo articulaire (14.2%) et l'appareil respiratoire (11.8%).

Motifs de consultation selon les chapitres	N	%
A. Général	84	7,0
B. Sang, organes hématopoïétiques	25	2,0
D. Digestif	206	16,8
F. Œil	36	3,0
H. Oreille	25	2,0
K. Circulatoire	174	14,2
L. Ostéo articulaire	174	14,2
N. Neurologique	112	9,1
P. Psychologique	14	1,1
R. Respiratoire	144	11,8
S. Cutané	74	6,0
T. Endocrinien, métabolique et nutritionnel	81	6,6
U. Urologique	44	3,6
W. Grossesse, accouchement, planification familiale	1	0,1
X. Génital féminin	18	1,5
Y. Génital masculin	4	0,3
Z. Social	9	0,7
Total	1225	100,0

Tableau 3 : Répartition, selon les chapitres, de 1 255 motifs de consultation notifiés au centre de santé de base «Centre Ville» à Kalaa Kébira (Sousse-Tunisie) en 1999.

partition selon les composantes et les motifs

La première composante «symptômes et plaintes» a été la plus représentée pour la majorité des consultations en particulier «Cutané», «Respiratoire», «Neurologique» et «Digestif». En ce qui concerne le chapitre «Circulatoire», la moitié des consultations concernaient les procédures diagnostiques et préventives.

principaux motifs de consultation

Les motifs de consultation représentaient 54% des demandes de soins au centre de santé de base de Kébira. Ils étaient dominés par les «symptômes et plaintes» dont 20% étaient représentés par cinq principaux symptômes: les céphalées, la toux, la diarrhée, les vomissements et l'asthénie.

DISCUSSION

L'identification des motifs de consultation en médecine générale est un préalable indispensable d'une part à l'assurance de l'adéquation de la formation médicale initiale et continue avec les besoins de la population (8) et d'autre part à l'établissement de la liste des compétences requises pour la

pratique médicale ambulatoire (9). Les deux insuffisances méthodologiques qui peuvent être identifiées dans ce travail sont relatives d'une part à l'approche rétrospective de collecte des données et d'autre part à des limites opérationnelles dans l'application de la classification CISP dans le contexte local (quelques contacts ont été parfois difficilement classés ou codés). Au moins cette étude était une opportunité de documenter les spécificités de l'utilisation des centres de santé de base, de décrire la typologie des motifs de consultation en première ligne et d'en établir une liste «Top 20» des motifs les plus fréquents.

Utilisation du centre de santé de base

Elle a été caractérisée par une prédominance des adultes de genre féminin, des enfants âgés de moins de 10 ans et de niveau socio économique modeste. La prédominance féminine, retrouvée dans d'autres études nationales et étrangères (10, 11), pourrait être expliquée par une meilleure disponibilité de la femme à aller consulter. L'importance de la classe d'âge 0 à 9 ans à majorité masculine serait attribuée d'une part à la jeunesse de la population et d'autre part à la vulnérabilité de cette classe d'âge. La situation est inversée dans les pays développés où les

Motifs de consultation	N	%	% cumulé
K 31. Examen médical / Bilan santé partiel cardio-vasculaire	88	7.2	7.2
N 01. Céphalées	66	5.4	12.6
R 05. Toux	59	4.8	17.4
K 50. Médications / prescription / injection/ Cardio vasculaire	46	3.8	21.2
D 11. Diarrhée	46	3.8	25.0
D 10. Vomissements	33	2.7	27.7
A 04. Faiblesse généralisée / fatigue	29	2.4	30.1
L 20. Symptômes / articulations multiples / non spécifiques	29	2.4	32.5
T 60. Résultats analyse / Examens endocriniens	28	2.3	34.8
L 03. Plaintes lombaires sans irradiation	26	2.1	36.9
D 02. Douleur estomac	25	2.0	38.9
L 50. Médication / prescription / injection ostéo- articulaire	25	2.0	40.9
D 60. Résultats analyses / examens digestifs	24	1.9	42.8
R 07. Eternuement / Congestion nasale	22	1.8	44.6
S 18. Déchirure / coupure / lacération cutanée	22	1.8	46.4
T 50. Médication / prescription / injection /endocrinien et métabolique	21	1.7	48.1
K 60. Résultats / analyse / examens cardio vasculaires	20	1.6	49.7
B 60. Résultats analyse / examens sang, organes hématopoïétiques	20	1.6	51.3
D 01. Douleurs / crampes abdominales généralisées	20	1.6	52.9
T 31. Examen médical / bilan santé partiel endocrinien	18	1.5	54.4

Figure 4 : Les 20 premiers motifs de consultation parmi les 1 255 motifs de consultation notifiés au centre de santé de base «Centre Ville» de Kébira (Sousse-Tunisie) en 1999.

patients âgés de plus de 50 ans, représentent la moitié des consultants 9. La transition démographique de la population tunisienne pourrait influencer certainement la pyramide d'âge des consultants en médecine générale ambulatoire et par conséquent, le profil de morbidité en pratique médicale (12, 13). De plus, les structures de santé publique restent la première destination de la population de faible niveau socio économique. La généralisation de l'assurance maladie organisée faciliterait l'utilisation des services de santé et la consommation des soins (14).

Typologie des motifs de consultation

Le motif de contact (motif de consultation, motif de recours, motif de rencontre, raison de rencontre, raison de consultation,...) se définit par l'expression de la raison ou des raisons pour lesquelles une personne contacte le système de soins de santé, demandant de soins. Le nombre des motifs de contacts colligés au cours de ce travail était proche de celui constaté par d'autres équipes : nationale (15) et européenne (16). Certes, il reste faible par rapport aux études multicentriques telle que celle du RFEC (17).

Le recours au médecin généraliste du centre de santé a été dominé par les symptômes et les plaintes, particulièrement la douleur. L'élévation du degré d'information médicale des patients et l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques expliquent les proportions assez élevées des composantes « diagnostics et maladies » et « procédures thérapeutiques et médicaments ». Dans une enquête 15 menée dans un centre de santé de la Médina de Tunis, 70% des motifs de consultation étaient des symptômes et des plaintes. Une étude internationale réalisée dans 6 pays (18) a constaté que la moitié des motifs de consultation prenaient la forme de symptômes ou de plaintes. Cependant l'enquête de Brulet (19) en France a montré des résultats différents, le chapitre « symptômes et plaintes » venant en deuxième position après celui relatif au renouvellement des traitements, ce qui s'explique d'une part par la charge de morbidité des maladies chroniques dans les pays développés et d'autre part par la variabilité de l'outil de classification des problèmes de santé.

Les motifs préventifs n'ont pas été correctement représentés car la majorité des actes de prévention (vaccination, surveillance prénatale, planning familial,...) sont délégués, en Tunisie, à l'équipe para médicale.

Le polymorphisme des motifs de consultation

La multiplicité de chapitres des motifs de consultation illustre d'une part la diversité des demandes de soins en pratique ambulatoire de premier recours et d'autre part le degré d'avancement de la transition épidémiologique dans le pays. En effet les premières positions de la répartition des motifs de consultation, selon les chapitres, ont été occupées par les affections digestives (dominées par la diarrhée des enfants) et les symptômes respiratoires (essentiellement la toux). Le vieillissement de la population entraînera l'augmentation de la demande de soins relative aux systèmes : cardiovasculaire et ostéo articulaire. Les résultats de ce travail concordent avec ceux de la littérature. Une étude dans un CSB de la région de Monastir (20) utilisant la Classification Internationale des Maladies de l'OMS (CIM 9) rapportait que la pathologie ORL représentait 27% des demandes de soins. A Tunis 15, en appliquant la CISP, 35% des motifs de contact intéressaient l'appareil respiratoire. Dans l'enquête de Gand (21), la plupart de motifs de contact colligés se référaient également à l'appareil respiratoire (19%), à l'appareil locomoteur (15%) et au système cardio-vasculaire (10%). La faible présence des motifs du chapitre « psycho-social » ne signifie pas l'absence de cette morbidité en médecine générale mais traduit l'orientation organiciste de la pratique médicale. En effet, les patients et les praticiens trouvent des difficultés à communiquer sur la thématique de la souffrance psycho-sociale. D'une part les patients ont tendance à somatiser leurs problèmes de santé (22) et d'autre part, les médecins ne réussissent pas toujours le décodage des plaintes psycho-sociales de leurs patients

La pentade « céphalées, toux, diarrhée, vomissements, fatigu »

L'identification de la liste « Top 20 » des motifs de consultation est une étape préliminaire à la descrip-

de la pratique médicale mais aussi à la planification d'un curriculum spécifique à la médecine générale. Cette liste totalisait selon ce travail plus de moitié des motifs de contact en médecine générale alors que dans l'étude «Transition Project», les «Top 20» représentaient seulement 32% des motifs de contact. Cette liste était dominée par cinq symptômes : les céphalées, la toux, la diarrhée, les vomissements et la fatigue. La céphalée est une plainte couramment rencontrée en médecine générale (23), imposant au médecin de famille une démarche clinique, diagnostique et thérapeutique complexe. La toux était le premier motif de consultation selon l'étude internationale de Lamberts Henk 18. Le couple diarrhée / vomissements représente, selon les statistiques du ministère de la santé, le deuxième motif de recours aux soins pour les enfants âgés de moins de 10 ans (24.) En ce qui concerne la fatigue, des études

étrangères ont montré son ampleur en médecine générale (25, 26) et son association avec la morbidité psychologique et psychiatrique en première ligne (27).

CONCLUSION

La connaissance des spécificités de la pratique médicale dans les structures de premier recours est une condition préalable à la conception d'un curriculum d'enseignement pré gradué permettant la formation de médecins généralistes techniquement compétents et socialement pertinents. L'adoption de la liste «Top 20» des motifs de consultation dans la planification de l'enseignement médical prégradué et dans les séances de formation continue pourrait contribuer à la formation d'un généraliste maîtrisant les compétences nécessaires pour l'application de son profil de poste.

RÉFÉRENCES

- Grenier B. Quels médecins pour quelle médecine au XXI siècle ? Les nouveaux paradigmes. Rev Med De Tours 1994:275-280.
- Strafiels B. Primary care, concept and policy. New Work: Oxford University Press, 1992:95-103.
- Conférence permanente de médecine générale. Médecine générale concepts, démarches compétences. Rev Prat 1997; 11:28-31.
- Chabrun Robert C. La clientèle des généralistes. Le concours médical 1989; 111:2329-2330.
- Sassal E. Modélisation orientée problèmes des données médicales recueillies en médecine générale. Strasbourg: Université de Strasbourg Pasteur, 2000.
- Studer JP, Wiser H, Verdon F, Graff M. Formation médicale et pratique ambulatoire: continuité et rupture. Rev Med Suisse Romande 1994; 11:67-70.
- Jamoule M, Roland M. CISP: classification internationale de soins primaires. Bruxelles: Alexandre Lacasagne Lyon, 1992.
- Pult L, Borst F, Sztajzel J, Ruiz J, Scherre JR, H. S. Comment classer les patients en médecine de premier recours ? Med Hyg 1993:1799-1804.
- Bonny B. Motifs de consultation et diagnostics en médecine générale dans les Alpes Maritimes. Nice: Faculté de médecine, 1987.
- Nomane F. Tentative d'identification des problèmes de santé dans la délégation de la Marsa à partir des statistiques de développement des formations sanitaires. Tunis: Faculté de médecine et de Pharmacie, 1981.
- Oskam SK T. A international access programme for the standardisation of encounter, diagnostic and process output of the transition project. Pays Bas: Département de médecine générale. Université d'Amsterdam, 1992.
- Ghannem H, Hadj Fredj A. Prevalence of cardiovascular risk factors in the urban population of Sousse in Tunisia. J Pub Health Med 1997:392-396.
- Ghannem H, Hadj Fredj A. Epidémiologie des facteurs de risque cardiovasculaires chez les jeunes en milieu scolaire à Sousse. Rev Médicol et Santé publique 1997:286-292.
- Bierman A. Insuring the health for the uninsured. Jama 1996:1804.
- 15 - Maghazaoua F. Médecine générale et médecine généraliste : image sociale et perspectives d'évolution. Tunis: Faculté de médecine de pharmacie, 1997.
- 16 - Sourzac R. Recueil et analyse informatique des 2000 séances de médecine générale. Propositions pour une représentation tridimensionnelle des résultats de séances. Limoge: Faculté de Médecine, 1987.
17. Jamoule M, Roland M, Mennerat F. La classification internationale des soins primaires (CISP) une méthode de traitement de l'information en soins de santé de base. Exercer 1992:11-15.
18. Lamberts H, Meads S, Wood M. Results of the international field trial with the reason of encounter classification (RFEC). Role of informatics in health data coding and classification systems. Amsterdam: Elsevier, 1985.
- 19 - Mennerat F. Dossier de patient structuré en épisodes et analyse des données en médecine générale. Informatique et Santé 1999:225-230.
- 20 - Gacem H, Soltani M, Kayache F LM, Bchir A. Motifs de consultations en première ligne dans le secteur de Touza. Maghreb Med 1996:32-34.
- 21 - Maeseneer J. Le fonctionnement de 94 médecins généralistes, maîtres de stage à l'université de Gand : une étude exploratoire et explicative. In: Dasooville, ed. La plainte et la réponse à la plainte. Bruxelles: Centre culturel le botanique, 1993:55-66.
- 22 - Gulbrandsen P, Fugelli P, Hjortdahl P. Psychological problems presented by patients with somatic reasons for encounter tip of the iceberg ?. Fam Pract 1998; 15:1-8.
- 23 - Lamberts H, Brower H, Groen ASM, Huisman H. The transition model in practice use of ICP during 28000 encounters. Huisardts en Wefen Schap 1987:105-111.
- 24 - Programme National de Lutte Anti Diarrhéique. Epidémiologie et aspects cliniques de la diarrhée. Rapport national annuel MSP PN LAD. Tunis: Ministère de la santé publique, 1999.
- 25 - David A, Mc Donald E, Maan A, et al. Tired Weak, or in need of rest: fatigue among general practice attenders. BMJ 1990:1199-1202.
- 26 - Pawlikowska T, Chalder T, Hirsh SR, et al. Population based study of fatigue and psychological distress. BMJ General Practice 1994:763-766.
- 27 - Mc Donald E, David A, Pelosi A, Maan. Chronic fatigue in primary care attenders. Psychol Med 1993:987-998.

PARTICULARITÉS THÉRAPEUTIQUES DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE AU COURS DE L'HYPERTHYROÏDIE. Etude à propos de 14 cas

KAMOUN Myrvat* - HAFFANI Maher* - BASDEH Leila** - ABID Hafaoua* - KRAIEM Sondos*** - SLIMANE Hédia* - HADDAD Ali*.

* Service de Médecine Interne B - ** Service de Cardiologie -Hôpital Charles Nicolle -Tunis.

*** Service de Cardiologie -Hôpital Habib Thameur -Tunis.

KAMOUN Myrvat - HAFFANI Maher - BASDEH Leila - ABID Hafaoua
KRAIEM Sondos - SLIMANE Hédia - HADDAD Ali

PARTICULARITÉS THÉRAPEUTIQUES DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE
AU COURS DE L'HYPERTHYROÏDIE. Etude à propos de 14 cas.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 932 - 936

RÉSUMÉ

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étendant sur une période de 6 ans et portant sur 14 patients hospitalisés pour une hyperthyroïdie associée à une arythmie par fibrillation auriculaire. Les circonstances de découvertes de l'arythmie sont dominées par les palpitations et la dyspnée. Les valvulopathies sont diagnostiquées à l'échographie dans 83,3%. Les complications cardio-vasculaires ont concerné 5 patients sous forme d'insuffisance cardiaque et une cardiomyopathie dans un cas. Le traitement de l'hyperthyroïdie est radical. Le traitement de l'arythmie a consisté en la prescription de Propranolol et de traitement anticoagulant pour 12 patients. Un patient a bénéficié d'une cardioversion par choc électrique externe. L'arythmie a été réduite chez 3 patients parmi les 9 guéris de leur hyperthyroïdie. L'âge moyen et surtout l'ancienneté de l'arythmie sont plus élevés chez les patients présentant encore le trouble du rythme. Nous concluons d'après nos résultats et ceux de la littérature que les chances de traiter l'arythmie complète par fibrillation auriculaire au cours de l'hyperthyroïdie sont d'autant plus grandes que l'euthyroïdie voire même l'hypothyroïdie est obtenue rapidement et que la durée d'évolution de l'arythmie est courte, ainsi que l'absence de certains facteurs: l'âge avancé, l'existence de valvulopathie ou de dilatation de l'oreillette gauche.

MOTS - CLÉS

Hyperthyroïdie - Fibrillation auriculaire - Troubles du rythme - Traitement

KAMOUN Myrvat - HAFFANI Maher - BASDEH Leila - ABID Hafaoua
KRAIEM Sondos - SLIMANE Hédia - HADDAD Ali

THERAPEUTIC SPECIFICITIES OF ATRIAL FIBRILLATION IN HYPERTHYROIDISM, study about 14 cases.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 932 - 936

SUMMARY

The aim of this study is to clarify the specificities of atrial fibrillation in hyperthyroidism. It's a retrospectiv study of 6 years, about 14 patients hospitalized for hyperthyroidism with atrial fibrillation. There were 9 Women and 5 men, 55,7 ± 11,5 years old. Arythmia was discovered especially with palpitation and dyspnea. Cardiac echography diagnosed valvular disease in 83,3% of cases. Cardiovascular complications concerned 5 patients and consisted in cardiac insufficiency and cardiomyopathy in one case. Treatment of hyperthyroidy consisted in radio-iodine administred to 7 patients at the dose of 9,8 ± 3,9 mCi. Two patients had total thyroidectomy. Arythmia was treated with propranolol, 98,3 ± 70 mg daily and anticoagulant treatment was given. From the group of nine hyperthyroidy recovered patients, arythmia was reduced in 3 cases. In this group, age was higher and arythmia history was longer. We conclude that chances to treat arythmia associated to hyperthyroidy are higher when euthyroïdism or even hypothyroidism is rapidly obtained, during of atrial evolution is short and some factors aren't present, like aging, existence of valvular disease or left auricular dilatation.

KEY - WORDS

Hyperthyroidism - atrial fibrillation - arythmia - treatment

الخصيَّات العلاجيَّة للرجفان الأذيني أثناء فرط الدرقية دراسة لـ 14 حالة

الباشون: م. كمون - م. حفاني - ل. بزراح - ح. عبّيد - س. كريم - هـ. سليمان.

تناولت دراسة 14 مريضا أقاموا بالمستشفى خلال 6 أشهر من أجل فرط الدرقية متزامن مع خلل في النظم سببه رجفان أذيني. الإعتلالات الصمامية وقع تشخيصها في 83,3% علاج فرط الدرقية كان جذريا وعلاج اللانظمية تمثل في تناول "البوبرانولول" مع تناول دواء ضد تخثر الدم بالنسبة لـ 12 مريضا. نستنتج من دراستنا ومن الأدبيات الطبيَّة أنَّ حظوظ الشفاء الكامل من اللانظمية المتزامنة مع الرجفان الأذيني أثناء فرط تزداد كلما تمكنا من معالجة القصور الدرقي في أقرب وقت ممكن إلى جانب غياب بعض العوامل مثل: التقدُّم في السن ووجود آعتلالات صمامية أو توسع في الأذنين الأيسر. الكلمات الأساسية: فرط الدرقية - رجفان أذيني - خلل في النظم - علاج.

l'hyperthyroïdie est une cause classique d'arythmie complète par fibrillation auriculaire (AC/FA). Elle représente entre 2 et 10 % des étiologies de ce trouble du rythme. Considérée autrefois comme bénigne, la fibrillation auriculaire présente en fait une gravité potentielle liée aux risques évolutifs.

Nous avons voulu, à partir de l'étude rétrospective de 14 patients hyperthyroïdiens, souligner les particularités thérapeutiques et pronostiques de la fibrillation auriculaire au cours de cette affection.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 14 patients hospitalisés dans le service de médecine interne B de l'hôpital Charles Nicolle, pour hyperthyroïdie associée à une fibrillation auriculaire, au cours de la période allant de janvier 1995 à juin 2002.

Les patients sont composés de 9 femmes et 5 hommes d'âge moyen $55,7 \pm 11,5$ ans.

Tous ont bénéficié d'un dosage des hormones thyroïdiennes FT4 et TSH ultrasensible, permettant de confirmer biologiquement l'hyperthyroïdie. Le diagnostic étiologique de l'hyperthyroïdie a été posé sur les données de la clinique, de l'échographie cervicale, de la scintigraphie thyroïdienne chez 7 patients, et du dosage des anticorps antithyroïdiens réalisés chez 11 patients.

L'évaluation de la cardiomyopathie, du retentissement cardiaque de l'arythmie et son diagnostic étiologique ont été obtenus grâce à l'examen cardio-vasculaire, l'ECG et l'échographie cardiaque pratiquée chez 12 patients (deux ne se sont pas présentés à leur rendez-vous, pris à titre externe).

Une fois le traitement de l'hyperthyroïdie et de l'AC/FA mis en route, les patients sont mis sortants puis suivis à la consultation externe. La durée moyenne de suivi est de $16,2 \pm 14,9$ mois.

3 patients sont mis sortants sous antithyroïdiens de synthèse en prévision d'un traitement chirurgical, mais perdus de vue.

Une ré-hospitalisation a été nécessaire pour 2 patients à cause d'une insuffisance cardiaque.

RÉSULTATS

Nous avons noté dans le service une incidence

moyenne de 2 nouveaux cas d'AC/FA par an.

Parmi les hyperthyroïdies hospitalisées au cours de la même période, l'AC/FA a constitué le motif d'hospitalisation dans 23,3% des cas.

- L'hyperthyroïdie était en rapport avec une maladie de Basedow dans 50%, un goitre multinodulaire toxique dans 35%, un goitre multinodulaire basedowifé dans 7,5% et une thyroïdite de Hashimoto dans 7,5% des cas.

- Les circonstances de découverte de l'AC/FA sont principalement représentées par les palpitations et la dyspnée, respectivement dans 57,1% et 28,6% des cas. Les autres circonstances de découvertes sont l'ECG, fait de façon systématique chez tous les patients hospitalisés, et l'insuffisance cardiaque chez respectivement deux patients.

- Les valvulopathies sont diagnostiquées à l'échographie chez 83,3% des patients. L'insuffisance mitrale associée à l'insuffisance aortique représente l'anomalie la plus fréquente (tableau 1).

Résultat des échographies cardiaques	N	Fréquence
IM seule	2	20%
IA seule	1	10%
IM+IA	4	40%
IM+RM	2	20%
IM+PVM	1	10%
Total	10	100%

Tableau 1 : Valvulopathies constatées à l'échographie cardiaque.

NB: IM= insuffisance mitrale, IA= insuffisance aortique, RM= rétrécissement mitral, PVM= prolapsus valvulaire mitral.

- 5 patients sur 14 ont présenté des complications cardiovasculaires sous forme de poussées d'insuffisance cardiaque, avec dans la moitié des cas la survenue de 2 poussées espacées de 11 mois en moyenne, et une cardiomyopathie dilatée dans un cas. Chez ces patients, l'hyperthyroïdie et l'AC/FA avaient une ancienneté respectivement de $37,5 \pm 41$ mois et de $34,5 \pm 27,8$ mois au moment de la

première poussée. Quatre patients sur 5 avaient une valvulopathie.

- Un accident vasculaire cérébral est survenu dans 1 cas, 1 an après la découverte d'un rétrécissement mitral compliqué d'une AC/FA. La patiente était sous acénocoumarol.

- L'hyperthyroïdie a été traitée par :
 - de l'iode radioactif chez 7 patients, administré à une dose moyenne de 9,1 mCi
 - par une thyroïdectomie totale pratiquée chez 2 patients.
 - 3 patients ont été mis sous antithyroïdiens de synthèse en prévision d'un traitement chirurgical mais ils ont été perdus de vue.
 - Une patiente a évolué spontanément vers l'hypothyroïdie (thyroïdite de Hashimoto).

- Pour l'AC/FA, 12 patients ont été mis sous propranolol à la dose moyenne de 98,3 mg/j. Un seul patient a bénéficié d'une cardioversion par choc

électrique externe. Les digitaliques ont été utilisés chez 4 patients.

- Evolution : La guérison de l'hyperthyroïdie a été obtenue chez 9 patients, 3 ont été perdus de vue. Pour les 2 patients restants, l'hyperthyroïdie a persisté malgré 2 cures d'iode (Tableau 2).

- L'AC/FA a été réduite chez 3 patients parmi les 9 guéris de leur hyperthyroïdie ; il s'agit de 3 femmes d'âge moyen $55,3 \pm 8,3$ ans avec une ancienneté moyenne de l'AC/FA au moment du retour en euthyroïdie de $11 \pm 11,3$ mois.

L'AC/FA a persisté chez les 6 autres patients malgré l'obtention de l'euthyroïdie voire même de l'hypothyroïdie. L'âge moyen de ces derniers est légèrement plus élevé et l'ancienneté de l'AC/FA au moment du retour à l'euthyroïdie est nettement plus élevé (tableau 3).

	Hyperthyroïdie			TT de l'hyperthyroïdie		Perdus de vue
	Persistence	Euthyroïdie	Hypothyroïdie	Chirurgie	Iode radioactif	
N	2	1	8	2	7	3
%	18,2	0,9	72,7	18,2	63,6	21,4

Tableau 2 : Evolution de l'hyperthyroïdie après institution du traitement, et type de traitement.

	N	%	Age moyen	Ancienneté de l'AC/FA
persistence	6	66,7 %	$56,2 \pm 11,1$ ans	$11 \pm 11,3$ mois
Guérison	3	33,3 %	$55,3 \pm 8,2$ ans	56 ± 36 mois

Tableau 3 : Evolution de l'AC/FA chez les 9 patients guéris de leur hyperthyroïdie

DISCUSSION

La conduite générale du traitement doit être orientée vers la diminution de l'état d'hypermétabolisme et des taux circulants d'hormones thyroïdiennes aussi vite que possible, en essayant de traiter la thyrotoxicose définitivement lorsque cela est possible. En effet, les complications cardio-vasculaires ne sont pas exceptionnelles. Leur fréquence augmente avec la durée d'évolution de l'hyperthyroïdie et de l'AC/FA.

Les bêta-bloquants, administrés à ces patients permettent de diminuer les manifestations extérieures de l'hypermétabolisme, la consommation d'oxygène reste cependant élevée. Le propranolol est la molécule la plus efficace, bien que n'importe quel bloqueur adrénergique puisse être utilisé. Les doses vont de 40 à 160 mg/j selon la sévérité de la situation clinique [Feely J et al 1]. La fibrillation auriculaire est souvent réduite après un bêta-bloquage efficace et même parfois avant le retour des taux hormonaux à la normale, comme cela a été le cas chez nos patients.

Les digitaliques : en dépit de la résistance bien connue des arythmies et de l'insuffisance cardiaque aux digitaliques chez les thyrotoxicques, ces molécules peuvent être utilisées. Cependant, des doses plus élevées que les doses habituelles sont nécessaires pour contrôler une insuffisance cardiaque congestive ou une réponse ventriculaire rapide [Woeber KA et al, 2].

L'amiodarone, utilisée comme antiarythmique dans le traitement des AC/FA, présente comme principal effet indésirable l'apparition d'une dysthyroïdie [Scott AD et al 3]. Ainsi, l'existence d'une affection thyroïdienne passée ou présente ainsi que la présence d'anticorps antithyroïdiens sont des contre-indications au traitement par l'amiodarone [Rouleau et al 4].

Les anticoagulants sont recommandés en cas de fibrillation auriculaire associée à une valvulopathie mitrale et/ou une hyperthyroïdie. En effet, le risque embolique notamment cérébral est accru dans ce type d'association.

L'aspirine et les antiagrégants plaquettaires ne sont indiqués qu'en cas de contre indication des anticoa-

gulants, du fait de leur moindre efficacité.

Le traitement de l'hyperthyroïdie doit se faire en parallèle et doit être définitif soit par iode radioactif soit par traitement chirurgical. Généralement, l'ablation est précédée par la prise d'anti-thyroïdiens de synthèse car ils permettent une réduction des taux de T3 et T4 sanguins et diminuent ainsi les risques de complications cardiaques et de thyrotoxicose. En Tunisie, le seul antithyroïdien de synthèse à notre disposition est le Benzylthiouracile donné à la dose de 150 à 200 mg/j en dose d'attaque.

L'iode minéral peut être associé pendant 3 à 5 jours en cas d'AC/FA mais également de crise thyrotoxique, d'insuffisance cardiaque congestive ou d'angor instable associé. Il permet en effet d'inhiber brutalement la sécrétion de T3 et T4, et soulager ainsi le cœur [Woeber et al 2, Léger 5].

Le traitement définitif de l'hyperthyroïdie se fait le plus souvent par iode radioactif car non agressif (voie orale) à la dose de 3 à 20 mCi. L'iode radioactif est indiqué chez les patients de plus de 25 ans, aussi bien en cas de goitre multinodulaire toxique que de maladie de Basedow, sauf s'il existe une ophtalmopathie évolutive. Dans ce cas, la chirurgie est indiquée, comme en cas de goitre volumineux ou compressif, ou de goitre associé à un ou plusieurs nodules froids. La thyroïdectomie doit être totale de façon à éviter que le parenchyme thyroïdien restant ne s'hypertrophie et soit responsable d'une récurrence post chirurgicale difficile à traiter.

80% de nos patients ont été traités par iode radioactif à la dose moyenne de $9,1 \pm 3,9$ mCi. 2 de nos patients ont subi un traitement chirurgical respectivement pour goitre multinodulaire toxique compressif et pour maladie de Basedow chez un sujet jeune avec goitre stade III.

On peut se demander s'il est préférable de viser l'hypothyroïdie ou l'euthyroïdie avec une surveillance à moyen terme plus lourde, le risque d'être inefficace à plus ou moins long terme avec un pronostic de l'AC/FA plus péjoratif. Ainsi, Scott et al ont traité 75 patients atteints de maladie de Basedow compliquée d'AC/FA par des doses élevées d'iode radioactif (16,2 mCi) et constatent que le nombre de retours spontanés en rythme sinusal est significativement plus élevé chez les patients devenus hypothyroïdiens.

que chez les patients euthyroïdiens. Ils envisagent même l'administration de doses plus élevées d'iode radioactif (24 à 32 mCi) pour permettre un passage plus rapide en hypothyroïdie [Scott et al 6]. Dans notre série, parmi les 3 patients ayant guéri de leur AC/FA, 2 ont été traités par iode radioactif avec passage en hypothyroïdie au bout d'un mois, le troisième est passé en hypothyroïdie spontanée après 3 mois d'hyperthyroïdie (thyroïdite de Hashimoto).

Le retour spontané en rythme sinusal est possible après guérison de l'hyperthyroïdie. Il est influencé par plusieurs facteurs : Selon Nakazawa et al, les chances de retour spontané en rythme sinusal sont faibles si un délai de 16 semaines après le maintien en euthyroïdie est dépassé, si la fibrillation auriculaire est présente depuis plus de 13 mois avant le rétablissement de l'euthyroïdie ou encore s'il existe une cardiopathie associée [Nakazawa et al 7]. La présence d'une insuffisance cardiaque ainsi que l'âge du patient ne sont pas des facteurs influençant le retour spontané en rythme sinusal dans cette étude, contrairement à celle de Petersen et al [8].

En cas de rétablissement et de maintien de l'euthyroïdie, et s'il y a persistance de l'AC/FA, une cardioversion doit être envisagée dans les 3 mois par disopyramide, 600 mg/j pendant 3 jours, et en cas d'échec par choc électrique externe. Nakazawa et al ont traité 106 patients en AC/FA et hyperthyroïdie, sans autre cardiopathie, par cardioversion. 87% de ces patients étaient en AC/FA depuis plus

de 12 mois. Il obtient 67% de retour en rythme sinusal avec un suivi de 80,6 mois [Nakazawa et al 9]. Ainsi les fibrillations isolées et de plus de 1 an peuvent être traitées avec succès par cardioversion. Par contre la présence de cardiopathie valvulaire non traitée ou d'une grosse oreillette gauche, supérieure à 60 mm, sont des facteurs d'échec. Dans notre étude, sur les 3 patients toujours en AC/FA malgré l'euthyroïdie, 2 présentaient à l'échographie cardiaque une dilatation de l'oreillette gauche et une valvulopathie.

CONCLUSION

L'arythmie complète par fibrillation auriculaire au cours de l'hyperthyroïdie est une pathologie non exceptionnelle. Les chances de la traiter sont d'autant plus grandes que :

- l'euthyroïdie voire même l'hypothyroïdie est obtenue rapidement
- le traitement adjuvant inclut le propranolol à dose efficace
- la durée d'évolution de l'AC/FA est courte
- certains facteurs sont absents : âge avancé, valvulopathie, dilatation de l'oreillette gauche.

Si après obtention de l'euthyroïdie, il n'y a pas de retour spontané au rythme sinusal, une cardioversion chimique ou électrique doit être envisagée rapidement à cause des risques accrus de complications telles que les accidents thromboemboliques ou l'insuffisance cardiaque.

RÉFÉRENCES

- 1- Feely J, Peden N. Use of beta-adrenoreceptor blocking drugs in hyperthyroidism. *Drugs* 1984; 27: 425-26
- 2- Woebber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med* 1992; 327: 94-8.
- 3- Toft AD, Boon NA. Thyroid disease and the heart. *Heart* 2000; 84: 455-60.
- 4- Rouleau F, Baudusseau O, Dupuis JM, Victor J, Geslin P. Incidence et délai d'apparition des dysthyroïdies sous traitement chronique par amiodarone. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2001 ; 94 : 39-43.
- 5- Léger A. Traitement des hyperthyroïdies. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition*, 10-003-A-40, 1998, 8p.
- 6- Scott GR, Forfar JC, Toft AD. Grave's disease and atrial fibrillation: the case for even higher doses of therapeutic iodine 131. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289: 399-400.
- 7- Nakazawa HK, Handa S, Nakamura Y et al. High maintenance rate of sinus rhythm after cardioversion in post-thyrotoxic chronic atrial fibrillation in the post-thyrotoxic chronic atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 1987; 16: 47-55.
- 8- Petersen P, Hansen JM. Stroke in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Stroke* 1988; 19: 15-18.
- 9- Nakazawa H, Lythall DA, Noh J et al. Is there a place for the late cardioversion of atrial fibrillation? A long term follow up study of patients with post-thyrotoxic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000; 21: 327-33.

LES DYSGERMINOMES OVARIENS PURS. À propos de 12 cas

KDOUS Moez* - HACHICHA Rim* - GAMOUDI Amor** - BOUSSEN Hamouda*** - BENNA Farouk**** - RAHAL Khaled*

*Service de chirurgie carcinologique - ** Service d'Immuno-Histo-Cytologie

Service de radiothérapie - *Service de chimiothérapie Institut Salah Azaiez

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN Hamouda - BENNA Farouk - RAHAL Khaled

LES DYSGERMINOMES OVARIENS PURS. À propos de 12 cas

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 937 - 943

RÉSUMÉ

Les données de 12 dossiers de patientes opérées pour dysgerminomes ovariens purs entre janvier 1970 et décembre 1990 ont été évalués. Le dysgerminome ovarien pur représente 2% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'ovaire et 28% des formes germinales. Une masse pelvienne palpable a été retrouvée chez trois quarts des patientes. L'échographie a permis de confirmer le diagnostic de tumeur ovarienne dans tous les cas. Le diagnostic était histologique. Le traitement de première intention était chirurgical, suivie d'une radiothérapie dans 8 cas et d'une chimiothérapie dans 2 cas. 2 patientes ont développé une récurrence locale de la tumeur, elles ont bénéficié d'une radiothérapie de rattrapage, et une patiente a présenté des métastases à distance a bénéficié d'une association radio- chimiothérapique. Le taux de survie à 5 ans est de 91.7 %. Conclusion : le traitement du dysgerminome ovarien demeure controversé. Les patientes au stade la désirant procréer peuvent être traitées par une annexectomie unilatérale. Dans les autres cas, une chirurgie radicale suivie d'une radiothérapie ou une chimiothérapie dans les formes avancées et récidivantes est le traitement de choix. Des études prospectives randomisées sont nécessaires pour établir une stratégie thérapeutique bien codifiée.

MOTS - CLÉS

Dysgerminome. Ovaire. Radiothérapie. chimiothérapie

KDOUS Moez - HACHICHA Rim - GAMOUDI Amor - BOUSSEN Hamouda - BENNA Farouk - RAHAL Khaled

PUR DYSGERMINOMA OF THE OVARY. 12 cases report

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 937 - 943

SUMMARY

Data from the files of 12 patients with pur ovarian dysgerminoma managed between January 1970 and December 1990 were evaluated. Pur ovarian dysgerminoma accounts for 2% of all ovarian malignancies and 28 % of malignant germ cell tumors. A palpable pelvic mass was detected in three-fourth of patients. Echography objectived ovarian tumor in all cases. Diagnosis was histological. Primary treatment was surgery followed by radiotherapy in 8 cases and chemotherapy in 2 cases. 2 patients developed local recurrences were irradiated and 1 patient developed distant metastases was given chemotherapy in association to radiotherapy. The 5 years survival rate was 91.7 %. Conclusion : Treatment of ovarian dysgerminoma remains controversial. However, patients with stage Ia who desire further childbearing can be safely treated with unilateral adnexectomy. For all other patients, radical surgery followed by radiation therapy or chemotherapy for the advanced stages and recurrences dysgerminoma is the treatment of choice. Prospective randomized clinical trials are needed for a well codified therapeutic strategy.

KEY - WORDS

Dysgerminoma. Ovary. Radiotherapy. Chemotherapy.

خلل انتاشي خالص في المبيض ، دراسة حول 12 حالة

الباحثون: م. كدوس - ر. حشيشة - ع. القمودي - ج. بوسن - ف. البتة - خ. الرحال.

الهدف من هذه الدراسة هو تحليل مختلف الظواهر الوبائية والسريرية والعلاجية للخلل الإنتاشي الخالص للمبيض بالإعتماد على مجموعة من 12 مريضة وعلى الأدبيات الطبية، التخطيط بالصدى مكن من تأكيد تشخيص ورم في المبيض ذلك في كل الحالات والتشريح المرضي أكد التشخيص ، العلاج الأولي كان جراحياً متبوعاً بالعلاج بالأشعة في 8 حالات وبالعلاج الكيميائي في حالتين . في الأخير يبقى علاج الخلل الإنتاشي الخالص للمبيض محل نقاش و القيام بدراسات بتوزيع عفوي ضروري لوضع ستراتيجية علاجية مقننة .

الكلمات الأساسية: خلل انتاشي خالص - مبيض - علاج بالأشعة - علاج كيميائي .

Les tumeurs germinales malignes de l'ovaire (TGMO) sont des tumeurs rares, 10 fois moins fréquentes que leurs homologues testiculaires. Le dysgerminome est le type histologique le plus fréquent, il est retrouvé une fois sur deux [1, 2]. C'est CLENOT en 1911 qui a fait la première description du dysgerminome ovarien [3]. En 1931 BECLERE reconnaît la grande radiosensibilité de cette tumeur. Ce n'est qu'en 1984 que GERSHENSON a introduit la chimiothérapie dans le traitement. Un an plus tard, le même auteur rapporte avec succès le traitement des dysgerminomes par une chirurgie conservatrice [4]. Depuis cette date, plusieurs essais thérapeutiques ont été menés et plusieurs études ont été publiées expliquant plusieurs choix thérapeutiques. Qu'en est il actuellement de la stratégie thérapeutique de cette tumeur en l'absence d'une conduite unifiée ?

MATERIEL ET METHODES

Notre étude est rétrospective analytique portant sur 12 patientes opérées pour dysgerminome ovarien pur durant une période de 21 ans allant de janvier 1970 à décembre 1990. Pendant la même période d'étude 600 patientes ont été opérées dans le service pour tumeur ovarienne maligne dont 43 TGMO. Pour chacune des patientes nous avons analysé rétrospectivement (après étude du dossier des dossiers) des éléments d'ordre épidémiologiques, cliniques et paracliniques. Nos choix thérapeutiques sont détaillés au cas par cas et confrontés aux données de la littérature. Le suivi ultérieur des patientes est régulier et comporte outre l'examen clinique, une échographie abdomino-pelvienne annuelle et un dosage des marqueurs tumoraux tous les 6 mois.

RESULTATS

I- Fréquence

Les dysgerminomes ovariens représentent 2% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'ovaire opérées dans notre service et 28 % des formes germinales.

II- Profil des patientes

La moyenne d'âge est de 28 ans (extrêmes: 12 - 50 ans). Dix patientes étaient en activité génitale dont 7 nulligestes, 1 patiente en âge pré-pubertaire et une patiente ménopausée. Nous avons relevé le cas

d'une patiente de 22 ans accusant un important retard staturo-pondéral sans syndrome dysmorphique et une autre patiente de 17 ans présentant un retard pubertaire.

III- Circonstances de découvertes

La consultation a été motivée principalement par l'augmentation du volume abdominal dans 8 cas (66.7%) et les douleurs abdominales chroniques dans 5 cas (41.7%) (Tableau 1).

Symptomatologie	Nombre de cas	%
Augmentation du volume abdominal	8	66.7
Douleurs abdominales chroniques	5	41.7
Aménorrhée	2	16.7
Troubles du transit	1	8.3
Syndrome abdominal aigu	1	8.3
Fortuite (au cours d'un avortement spontané)	1	8.3

Tableau 1 : Circonstances de découverte

IV- Examen physique

L'examen physique a objectivé une masse pelvienne ou pelvi-abdominale dans 9 cas (75%), une altération de l'état général dans 3 cas (25%), une ascite dans 2 cas (16.7%) (Tableau 2).

Signes physiques	Nombre de cas	%
Masse pelvienne ou pelvi-abdominale	9	75
AEG	3	25
Ascite	2	16.7
Retard pubertaire	1	8.3
Retard staturo-pondéral	1	8.3

Tableau 2 : Données de l'examen physique

AEG : Altération de l'état général.

Bilan pré-thérapeutique

Les patientes ont bénéficié d'une échographie ovarienne qui a permis de mettre en évidence la tumeur dans tous les cas et de la rattacher à l'un des ovaires dans 7 cas (6 fois à droite et 1 fois à gauche). Dans 5 cas la tumeur était échogène hétérogène évoquant la malignité. Dans 7 cas l'aspect était mixte avec une composante solide échogène prédominante. Un scanner abdomino-pelvien réalisé chez 8 patientes a montré la masse ovarienne dans tous les cas, avec une ascite dans 3 cas, sans pouvoir préjuger de l'état des ganglions retro-péritoneaux. La radiographie du thorax systématique pratiquée dans le cadre du bilan d'extension et du bilan pré-opératoire a objectivé un épanchement pleural chez une patiente et un élargissement du médiastin en rapport avec des adénopathies médiastinales chez une autre. L'Urographie intra-veineuse a montré dans 5/8 cas un retentissement plus ou moins

marqué sur l'appareil urinaire allant de la simple empreinte vésicale au rein muet. Le cliché sans préparation a permis de visualiser des calcifications abdominales dans un cas. La lymphographie bipédieuse réalisée dans 6 cas a mis en évidence une atteinte diffuse des aires ganglionnaires iliaques primitives droites et gauches dans 2 cas. Le dosage des marqueurs tumoraux ACE et CA125 était normal dans tous les cas. La LDH était élevée dans 2 cas et la AFP (alpha-foetoprotéine) dans 1 cas.

VI- Traitement

Un traitement chirurgical a été entrepris de façon programmée dans tous les cas (Tableau 3). La chirurgie était radicale dans 5 cas (41.6%) : Un staging ovarien complet (hystérectomie totale + annexectomie + omentectomie + appendicectomie) a été réalisé dans 2 cas, il s'agit d'un cas au stade Ia (n°2) pour lequel l'examen extemporané avait répondu

Cas n°	Age (ans)	Stade FIGO	Traitement initial	Type de chirurgie	LSL	Récidives et traitement	Métastases et traitement	Evolution	Recul (mois)
1	50	Ib	HT+AB+CT	I	Négative	-	-	RC	78
2	35	Ia	Staging+RT	C	-	-	-	RC	75
3	38	Ia	Staging+RT	C	-	-	-	RC	63
4	17	Ia	Ovariectomie+RT	C	-	-	-	RC	131
5	32	IIIc	AB+RT	I	-	-	-	PEV/DCD	13
6	29	Ia	AU+RT	C	-	-	-	RC	73
7	27	IIIc	AU+RT	I	-	-	-	RC	76
8	30	Ia	Ovariectomie	C	-	-	14 mois RT + CT	RC	73
9	22	IIIc	AU+RT	I	-	12 mois RT	-	RC/DCD cause inconnue	169
10	12	IIIc	AU+RT	I	-	-	-	RC	87
11	32	IIIc	HT+AB+CT	I	Positive Resection + CT	-	-	RC	104
12	15	Ia	Ovariectomie	C	-	18 mois RT	-	RC	182

Tableau 3 : Traitement - évolution.

HT + AB : Hystérectomie totale + annexectomie bilatérale.
CT : Chimiothérapie.
RT : Radiothérapie.

RC : Rémission complète
AU : Annexectomie unilatérale
DCD : Décédée.
PEV : Poursuite évolutive.

LSL : Laparotomie de second look.
C : Complète.
I : Incomplète.

carcinome, et un cas au stade IIa (n°3). Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale a été réalisée dans 2 cas (n°1, n°11). Une annexectomie bilatérale dans 1 cas (n°5), l'hystérectomie n'ayant pas été réalisée en raison de l'extension tumorale. La chirurgie était conservatrice dans 7 cas (58.4%), il s'agit d'une ovariectomie dans 3 cas (n°4, n°8 et n°12) et d'une annexectomie dans 4 cas (n°6, n°7, n°9 et n°10). La biopsie de l'ovaire contro-latéral effectuée dans 4/7 cas était négative. La chirurgie était incomplète laissant en place un résidu tumoral supérieur à 2 cm dans 6 cas. Aucun curage ganglionnaire iliaque ou lombo-aortique n'a été réalisé. La taille moyenne des tumeurs était de 19 cm (extrêmes : 12 - 30 cm). L'examen extemporané réalisé dans tous les cas, était concordant dans 9 cas. Parmi les 3 cas discordants, l'examen extemporané a répondu 1 fois adénocarcinome et 2 fois bénin. Selon les données du compte rendu opératoire et anatomo-pathologique, 5 patientes étaient au stade I de la FIGO, 2 au stade II, et 5 au stade III. Une chimiothérapie adjuvante a été administrée chez 2 patientes (n°1, n°11). Il a été délivré 6 cures de chimiothérapie type VAB (Vinblastine-Actinomycine-Bléomycine) dans le premier cas et 6 cures à base de Cisplatine, Bléomycine, Endoxan et Actinomycine D dans le deuxième cas. La radiothérapie a été indiquée chez 8 patientes à raison de 32.5 Gy en moyenne (extrêmes 20-40 Gy). L'irradiation a intéressé le champ pelvi-abdominal dans tous les cas, les chaînes iliaques et lombo-aortique dans 2 cas. Une laparotomie de second look (LSL) a été réalisée chez 2 patientes (n°1, n°11). Elle était négative dans 1 cas (n°1) et positive dans 1 cas (n°11) avec un résidu tumoral inférieur à 2 cm permettant sa résection complète. Une chimiothérapie de rattrapage selon le protocole VAP (Vinblastine-Actinomycine-Platinum) a fait suite à la laparotomie dans ce dernier cas.

VII- Suivi

Le suivi moyen est de 7 ans et 8 mois (13 - 182 mois). Dix patientes sont en rémission complète. Des récurrences abdomino-pelviennes ont été notées chez 2 patientes (n°9 et n°12), 12 et 18 mois après un traitement conservateur radio-chirurgical. Une radiothé-

rapie pelvi-abdominale de rattrapage a été indiquée dans les deux cas. L'une de ces patientes (n°9) est décédée de cause inconnue, la seconde (n°12) est vivante et indemne de toute maladie avec un recul de 182 mois. La patiente n°8, initialement classée Ia, a secondairement développé des métastases médiastino-sus-claviculaires 14 mois après une chirurgie conservatrice jugée complète. Elle a été efficacement rattrapée par une association chimio-radiothérapique (6 cures VAB + 24 GY pelvi-abdominale et 24 GY médiastin et ganglions sus-claviculaire). Aucune récurrence ni métastase n'a été notée 73 mois plus tard. La patiente n°11 qui était en poursuite évolutive après laparotomie de second look et ayant bénéficié d'une exérèse maximale des lésions tumorales suivie d'une chimiothérapie de seconde ligne, est en rémission complète avec un recul de 104 mois. Deux patientes sont décédées, l'une déjà citée de cause inconnue, la seconde de sa maladie (n°5) 13 mois après un traitement radiochirurgical d'une tumeur au stade IIIC. La survie tout stade confondu est de 100% à 1 an et 91.7% à 5 ans.

DISCUSSION

I- Epidémiologie

Les TGMO représentent 5 à 8% des tumeurs malignes de l'ovaire tout âge confondu [5]. Le dysgerminome est le type histologique le plus fréquent. Il représente 2 à 5% des tumeurs ovariennes malignes [6] et 50% des TGMO [2]. Dans notre série les dysgerminomes représentent 2% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'ovaire et 28% des TGMO. Les dysgerminomes surviennent dans 90% des cas avant l'âge de 30 ans et dans 4% des cas avant l'âge de 16 ans [7]. L'âge moyen de nos patientes est de 28 ans. Aucun facteur étiologique n'a été identifié dans la genèse de ces tumeurs. L'existence de cas familiaux de tumeurs germinales, ainsi que l'âge jeune de leur survenue laissent supposer qu'il existe un facteur génétique dans leur tumorigénèse [8]. Dans un nombre non négligeable de cas (jusqu'à 10%), les TGMO surviennent chez des patientes porteuses de dysgénésies gonadiques (46 XY, 45YO/46XY) [7, 9]. Dans notre série aucun facteur de risque n'a été relevé en dehors du jeune âge et de la nulligestité. Deux de nos patientes accu-

ent, l'une un retard staturo-pondéral et l'autre un retard pubertaire, pouvant évoquer une dysgénésie gonadique mais nous ne disposons d'aucun argument pour le confirmer.

I- Diagnostic anatomopathologique

a- Macroscopie

La tumeur est le plus souvent unilatérale. Elle n'est bilatérale que dans 15 à 20% des cas [1]. Sa taille varie de quelques centimètres à 50 cm avec une moyenne de 15 cm. Son aspect est ferme et charnu, sa couleur varie du blanc au rose (Fig. 1).

b- Histologie

Les cellules sont de grande taille, souvent uniformes avec un aspect polygonal. Leur noyau est rond, central, possédant un ou plusieurs nucléoles. Le cytoplasme est granuleux, aux limites bien visibles. L'activité mitotique est variable. Les îlots cellulaires sont séparés par des septa fibreux infiltrés de lymphocytes et parfois de cellules géantes (Fig. 2, Fig. 3). L'existence d'un important granulome fait poser le diagnostic différentiel avec une tuberculose. Des remaniements nécrotiques et hémorragiques avec des calcifications peuvent se voir. Des cellules syncytiotrophoblastiques sont mises en évidence dans 6 à 8% des cas [1].

c- Histochimie

La coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS) met en évidence la présence en quantité variable de glycogène dans le cytoplasme des cellules.

La cellule dysgerminomateuse tout comme la cellule germinale primordiale est positive à la phosphatase alcaline [9, 10].

d- Immuno-histochimie

La majorité des dysgerminomes ne montre pas de positivité à l'anti-corps anti-Cytokératine, par contre, elle manifeste une nette positivité à l'anti-corps anti-Vimentine et à l'anti-corps anti-PALP (Phosphatase alcaline d'origine placentaire). En cas de présence de cellules syncytiotrophoblastiques, on note en plus une positivité pour l'anti-corps anti B HCG (B humain chorionic gonadotrophin) [9].

III- Traitement

a- La chirurgie

Elle se veut de plus en plus conservatrice. La majorité des auteurs s'accordent pour dire que, lorsque l'ovaire controlatéral et l'utérus sont sains, leur excision est inutile vu que la chirurgie radicale dans ce cas n'améliore pas le pronostic et ne protège pas contre les récives [11, 12, 13]. La radicalisation est indiquée en l'absence de désir de grossesse, en cas de gonades dysgénétiques ou d'atteinte bilatérale [2]. Une réduction tumorale optimale (résidu < 2 cm) améliorerait le taux de réponse à la chimiothérapie et diminue le taux de récive [13]. Cependant, en cas de tumeurs métastatiques, l'intérêt d'une chirurgie de réduction agressive est douteux [14, 15]. Quant au curage ganglionnaire iliaque et lombo-aortique, peu d'études ont été entreprises dans ce domaine, certains auteurs n'en voient pas l'utilité, alors que d'autres ont constaté une amélioration du pronostic des stades avancés grâce au curage lombo-aortique [15]. Tous les auteurs sont unanimes sur le fait que la chirurgie seule, ne donne pas de résultats satisfaisants : 5 à 20% de survivants à 5 ans pour les stades I [16, 17]. Selon Fishman [2] la chirurgie seule peut être envisagée en cas de dysgerminome au stade Ia. Dans notre série 2 patientes au stade Ia ont bénéficié d'une ovariectomie seule. La première patiente (cas n°8) a développé des métastases ganglionnaires médiastinales et sus claviculaires après une rémission de 14 mois, la deuxième (cas n°12) a développé une récive tumorale 18 mois plus tard.

b- La radiothérapie

Elle est indiquée dans les dysgerminomes du fait de leur grande sensibilité [15]. Selon Coline et al [18], l'association radiochirurgicale permet d'obtenir une survie à 5 ans de 90% pour les stades I et de 50 à 60 % pour les stades avancés. La radiothérapie est indiquée à visée curative dans les stades supérieurs à Ia avec irradiation sous et sus diaphragmatique quand les ganglions lombo-aortiques sont envahis. Les stades Ia sont irradiés dans un but prophylactique en cas de tumeur de plus de 10 cm ou en cas de chirurgie conservatrice. La radiothérapie intéresse dans ces cas la chaîne iliaque homolatérale,

lombo-aortique et sus claviculaire à la dose de 25 Gy [19, 20]. La radiothérapie trouve aussi tout son intérêt dans les récurrences tumorales, Krepart [19] a réussi à traiter 70% des récurrences par radiothérapie. Dans notre série, 8 patientes ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante, 3 d'entre elles étaient au stade Ia, une au stade IIa et 4 au stade IIIc. La radiothérapie a servi de traitement de rattrapage efficace chez 3 patientes : 2 fois pour récurrences survenues dans les suites d'une chirurgie conservatrice (cas n° 9, 12) et une fois en association avec une chimiothérapie pour des métastases de siège sus claviculaire et médiastinal (cas n° 8).

c- La chimiothérapie

Elle tend à devenir le traitement de référence des dysgerminomes, elle est indiquée dans les stades avancés en tant que traitement adjuvant et dans les récurrences et les poursuites évolutives en tant que traitement de rattrapage. Certains auteurs la préconisent dans les stades précoces en tant que traitement préventif des récurrences au même titre que la radiothérapie [2, 21]. Le dilemme radiothérapie versus chimiothérapie ne se pose que pour les stades précoces, puisque la plupart des auteurs s'accordent à prescrire pour les stades au delà de Ia, une chimiothérapie à base de cisplatine à raison de 3 à 4 cures [2, 6, 22]. Les attitudes divergent pour les stades Ia. Certains préfèrent la radiothérapie préventive à la dose de 20Gy [6] alors que d'autres optent pour la chimiothérapie.

Chez les patientes désireuses de grossesse, il est préférable de proposer une chimiothérapie qu'une radiothérapie qui risque d'entraîner une castration même à faible dose et après ovariopexie. Le choix de la chimiothérapie varie selon les auteurs : Gerhenson [21, 23] considère que le protocole BEP (Bléomycine-Endoxan-Platinum) constitue le protocole de choix, Schwartz et Fishman [2] optent pour le protocole VAC (Vinblastine-Actinomycine-Cisplatine). Ces différents protocoles permettent d'obtenir une survie à 5 ans de 100% pour les stades I et de 80% pour les stades avancés et les récurrences, alors que l'association radio-chirurgicale ne permet d'obtenir dans les stades avancés qu'une survie de 60% [18].

Dans notre série, deux patientes, l'une au stade IIb (n° 1), l'autre au stade IIIc (n° 11) avaient bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante. Les deux protocoles utilisés étaient respectivement le protocole VAB et un protocole à base de cisplatine, bléomycine, endoxan et actinomycine D. la patiente n° 1 est en rémission complète avec un recul de 78 mois, la patiente n° 2 était en poursuite évolutive de sa maladie et a pu être traitée efficacement par une chirurgie de résection tumorale suivie d'une chimiothérapie de seconde ligne selon le protocole VAP (Vinblastine-Actinomycine-Platinum), elle est en rémission complète avec un recul de 104 mois.

d- La laparotomie de second regard : LSR

Il s'agit d'une chirurgie classiquement appliquée dans les carcinomes de l'ovaire jusqu'au début de la dernière décennie. Elle a fait récemment l'objet d'une évaluation dans le cadre des TGMO, l'une menée par l'IGR (Institut Gustave Roussy) [24], l'autre par le GOG (Gynecology Oncology Group) [25]. Les conclusions des deux études sont concordantes, la majorité des patientes ne tirent aucun bénéfice d'une LSL, dans la mesure où les constatations de la laparotomie sont négatives lorsque les marqueurs tumoraux se sont normalisés et quand l'imagerie ne décèle pas de lésion résiduelle. Sa pratique doit être limitée aux cas où la résection a été incomplète et quand les marqueurs tumoraux sont négatifs c'est à dire que la tumeur n'est pas sécrétante.

IV- Evolution

L'extension du dysgerminome se fait vers l'ovaire contro-latéral, le pelvis, les ganglions rétro-péritonéaux et fréquemment les ganglions médiastinaux et sus claviculaires [1, 26]. Les métastases à distance sont rares, elle se font par voie hématogène et atteignent avec prédilection le foie (90% des cas), le poumon, l'os et le cerveau [20]. Le taux de rechute après un traitement conservateur varie de 17 à 35% en fonction de la qualité du staging [27, 28]. Nous avons recensé 2 récurrences (17%) après un traitement conservateur radio-chirurgical (cas n° 9, n° 12), et un seul cas de métastase de siège ganglionnaire médiastinal et sus claviculaire (cas n° 8).

Survie

Tous les auteurs s'accordent sur le fait que tous les stades confondus, les dysgerminomes ont un meilleur pronostic que le reste des TGMO. Les stades précoces sont encore de meilleur pronostic [20].

Le taux de survie global de nos patientes tous stades confondus est de 100% à 1 ans et 91.7% à 5 ans. Les traitements adjuvants ont contribué de façon effective à l'amélioration de la survie. Plusieurs autres facteurs pouvant influencer la survie ont été étudiés dans la littérature : la bilatéralité des lésions est de mauvais pronostic [26, 29], l'âge et la taille tumorale sont sujet de plusieurs controverses.

CONCLUSION

Le dysgerminome ovarien constitue une entité anatomoclinique et thérapeutique remarquable par sa radiosensibilité. Il partage le pronostic favorable du tumeur testiculaire. Un inventaire minutieux des

lésions est indispensable pour stadifier correctement la maladie, puisque le pronostic est directement lié au degré d'extension et le taux de récurrence diminue avec la minutie du staging.

Un traitement conservateur est licite chaque fois que l'utérus et l'annexe contralatérale sont indemnes. Une cytoréduction optimale doit être réalisée sans que cela n'augmente le risque de morbidité post-opératoire. La lymphadenectomie pelvienne et lombo-aortique en cas d'envahissement ganglionnaire ne fait pas l'objet d'un consensus. La chirurgie seule peut être indiquée dans les stades Ia. La radiothérapie garde encore une place dans le traitement adjuvant. La chimiothérapie est indiquée dans les stades avancés, le choix du protocole reste une affaire d'équipe. La discussion se poursuit quant à l'intérêt d'une chimiothérapie prophylactique dans les stades I. Seules des études randomisées pourront unifier la stratégie thérapeutique.

RÉFÉRENCES

- 1- Depalo G, Pilotti S, Ratti E, Musumeci R, Mangioni C, Dire F et al. Natural history of dysgerminoma. *Am J Obstet Gyn.* 1982; 143: 799-807.
- 2- Fishman DA, Schwartz PE. Current approaches to diagnosis and treatment of ovarian germ cell malignancies. *Curr Opin in Obstet and Gynecol.* 1994; 6: 98-104.
- 3- Casey AC, Bladauria S, Shapter A, Nieberg R, Berek JS, Einsner RF. Dysgerminoma: the role of conservative surgery. *Gynecol Oncol.* 1996; 64: 352-357.
- 4- Gershenson DM, Wharton JT, Kline RC. Chemotherapeutic complete remission in patients with metastatic ovarian dysgerminoma. Potential cure and preservation of reproductive capacity. *Cancer* 1986; 58: 2594-2599.
- 5- Gershenson DM, Del Junco G, Copeland LJ, Rutledge FN. Mixed cell tumors of the ovary. *Obstet gynecol.* 1984; 64: 200-206.
- 6- Teinturier C, Gelez J, Flamant F, Habrand JL, Lemerle J. Pure dysgerminoma of the ovary in childhood: treatment results and sequelae. *Medical and pediatric Oncology.* 1994; 23: 1-7.
- 7- Gadduci A et al. The association of ovarian dysgerminoma and gonadoblastoma in a phenotypic female with 46 XY karyotype.
- 8- Stettner AR et al. Familial ovarian germ cell cancer report and review. *Am J Med Genet.* 1999; 84: 43-46.
- 9- Ben Romdhane K, Bessrou A, Ben Amor MS, Ben Ayed M. dysgénésie gonadique pure avec gonadoblastome dysgerminome et carcinome embryonnaire. *Bull Cancer* 1988; 75: 263-269.
- 10- About I. Malignant germ cell tumors of the ovary. *J surg Oncol* 1992; 62: 40-45.
- 11- Fleishacker DS, Young RH. Dysgerminoma of the ovary associated with hypercalcemia. *Gynecol Oncol.* 1994; 52: 87-90.
- 12- Caubel P, Giovan Grandi V, Lasry S. Seminome et grossesse a propos d'un nouveau cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1989; 18: 487-491.
- 13- Wup C, Huang RL, Lang JH, Huang HF, Lian LJ, Tang MY. Treatment of malignant ovarian germ cell tumors with preservation of fertility a report of 28 cases. *Gynecologic Oncology.* 1991; 40: 2-6.
- 14- Gershenson DM. Chemotherapy of ovarian germ cell tumors and sexcord stromal tumors. *Semin Surg Oncol.* 1994; 10: 290-298.
- 15- Gershenson DM. Update on malignant ovarian germ cell tumors. *Cancer.* 1993; 71 (suppl.): 1581-1590.
- 16- Culine S, Lhomme C, Kattan J, Michel G, Du villard P, Droz JP. Cisplatin based chemotherapy in the management of germ cell tumors of the ovary the institut Gustave Roussy experience. *Gynecol Oncol.* 1997; 64: 160-165.
- 17- Norris HJ, Zirkon HJ, Benson WL. Immature malignant teratoma of the ovary. A clinical and pathologic study of 58 cases. *Cancer.* 1976; 37: 2359-2372.
- 18- Coline S, Lhomme C, Droz JP. Traitement médical des tumeurs germinales de l'ovaire de l'adulte. *Bull Cancer.* 1997; 84: 919-921.
- 19- Krepert G, Smith JP, Rutledge F, Delclos L. The treatment for the dysgerminoma of the ovary. *Cancer.* 1978; 69: 859-864.
- 20- La polla JP, Benda J, Vigliotti AP, Anderson B. dysgerminoma of the ovary. *Obstet gynecol.* 1987; 69: 859-866.
- 21- Gershenson DM, Morris M, Cangir A, Kavanagh JJ, Stringer CA, Edwards CL. Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide and cisplatin (BEP). *J Clin Oncol.* 1990; 8: 715-720.
- 22- Segelov E et al. Cisplatin based chemotherapy for ovarian germ cell malignancies the Australian experience. *J Clin Oncol.* 1994; 12: 378-384.
- 23- Gershenson DM. Menstrual and reproductive function after treatment with combination chemotherapy for malignant ovarian germ cell tumors. *J. Clin Oncol.* 1988; 6: 270-275.
- 24- Culine S, Lhomme C, Michel G, Leclere J, Du villard P, Droz JP. Is there a role for second look laparotomy with management of malignant germ cell tumors of the ovary? Experience at institut gustave roussy. *J Surg Oncol.* 1996; 62: 40-45.
- 25- Williams SD, Blessing JA, Disaia PJ, Major FJ, Ball HG, Liao SY. Second look laparotomy in ovarian germ cell tumors. The gynaecologic oncology group experience. *Gynecol Oncol.* 1994; 52: 287-291.
- 26- Taleman A. Germ cell tumors of the ovary in blaustein's pathology of the female genital tract. 4th ed. New Yor: Springer-verlag. 1995: 860-874.
- 27- Asadourian LA, Taylor MB. Dysgerminoma an analysis of 105 cases. *Obstet gynecol.* 1969; 33: 370-373.
- 28- Schwartz PE, Chambers SK, Chambers JT, Kohorn E, McIntosh S. Ovarian germ cell malignancies. The Yale university experience. *Gynecol Oncol.* 1992; 45: 26-31.
- 29- Leblanc P, Coche-Dequeant B, Querleu D, Raviart S, Grepin G. Le dysgerminome ovarien actualité diagnostique et thérapeutique. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1988; 83: 51-61.

L'ATTEINTE CORONAIRE AU COURS DE L'HYPOTHYROIDIE

À propos de 10 cas

BEN AMEUR Youssef - YAACOUB Alia - HAGGUI Abdeddayem - TERRAS Mouna - BATTIKH Kaïes -
LONGO Selma - KRAIEM Sondos - SLIMANE Mohamed Lotfi

Service de cardiologie Hôpital Habib Thameur TUNIS - TUNISIE

BEN AMEUR Youssef - YAACOUB Alia - HAGGUI Abdeddayem -
TERRAS Mouna - BATTIKH Kaïes - LONGO Selma - KRAIEM
Sondos - SLIMANE Mohamed Lotfi

L'ATTEINTE CORONAIRE AU COURS DE L'HYPOTHYROIDIE
À propos de 10 cas

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°12, 2003 ; 944 - 948

RÉSUMÉ

L'hypothyroïdie et l'insuffisance coronaire présentent des rapports étroits. L'objectif de notre étude rétrospective, effectuée sur 10 hypothyroïdiens coronariens, est d'évaluer la coronaropathie hypothyroïdienne tant au plan diagnostique qu'aux plans pronostique et thérapeutique. L'âge moyen est de 60 ans avec une nette prédominance féminine. L'insuffisance coronarienne a été une circonstance de découverte de l'hypothyroïdie chez trois malades. Les sténoses coronariennes bi et tri tronculaires ont été retrouvées chez sept patients. Le nombre moyen de lésions coronaires par patient est de 2,1. La revascularisation myocardique a été proposée chez sept des patients. Les trois restants ont bénéficié d'un traitement médical. Parmi les six patients opérés, trois étaient insuffisamment préparés par l'opothérapie. Un de ces derniers est décédé en peropératoire. La seule malade qui a bénéficié d'une angioplastie, a eu des suites opératoires simples. A moyen et long terme, l'évolution de nos malades est satisfaisante sur le plan thyroïdien et coronarien. Au cours de l'hypothyroïdie, les lésions coronaires sont plus diffuses, complexes et graves. La prise en charge des hypothyroïdiens coronariens est difficile, le traitement d'une affection peut décompenser l'autre. La prévention constitue le traitement le plus rentable.

MOTS - CLÉS

Hypothyroïdie - Myxœdème - Infarctus - Angor -
Coronarographie

BEN AMEUR Youssef - YAACOUB Alia - HAGGUI Abdeddayem -
TERRAS Mouna - BATTIKH Kaïes - LONGO Selma - KRAIEM
Sondos - SLIMANE Mohamed Lotfi

CORONARY DISEASE IN HYPOTHYROIDISM:
About 10 cases

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N°12, 2003 ; 944 - 948

SUMMARY

The hypothyroidism and coronary disease are tightly related. Our retrospective study, based upon the data from ten patients with hypothyroidism and coronary disease, aimed to assess the diagnosis, the prognosis and the therapeutic measures in these patients. Our population aged in average 60 years and was almost composed with women. Acute Coronary syndrome was a circumstance to discover hypothyroidism three patients. Bi and tritruncular stenosis was found in seven of the patients. The mean number of coronary lesion by patient is 2, 1. Myocardial reperfusion was proposed in seven of the patients. The three remainders were treated medically. Among the six operated patients, three were insufficiently prepared by the opotherapy. One of these patients died in preoperative period. The only patient who underwent angioplasty presented an uneventful period. At short and long term follow-up the evolution of all survivors patients was satisfactory on the both coronary and thyroidal sides. During the course of hypothyroidism coronary lesions are more extended, complex and severe. The management of such patients is difficult because of destabilisation of affection by the treatment of the other one. Preventive measures seems to warrant the best result.

KEY - WORDS

Hypothyroidism - Myxedema - Infarction - angina -
Coronarography

الإصابة التاجية أثناء قصور الدرقيّة. دراسة حول 10 حالات

الباشون: ي. بن عمار - ع. يعقوب - ع. حقي - م. التراس - ق. بطيخ - س. اللونقو - س. كريم - م. ل. سليمان.
الهدف من هذه الدراسة حول 10 حالات قصور الدرقيّة وحاملين لإصابة تاجية هو تقييم الإصابة التاجية عند حاملي قصور الدرقيّة على مستوى التشخيص الإنذاري والعلاج. إعادة توعية عضلة القلب اقترحت على 7 مرضى أما الثلاثة الآخرين فقد تمتعوا بعلاج دوائي. نستنتج أنه على المدى المتوسط والطويل، التطور كان ايجابياً على المستويين التاجي والدرقي. متابعة المرضى الذين يجمعون بين هاتين العلتين صعبة وعلاج الواحدة يمكن أن يعقد الأخرى وتبقى الوقاية أحسن علاج. الكلمات الأساسية: قصور الدرقيّة - التنظير التاجي.

5 - 2,5 قليبينكلاميد

قليبينكلاميد

Glibenclamide 2,5 - 5

GLIBENCLAMIDE

US ET PRESENTATIONS : Glibenclamide 5 : Comprimé boîte de 60. Glibenclamide 2,5 : Comprimé sécable : boîte de 60. **(COMPOSITION) :** Glibenclamide 5 : Glibenclamide (DCI) : 2,5 mg. Glibenclamide 2,5 mg : Glibenclamide (DCI) : 2,5 mg. Excipients : lactose, amidon de blé, gélatine, talc et stéarates de magnésium. **PROPRIETES :** Sulfamide hypoglycémiant dérivé du sulfonuryluree. Le Glibenclamide, sulfonuryluree de seconde génération actif au milligramme, à demi-vie courte, est remarquable par la qualité de l'insulino-sécrétion qu'il entraîne. Celle-ci est rapide et de durée limitée pour de faibles quantités de médicament et est reproductible lors de l'administration répétée au cours d'une même journée. Glibenclamide 2,5 mg par sa forme orale étudiée permet d'administrer de petites doses de médicament et d'ajuster la posologie avec précision. **SORT DU METABOLISME :** Le glibenclamide est bien résorbé (92%). La clairance plasmatique maximale est atteinte en 2 à 6 heures. Les aliments ne modifient ni la vitesse ni le taux d'absorption. Glibenclamide est fortement fixé à l'albumine plasmatique ce qui permet de rendre compte de certaines interactions médicamenteuses. Le volume de distribution est de 9 à 10 litres. Le glibenclamide est complètement métabolisé par le foie en 3 métabolites éliminés par voie biliaire (60%) et par voie rénale (40%). La demi-vie d'élimination est de 4 à 11 heures.

coments (cf. interactions médicamenteuses). Il convient chez ces malades d'utiliser des posologies réduites. Pour éviter ces hypoglycémies : Il est recommandé de ne pas commencer le traitement d'un diabète non insulino-dépendant, d'emblée, par un sulfamide hypoglycémiant mais de faire précéder la prescription par une période de régime hypoglycémique et/ou hypocalorique, de façon à contrôler les glycémies à jeun et post-prandiales, si possible, par le régime seul. Chez le sujet âgé, il convient d'utiliser des posologies réduites. Les glycémies non strictement contrôlées par le régime seul peuvent être tolérées chez les sujets âgés, sans qu'il soit nécessaire de prescrire un sulfamide hypoglycémiant. La prescription doit être progressive et prudente, en surveillant les glycémies à jeun et post-prandiales dans les jours qui suivent le début du traitement ou sa modification. En cas de manifestations hypoglycémiques, même modérées ou bénignes (sueurs, pâleurs, fringale, tachycardie et « malaises »), réduire ou supprimer Glibenclamide 5 mg ou 2,5 mg quitte à reprendre le traitement ultérieurement à doses moins importantes. L'hypoglycémie grave s'accompagne de trouble du comportement et/ou d'un coma ou de paralysie. En cas de perte de connaissance, il convient de perfuser du glucose de façon prolongée (cf. surdosage). **VIGILANCE ET CONDUITE :** L'attention des conducteurs doit être attirée sur les symptômes d'une hypoglycémie et ses effets sur la vigi-

glycémiques semble exceptionnelle. Une hypothèse avancée serait une amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline. Renforcer la surveillance glycémique. Des hypoglycémies ont également été signalées lors d'associations avec les sulfamides antibactériens. Coumariniques, IMAO, perhexiline, chloramphénicol, certains hypolipémiants dont le clofibrate et le fenofibrate, certains hypolipémiants dont le clofibrate et le fenofibrate, certaines substances uricosuriques de type sulfapyrazone, probénidicid et pentoxifylline (à forte dose par voie parentérale). Prévenir, le patient et renforcer la surveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie de l'anti-diabétique pendant le traitement et après son arrêt, pour les 3 classes suivantes : chlorpromazine (neuroleptique) ; à forte posologie (> 100 mg par jour de chlorpromazine), élévation de la glycémie (diminution de la libération d'insuline), corticoïdes (voies générale et locale) et tétracosactide ; élévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes) et estroprogestatifs (macro-doses) : effet diabétogène. **EFFETS INDESIRABLES :** En dehors de la survenue d'épisodes hypoglycémiques (cf. Mises en garde), des effets indésirables rares ont été signalés : Troubles digestifs (nausées) et pesanteurs gastriques (0,5%). Réactions cutanées (prurit, urticaire et éruptions maculopapuleuses (0,5%). Atteintes hématologiques réversibles. Effet antabusé, en cas d'ingestion d'alcool pendant les repas.

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE : Diabète de découverte récente : Commencer le traitement par un comprimé de Glibenclamide 2,5 mg administré avant le petit déjeuner et augmenter, s'il y a lieu, en fonction de l'équilibre glycémique obtenu, par paliers d'un comprimé Glibenclamide 2,5 mg en répartissant les doses avant les trois principaux repas. Le relais peut être pris par Glibenclamide 5 mg dont la posologie maximale est de 3 comprimés par jour. Dans les cas de diabète majeur : En dernier recours dans l'insulinothérapie, l'administration de biguanides peut être associée à 4 comprimés de Glibenclamide 5 mg au-delà de cette posologie, aucun gain d'efficacité n'a été démontré. Diabète mal équilibré par d'autres antidiabétiques oraux : Rechercher une cause de déséquilibre, opérer la substitution thérapeutique du jour au lendemain et si un traitement par biguanide est associé



La demi-vie d'élimination affecte le métabolisme du glibenclamide et donc ralentit de façon importante son élimination. L'insuffisance rénale n'affecte pas son élimination aussi longtemps que la clairance de la créatinine reste supérieure à 30 ml/min. **INDICATIONS :** Diabète non acido-cétosique, non insulino-dépendant de l'adulte récent ou chronique, avec ou sans surcharge pondérale; le régime prescrit n'est pas suffisant pour établir à lui seul l'équilibre glycémique. Glibenclamide 2,5 mg est mieux adapté que Glibenclamide 5 mg au traitement du sujet âgé auquel il est généralement recommandé d'utiliser une posologie réduite et le traitement antidiabétique présentant une insuffisance modérée. Néanmoins, il convient de toute façon d'être prudent chez ces sujets et de diminuer progressivement la posologie. **CONTRE-INDICATIONS :** Diabète de type I (insulino-dépendant). Le glibenclamide peut être associé chez certains patients à l'insulinothérapie : Diabète cétosique ou acido-cétosique, diabète avec insuffisance rénale sévère. Diabète avec insuffisance rénale sévère. Antécédents allergiques connus aux sulfamides. Association avec le miconazole (cf. interactions médicamenteuses).

GROSSESSE ET ALLAITEMENT : En raison de l'effet tératogène animal et le passage dans le lait maternel, le glibenclamide est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement. **MISES EN GARDE :** Comme chez tout diabétique traité par un sulfamide hypoglycémiant : L'utilisation de glibenclamide 5 mg ou glibenclamide 2,5 mg, ne dispense pas du régime hypocalorique et hypoglycémique. Les contrôles biologiques, glycémies à jeun et post-prandiales, doivent être régulièrement pratiqués. En cas de intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, le recours à l'insuline doit être envisagé. Hypoglycémies : Les hypoglycémies modérées ou graves y compris avec perte de conscience surviennent habituellement : en cas d'administration de doses excessives, surtout à craindre chez les sujets âgés, en cas d'alimentation insuffisante en hydrates de carbone, en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique et de potentialisation de l'effet hypoglycémiant par association à différents médi-

lance. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :** Associations contre-indiquées : Miconazole : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma. Associations déconseillées : Alcool : effet antabusé ; Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation) pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. AINS dont salicylés : augmentation de l'effet hypoglycémiant (déplacement de la liaison aux protéines plasmatiques et/ou diminution de l'élimination des sulfamides). Prévenir le patient et renforcer la surveillance; adapter s'il y a lieu la posologie du sulfamide pendant le traitement par l'anti-inflammatoire et après son arrêt. Danazol : effet diabétogène : si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer la surveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le danazol et après son arrêt. Salbutamol, terbutaline (voie IV) : élévation de la glycémie par les B2 stimulant. Renforcer la surveillance sanguine et urinaire et passer éventuellement à l'insuline. Bêta-bloquants : Tous les Bêta bloquants masquent certains symptômes de l'hypoglycémie (palpitations et tachycardie); la plupart des bêta-bloquants non cardio-sélectifs augmentent l'incidence et la sévérité de l'hypoglycémie. Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, la surveillance sanguine. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : L'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par l'insuline ou sulfamides hypoglycémiant. La survenue de malaises hypo-

poursuivre le traitement en conservant la même posologie pour le biguanide. Diabète insulino-dépendant : La substitution du Glibenclamide 5 mg à l'insuline peut parfois être effectuée lorsque l'insuline antérieurement utilisée n'est pas nécessaire. Cette substitution doit être effectuée en milieu hospitalier et exige des contrôles répétés de la glycémie. **SURDOSAGE :** Les accidents de surdosage exposent aux hypoglycémies. Elles peuvent se traduire par symptômes bénins : sueurs, pâleur, faim et tachycardie. L'hypoglycémie s'accompagne aussi de troubles du comportement et/ou d'un coma pouvant simuler un accident vasculaire cérébral. Son traitement doit être immédiat par administration de sucre : Par voie orale si le sujet est conscient (20 à 30 g) et par voie intraveineuse en cas de coma qui impose l'hospitalisation : sérum glucosé hypertonique à 30 %, 60 à 100 ml suivi d'un apport prolongé par perfusion de sérum glucosé à 10%, 2 à 3 litres par 24 heures à poursuivre 36 heures après retour à la normale car le risque de rechute est très grand. Le glucagon ne doit pas être utilisé car il peut entraîner une rechute de l'hypoglycémie par hypersécrétion secondaire d'insuline.

TABLEAU A.

AMM 900.305.1. (Glibenclamide 5 mg, boîte de 60).
AMM 900.305.2. (Glibenclamide 2,5 mg, boîte de 60).

SOCIETE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES DE TUNISIE

Siège social & Usine : Fondouk Choucha 2013 Ben Arous - Tél : 381.222 / 383.552 - Fax : 382.768



LA CONQUÊTE CONTINUÉE



DENOMINATION : AMLOR 5 mg, comprimés. DCI : amlodipine. **COMPOSITION QUALITATIVE :** Bésylate d'amlodipine ; Cellulose microcristalline ; Dihydrogénophosphate de calcium ; Glycolate d'amidon sodique ; Magnésium stéarate. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Boîtes de 15 comprimés. Boîtes de 30 comprimés. **DONNÉES CLINIQUES**

INDICATIONS THERAPEUTIQUES : Traitement préventif des crises d'angine de poitrine ; angor d'effort, angor spontané (dont angor de Prinzmetal). Hypertension artérielle.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Hypertension artérielle : la dose initiale est d'un comprimé (à 5 mg) une fois par jour, qui pourra être augmentée à 10 mg par jour en une seule prise en fonction de la réponse au traitement. Angine de poitrine : la dose initiale est d'un comprimé (à 5 mg) une fois par jour, qui pourra être augmentée à 10 mg par jour en fonction de la réponse au traitement. La dose quotidienne maximale est de 10 mg. Il n'est pas nécessaire d'ajuster les doses chez le sujet âgé et chez l'insuffisant rénal. En dehors de l'infarctus du myocarde d'association avec des diurétiques thiazidiques, des bêta-bloquants ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité aux dihydropyridines. **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI :** L'efficacité et la tolérance de l'amlodipine n'ayant pas été étudiées chez l'enfant, son utilisation chez l'enfant est déconseillée. En cas de survenue de signes cliniques (asthénie, anorexie, nausées persistantes), il est recommandé de doser les enzymes hépatiques. En cas d'élévation des taux et, à plus forte raison en cas d'ictère, le traitement doit être interrompu. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** **Insuffisance hépatique :** La demi-vie de l'amlodipine est prolongée chez l'insuffisant hépatique. Les recommandations posologiques à suivre dans ces cas n'ayant pas encore été établies, il convient d'administrer le produit avec précaution chez ces patients. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS :** Association déconseillée (par mesure de prudence) : Dantrolène (perfusion) ; L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est potentiellement dangereuse. **Associations nécessitant des précautions d'emploi :** Alpha-1-bloquants (alfuzosine, prazosine) ; majoration de l'effet hypotenseur. Baclofène ; majoration de l'effet antihypertenseur. Riphampicine ; Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique. Itraconazole ; Risque majeur d'œdèmes par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine. Associations à prendre en compte : B-bloquants ; hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée ; Antidépresseurs imipraminiques (tricycliques) ; effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif) ; Corticoïdes, tétracosactide (voie générale) ; diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes). Neuroleptiques ; effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majoré (effet additif). **GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** **Grossesse :** Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'amlodipine pendant la grossesse. **Allaitement :** Il n'existe pas de données concernant le passage de l'amlor, dans le lait maternel. **EFFETS INDÉSIRABLES :** céphalées, rougeurs ou de sensation de chaleur de la face. Comme avec les autres dihydropyridines, il peut y avoir des douleurs angineuses, ont été observées. Ces manifestations demeurent extrêmement rares mais imposent l'arrêt du traitement. Comme avec les autres dihydropyridines, un élargissement gingival léger a été rapporté chez les patients atteints d'une gingivite/parodontite prononcée. L'élargissement peut être évité ou disparaître avec une hygiène buccale soignée. **SURDOSAGE :** Toute hypotension consecutive à une intoxication aigue nécessite une surveillance, en unité de soins intensifs cardiologique. Un vasoconstricteur peut être utilisé pour restaurer le tonus vasculaire et la pression artérielle. L'amlodipine n'est pas dialysable. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES ANTAGONISTE CALCIQUE/AUTI-HYPERTENSEUR/AUTI-ANGOREUX (C : système cardio-vasculaire). DUREE DE CONSERVATION : 18 mois. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION :** A conserver à température ambiante. **PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :** comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium). AMM N° 924 303.1 pour la boîte de 15 comprimés. AMM N° 924 303.2 pour la boîte de 30 comprimés. **CLASSIFICATION EN MATIERE DE DELIVRANCE LISTE I. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE : PFIZER TUNISIE - FOUNDOUK CHOUCHA - 2040 Rades. POUR TOUTE INFORMATION COMPLEMENTAIRE, PRIERE DE CONTACTER :** Laboratoires Pfizer ; Green center Rue du Lac de Constance, Bloc C - 3 - Les Berges du Lac. 1053 Tunis-Tunisie

hypothyroïdie et l'insuffisance coronaire organique sont fréquentes au delà de la quarantaine ; leur association n'est pas fortuite, en effet si l'une peut être l'occasion pour découvrir l'autre, il existe des interactions physiopathologiques étroites qui ont des répercussions diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques.

Nous nous proposons de déterminer le profil clinique et para-clinique des hypothyroïdiens coronariens, de relever les spécificités des lésions coronaires, d'évaluer le pronostic de cette association et de soulever les difficultés thérapeutiques rencontrées.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude rétrospective a inclus 10 hypothyroïdiens coronariens entre Décembre 1997 et Octobre 2001. Nous avons inclus les patients qui ont un syndrome coronarien confirmé par une preuve angiographique montrant une sténose significative ($\geq 70\%$) d'au moins un tronc coronaire épicaudal principal et une hypothyroïdie confirmée par un dosage biologique.

Outre les deux examens précités, nos malades ont bénéficié systématiquement d'une radiographie de thorax, d'électrocardiogrammes, d'une échographie cardiaque et d'un bilan biologique sanguin, notamment une numération formule sanguine, un lipidogramme, un bilan rénal, un bilan hépatique et une étude de la cinétique des enzymes myocardiques.

Une épreuve d'effort à visée diagnostique a été réalisée chez 50% de nos malades.

RESULTATS

Notre série est constituée de neuf femmes et un homme dont l'âge moyen est de 60 ans avec des extrêmes de 45 à 75 ans. Les facteurs de risque cardio-vasculaires retrouvés chez nos malades sont par ordre décroissant : la ménopause (les 9 femmes), l'HTA (7 cas), la dyslipidémie (6 cas), le diabète (6 cas) et le tabagisme

(3 cas). Sept de nos malades sont connus hypothyroïdiens, les trois autres ont été découverts à l'occasion du syndrome coronarien.

L'hypothyroïdie est périphérique chez huit patients ;

Elle est primitive dans quatre cas, secondaire à une thyroïdectomie dans deux cas et à la prise d'iode radioactif dans deux cas.

Elle est d'origine centrale chez deux patients. Les anomalies cliniques et biologiques en rapport avec l'hypothyroïdie ne sont pas constantes; les seuls paramètres constamment perturbés sont les paramètres lipidiques.

L'insuffisance coronaire est représentée par cinq angors instables, trois angors stables et deux infarctus du myocarde (IDM), un de localisation antérieure et un de localisation inférieure. Parmi les patients admis pour angor instable, l'ECG a objectivé des séquelles de nécrose en inférieur chez l'un des patients et antérieur chez l'autre.

Chez ces deux patients, nous n'avons pas retrouvé à l'interrogatoire la notion de douleurs thoraciques prolongées suggérant un IDM.

La coronarographie a montré des lésions diffuses et sévères ; le nombre de sténose moyen par patient est de 2.1, les lésions tri tronculaires et bi tronculaires sont retrouvées chez 7 patients (FIG 1,2).

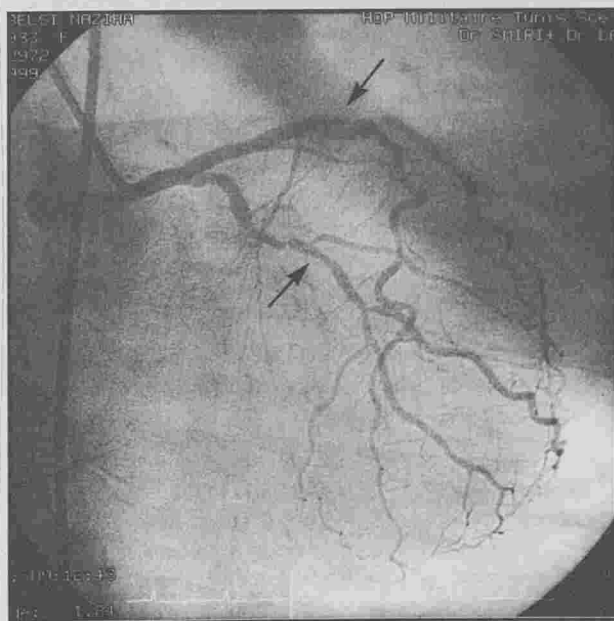


Figure 1 : En OAD réseau coronaire gauche infiltré avec sténose de l'IVA et la CX

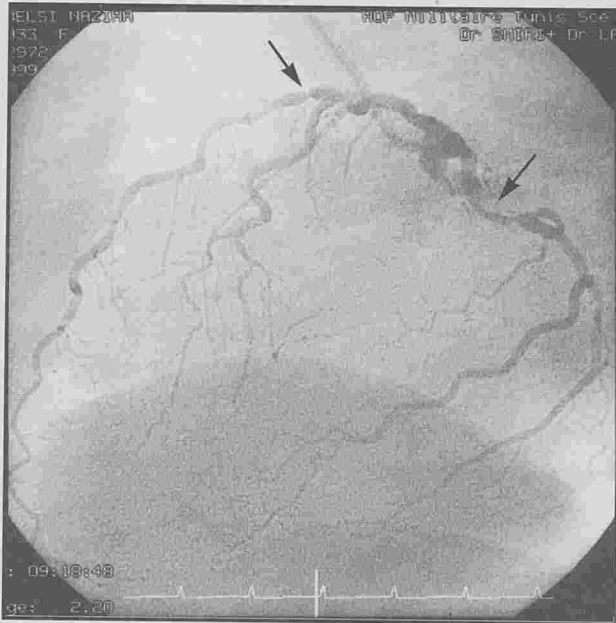


Figure 2 : En OAG, sténose serrée de l'IVA proximale et sténose longue et serrée de la circonflexe

L'interventriculaire antérieure est atteinte chez tous les patients, la circonflexe dans 6 cas et la coronaire droite dans 5 cas. Le tronc coronaire gauche est indemne de lésions chez tous les patients. Le traitement de nos patients associait deux volets ; le traitement antiangineux et le traitement opothérapique. Le traitement antiangineux (tableau 1): Les bêta blo-

quants sont prescrits chez 8 patients : l'Aténolol chez 7 patients à une posologie moyenne de 85.7 mg et l'Acebutolol à la dose de 200 mg/ jour chez une patiente. Les bêta β bloquants sont bien tolérés chez tous nos malades mis à part une patiente qui a présenté une poussée d'insuffisance ventriculaire gauche. Les dérivés nitrés sont prescrits chez tous nos malades ; Une seule patiente a présenté une hypotension sévère. L'aspirine est prescrite chez tous les patients à une dose moyenne de 182,5 mg/ jour. Une revascularisation est indiquée chez sept de nos patients : six ont eu un pontage aorto-coronaire et une patiente a une angioplastie transluminale. Les trois restants n'ont pas été revascularisés car ils avaient des lésions monotronculaires stables sous traitement médical (n=2) ou des lésions non pontables (n=1). Parmi les patients opérés, trois sont en hypothyroïdie et les trois restants sont en euthyroïdie au moment de l'intervention. Parmi les hypothyroïdiens un est décédé en peropératoire. Pour les autres patients bien préparés en préopératoire, la chirurgie s'est déroulée sans complications. Nous avons initié l'opothérapie chez 3 patients et adapté les doses chez les patients qui étaient insuffisamment traités. Avant de pratiquer une revascularisation, les posologies de levothyroxine étaient très faibles en moyenne 25 μg /jour. Après la revascularisation, des doses plus élevées de 50 à 75

Médicaments	Produit	Nombre de malades	Posologie moyenne	Durée moyenne
β bloquants	Atenolol	7	85,7 mg	Indéfinie
	Acebutolol	1	200 mg	
Dérivés nitrés	Isosorbide de dinitrate	8	Orale : 35 mg	indéfinie
		2	IV : 48,3mg	2-4 j
IEC	Molsidomine		6 mg	indéfinie
	Captopril	3	25 mg	Indéfinie
Fibrinolytiques	Streptokinase	2	1.5 MUI	45 mn
Anticoagulants	Héparinate de sodium	6	234.2	2-4j
	Nadroparine calcique		0.1cc/10kgx2/j	3-8j
Antiagrégants	Acide acétylsalicylique	10	182,5 mg	Indéfinie
statines	Pravastatine	1	10 mg	Indéfinie
	fluvastatine	1	40 mg	indéfinie

Tableau 1 : Récapitulatif du traitement médical à visée cardiovasculaire.

µg/jour ont été administrées. L'augmentation de la posologie a été très progressive par paliers de 25 à 50 µg/j tous les deux à trois mois. Une patiente a eu une aggravation de son insuffisance coronaire nécessitant la dégression de la posologie. La surveillance des neufs patients, sur un recul moyen de 24 mois, par un interrogatoire, un examen physique, des ECG systématiques, des épreuves d'efforts à trois mois, six mois puis tous les ans et un bilan thyroïdien tous les trois mois n'a pas noté de décès.chez les malades revascularisés, tous ont été stables tant sur le plan coronarien que thyroïdien. Chez les trois patients non revascularisés, une patiente a évolué vers le stade de cardiomyopathie dilatée ischémique avec un mauvais équilibre tant sur le plan ischémique qu'hormonal. Les deux autres patients sont stables sous traitement antiangineux avec euthyroidie clinique et biologique.

DISCUSSION

L'hypothyroïdie et l'insuffisance coronaire sont relativement fréquentes chez les sujets âgés entre 40 et 60 ans et de sexe féminin [1,2]. La nette prédominance féminine dans notre série et dans d'autres est expliquée par la fréquence de l'hypothyroïdie chez la femme dans cette tranche d'âge. [3]. Les facteurs de risque cardiovasculaires majeurs sont très fréquents dans notre série. Le tabac est peu fréquent car le tabagisme chez la femme n'est pas encore fréquent sous nos climats. L'HTA et l'hypercholestérolémie peuvent être secondaires à l'hypothyroïdie mais le plus souvent sont des facteurs indépendants. Si tous ces facteurs contribuent largement à l'athérosclérose, l'étude de ROTTERDAM [4] a montré que

l'hypothyroïdie fruste est un facteur de risque coronarien et ceci indépendamment des autres facteurs de risque cardio-vasculaires. Si l'angor a été décrit chez 5 à 10 % des hypothyroïdiens, l'ischémie silencieuse est nettement plus fréquente [3, 4,5]. En effet, l'autopsie de 25 hypothyroïdiens a décelé la présence d'une athérosclérose coronaire sévère chez 84 % des patients et d' IDM chez 24 % des cas [6]. Dans notre série deux patients ont fait des IDM silencieux de découverte électrocardiographique. La rareté des symptômes est expliquée par les modifications hémodynamiques : baisse de la fréquence, de la contractilité, de la tension pariétale et du travail cardiaque avec effondrement de la consommation d'oxygène, mais le diabète fréquemment retrouvé (60 % dans notre série) peut participer dans l'atténuation des symptômes[7]. En revanche, le diagnostic d'hypothyroïdie surtout dans sa forme fruste peut passer inaperçu derrière la scène angineuse et certains signes peuvent être attribuer à tort au vieillissement [8,9]. Dans notre série, les signes cliniques classiquement évocateurs d'hypothyroïdie sont rarement retrouvés (12 à 25 %). La coronaropathie hypothyroïdienne est le plus souvent diffuse ; dans notre série les lésions bi et tri tronculaires atteignent 70 % des patients. Plusieurs études s'accordent sur cette notion (tableau 2). La sévérité de l'athérosclérose et la diffusion des lésions seraient en rapport avec la multiplicité des facteurs de risque. La prise en charge de nos patients a visé deux objectifs ; assurer la revascularisation la plus complète possible et atteindre une euthyroidie clinique et biologique. Cette démarche se heurte à un compromis :

Lésions coronaires	Sténose du tronc gauche	Sténose mono tronculaire	Sténose bi- tronculaire	Sténose tri- tronculaire
Notre série	0%	30%	30%	40%
Holvoet	0%	0%	40%	60%
Myérowitz	0%	0%	10%	90%
Levine	16,7%	16,7%	33,3%	33,3%
Paine	50%	0%	16,7%	83,3%
Kawasuji	11,1%	22,2%	11,1%	55,5%
Perk	0%	20%	20%	60%

Tableau 3 : Fréquence de l'atteinte des troncs coronaires épicaudiques dans 7 études

Faut-il revasculariser puis augmenter les posologies des extraits thyroïdiens ou inversement atteindre un état d'euthyroïdie puis proposer la chirurgie ?

Dans notre série, la revascularisation a été plus impérative, quatre parmi les sept malades revascularisés étaient en hypothyroïdie. De nombreuses études ont préconisé la revascularisation afin d'atteindre la posologie optimale en substituts thyroïdiens [10,11]. Cependant, la chirurgie des malades insuffisamment préparés par l'opothérapie est plus risquée, en effet les complications liées à l'anesthésie et à l'intervention sont plus fréquentes (arrêt cardiaque, hypotension sévère, extrême sensibilité aux agents anesthésiques, une perte de connaissance prolongée voire un coma myxœdémateux, tendance à l'hypothermie, dépression des centres respiratoires, tendance hémorragique, iléus paralytique prolongé, friabilité et œdème tissulaire, décompensation cardiaque, insuffisance surrénale aiguë...) [12,13,14,15]. Dans notre série on a eu un décès peropératoire. L'angioplastie, quoi que moins souvent réalisée dans ce contexte (diffusion et complexité des lésions) n'expose pas à un risque accru de mortalité ou de morbidité [16, 17,18] ; la seule complication significative dans l'étude faite par SHERMAN et al [3] était les hématomes aux points

de ponction. Le traitement antiangineux a été optimisé au cas par cas et nous n'avons pas eu d'incidents graves. Par contre le maniement des extraits thyroïdiens a été difficile ; La crainte d'aggraver l'insuffisance coronaire voire induire un IDM nous a laissée opter pour les paliers les plus progressifs. Le pronostic global de nos patients est favorable malgré la sévérité des lésions mais le nombre faible de notre série ne permet pas de préjuger de prévalence de la morbi-mortalité. Des grandes séries ont conclu que le pronostic des coronariens hypothyroïdiens est plus mauvais que les malades euthyroïdiens [19, 20,21]

CONCLUSION

La prise en charge des hypothyroïdiens coronariens est difficile. En effet, le traitement d'une affection risque de décompenser l'autre. Ainsi, le traitement le plus rentable, qui nous permet de nous affranchir de cette interdépendance de pathologies difficiles à gérer de façon concomitante reste le traitement préventif. En effet, le dépistage précoce d'hypothyroïdie chez une femme en péri ménopause, et à fortiori si elle présente des complications vasculaires ou une dyslipidémie et le dépistage précoce d'une coronaropathie chez l'hypothyroïdien avéré restent les seuls garants d'un pronostic favorable.

RÉFÉRENCES

- 1- Becker C. Hypothyroidism and atherosclerotic heart disease: Pathogenesis, medical management and the role of coronary artery bypass surgery. *Endocr Rev* 1985; 6:432-40.
- 2- Pucci E, Chiovato L, Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism. *Int J obes Relat Metab Disord* 2000;24: 109-12.
- 3- Sherman SI, Ladenson PW. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in hypothyroidism. *Am J Med* 1991;90:367-70.
- 4- Vanhaelst L, Neve P, Chailly P, Bastenier PA. Coronary artery disease in hypothyroidism. *Lancet* 1967; 2:800-2.
- 5- Mantzoros CS, Evagelopoulou K, Moses AC. Outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 1995; 5:383-7.
- 6- Comtois R, Lemay C, Laliberté A. Coexistence of hypothyroidism and myocardial infarction. *Can J Cardiol* 1995; 11:37-42.
- 7- Bernstein R, Müller C, Midt K, Smith G, Haug E, Hertzberg L. Silent myocardial ischemia in hypothyroidism. *Thyroid* 1995; 5:443-7.
- 8- Prasz F, Wogritsch S, Hurl I, Holm C, Najemnik C, Dudczak R. Severe short-term hypothyroidism is not associated with an increased incidence of myocardial ischemia as assessed by thallium 201 stress/rest myocardial scintigraphy. *Thyroid* 1999; 9: 155-8.
- 9- Ellyin FM, Kumar Y, Somberg JC. Hypothyroidism complicated by angina pectoris: therapeutic approaches. *J Clin Pharmacol* 1992; 32:843-7.
- 10- Hay ID, Duick DS, Vlietstra RE, Maloney JD, Pluth JR. Thyroxine therapy in hypothyroid patients undergoing coronary revascularization: a retrospective analysis. *Ann Intern Med* 1981;95:456-7.
- 11- Myerowitz PD, Kamienski RW, Swanson DK et al. Diagnosis and management of the hypothyroid patient with chest pain. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:57-60.
- 12- Paine TD, Rogers WJ, Baxley WA, Russell RO. Coronary arterial surgery in patients with incapacitating angina pectoris and myxedema. *Am J Cardiol* 1977; 40:226-31?
- 13- Perk M, O'Neill BJ. The effect of thyroid hormone therapy on angiographic coronary artery disease progression. *Can J Cardiol* 1997; 13:273-6.
- 14- Archambeaud-Mouveroux F, Teissier MP, Huc MC. Hypothyroïdies acquises de l'adulte. *En cycl Med Chir., endocrinologie-nutrition*, 10005B10, 1991,8p.
- 15- Holvoet G, Gillebert TC, Piessens J, De Geest H. Coronary artery surgery in patients with myxoedema. *Acta Cardiol* 1984; 2:139-45.
- 16- Bremont C. Hypothyroïdie de l'adulte. Dans : Godeau P, Herson S, Piette JC eds. *Traité de médecine*. Paris : Flammarion 1996 :1770-1.
- 17- Cohen R, Modigliani E. Hypothyroïdie. *En cycl Med Chir, thérapeutique*, 252 04 A20, 1992, 6p.
- 18- Levine HD. Compromise therapy in the patient with angina pectoris and hypothyroidism. A clinical assessment. *Am J Med* 1980;69:411-8.
- 19- Finlayson DC, Kaplan JA. Myxoedema and open heart surgery: Anaesthesia and intensive care unit experience. *Canadian Anaesthetists' Society Journal* 1982; 29:543-9.
- 20- Vertrees RA, Engelman RM, Haag BL, Rousou JH, Auvil J, Rohrer C. Perfusion technology in the hypothyroid patient. *Chest* 1981; 79:167-71.
- 21- Kawasuji M, Sawa S, Tsujiguchi H, Iwa T. Coronary artery bypass surgery in patients with angina pectoris and hypothyroidism. *Eur J Cardiothorac surg* 1991; 5:230-4.

LES BEZOARDS GASTRIQUES ET INTESTINAUX

LARBI Noureddine - KAÂBI Samarra - BEN SALAH Khiareddine

Service de Chirurgie, Unité des Aghlabites Kairouan - Tunisie

LARBI Noureddine - KAÂBI Samarra - BEN SALAH Khiareddine

LES BEZOARDS GASTRIQUES ET INTESTINAUX

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 949 - 955

RÉSUMÉ

Les bézoards du tube digestif sont classés en 2 grands groupes : les phytobézoards faits de fibres végétales, et les trichobézoards faits de cheveux. Les auteurs rapportent dix cas de bézoards digestifs. Il s'agit d'un cas de trichobézoard gastrique découvert par une masse abdominale, et de neuf cas de phytobézoards intestinaux compliqués d'occlusion intestinale aiguë. Le traitement a été chirurgical : ablation par gastrotomie du trichobézoard gastrique. Les bézoards intestinaux ont été traités par entérotomie d'extraction (n=3), fragmentation (n=5) et résection intestinale (n=1). L'ingestion de figes de Barbarie a été incriminée chez 6 patients soit 2/3 des cas. Le traitement non opératoire est efficace en cas de phytobézoards gastriques. La chirurgie est indiquée en cas de trichobézoards et d'occlusion du grêle. La prévention est primordiale. Elle est basée sur l'information de tout opéré de l'estomac des risques d'ingestion d'aliments riches en fibres végétales, en particulier les figes de barbarie en Tunisie.

MOTS-CLÉS

Bézoard - Estomac - Intestin

LARBI Noureddine - KAÂBI Samarra - BEN SALAH Khiareddine

GASTRIC AND SMALL BOWEL BEZOARS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 949 - 955

SUMMARY

The authors report a retrospective study of 10 cases of gastric and small bowel bezoars. There was one gastric trichobezoar diagnosed by an abdominal mass and 9 small bowel obstruction due to phytobezoars. All patients underwent surgery: the gastric trichobezoar was removed through a gastrotomy ; small bowel bezoars were treated either by enterotomy (n=3), fragmentation (n=5) or bowel resection (n=1). Non operative treatment is efficient in gastric phytobezoars. Surgery is advisable for trichobezoars and small bowel bezoars. Prevention is main and patients who have gastric surgery must be alarmed from consumption of cactus in our country Tunisia.

KEY-WORDS

Bezoar - Stomach - Small bowel.

بيزوار المعدة والأمعاء

الباحثون: ن . العربي - س . الكعبي - خ . بن صالح.

يعرض المؤلفون لبعض حالات بيزوار هضمي ، لقد كانت هناك حالة واحدة لبيزوار المعدة متكون من لفافة من الشعر لدى مريضة تعاني من اضطرابات نفسية وتتطلب إزالتها تدخلاً جراحياً ، و 9 حالات لبيزوار الأمعاء الدقيقة لدى اشخاص خضع أغلبهم لجراحة قرحة الإثني عشر (8) من قبل ، وتسبب لديهم في حالة انسداد معوي حاد وخضعوا كلهم للتدخل الجراحي. ويلخص المؤلفون إلى أن الأشخاص الذين خضعوا لجراحة قرحة الإثني عشر عليهم تجنب تناول الأطعمة الغنية بالألياف وخاصة ثمار الصبار في بلادنا.

الكلمات الأساسية: بيزوار - معدة - أمعاء دقيقة.

Les bézoards du tube digestif sont définis comme étant des concrétions de matériel indigeste d'origines variées. Ces concrétions sont disposés en couches concentriques et mêlées à des débris alimentaires (1,2). On distingue deux groupes : les phytobézoards constitués de fibres végétales indigestes et les trichobézoards faits de cheveux enchevêtrés (2).

Affection peu fréquente en pratique courante, les bézoards digestifs réalisent des tableaux cliniques multiples et variés en rapport avec leur nature, leur siège et le terrain sur lequel ils surviennent.

Nous rapportons une série de dix cas de bézoards digestifs. Il s'agit d'un cas de trichobézoard gastrique et de neuf cas de phytobézoards du grêle. A travers cette série, nous essayons de rappeler le cadre nosologique, étiopathogénique, diagnostique et thérapeutique.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons colligé dix cas de bézoards digestifs sur une période allant de janvier 1994 à décembre 2000.

Il s'agit d'un cas de trichobézoard gastrique et de neuf cas de phytobézoards du grêle.

1. âge et sexe

L'âge moyen étant de 50 ans, avec des extrêmes allant de 25 ans à 71 ans. Il y avait 8 hommes et 2 femmes.

2. antécédents

- médicaux : notés chez deux patients : un retard mental avec trichophagie, une maladie Crhon.
- chirurgicaux : -8 patients avaient des antécédents de chirurgie gastrique pour ulcère duodéal (vagotomie-drainage 6 cas, vagotomie antrectomie : 2 cas).

-une patiente avait des antécédents de chirurgie du grêle pour maladie de Crohn.

3. sur le plan diagnostique

Les tableaux cliniques développés sont de deux ordres :

- Tableau de masse abdominale chez la patiente ayant un trichobézoard gastrique.

- Tableau d'occlusion intestinale aiguë organique les patients ayant des bézoards du grêle.

*Trichobézoard gastrique

La patiente se plaignait de douleurs abdominales avec sensation de pesanteur épigastrique et de satiété précoce. Elle a constaté par elle-même une masse abdominale le tout accompagné d'une diarrhée et d'un amaigrissement non chiffré.

L'examen de l'abdomen a trouvé une patiente maigre, pâle, avec présence d'une masse de 20.15 cm, mobile, indolore à contours réguliers et occupant l'épigastre et l'hypocondre gauche. Cette masse était parfois palpée en hypogastre.

L'échographie abdominale (fig1) a montré une masse hyperéchogène arciforme, épigastrique avec cône d'ombre postérieur évoquant une tumeur gastrique, un kyste hydatique du foie calcifié.



Figure 1 : échographie abdominale ; image arciforme échogène avec ombre acoustique total

La tomodynamométrie (T.D.M) (fig2) pratiquée redresse le diagnostic en montrant une masse gastrique intraluminaire, sans site d'attachement pariétal, cernée par le produit de contraste évoquant le diagnostic de bézoard gastrique.

La fibroscopie pratiquée confirme alors le diagnostic ainsi que le Transit oeso-gastro-duodéal (T.O.G.D), qui a montré l'existence d'un prolongement duodéal (fig.3).

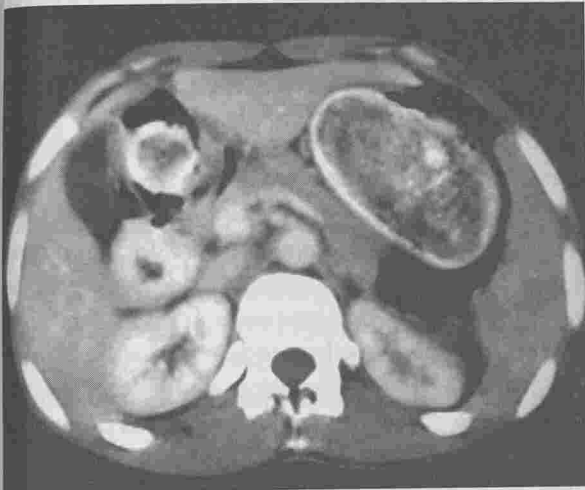


Figure 2 : TDM ; masse intraluminaire gastrique sans site d'attachement pariétal



Figure 3 : TOGD ; image lacunaire antrale avec prolongement duodénal

La patiente a subi une laparotomie. Le trichobézoard moulait l'antra et une partie du fundus, faisant 25 cm de long (fig.4). Après extraction, la patiente a subi une résection gastrique distale pour polypes pré pyloriques suspects associés avec rétablissement à la Finistérer. Les suites opératoires ont été simples. L'examen anatomo-pathologique avait conclu à des polypes hyperplasiques.

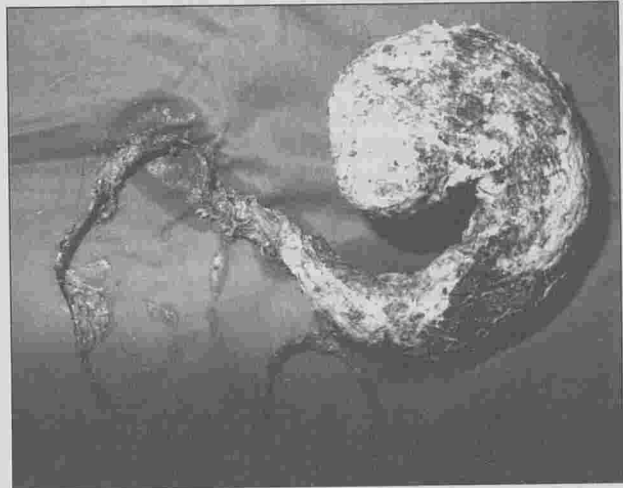


Figure 4 : Le trichobézoard entier

*** tableau d'occlusion intestinale aiguë (O.I.A)**

Neuf patients, tous opérés de l'abdomen, se sont présentés pour un syndrome occlusif évoluant depuis deux jours en moyenne. Il y avait un retentissement important sur l'état général chez 3 patients avec état de choc hypovolémique patent.

Type	Diagnostic	Terrain	Nbre	Total
phytobézoard	O.I.A.	chirurgie gastrique	8	9
		chirurgie du grêle	1	
trichobézoard	masse abdominale	trichophagie/retard mental	1	1

Tableau 1: tableau récapitulatif

Gestes:	Fragmentation	Entérotomie	Résection iléocœcale
Nombre :	5	3	1

Tableau 2 : Gestes réalisés/ bézoard du grêle

En plus de l'examen clinique, le cliché de l'abdomen sans préparation (A.S.P), a permis d'affirmer le diagnostic d'O.I.A. dans tous les cas.

Après réanimation, tous les patients ont été opérés.

Il s'agit d'un obstacle par bézoard qui siège au niveau de l'iléon terminal chez 8 patients et de l'anastomose iléocolique dans un cas (malade porteur d'une maladie de Crohn).

Le bézoard avait une taille moyenne de 5 cm (3 à 8 cm). Il a été réalisé une fragmentation chez 5 patients, une entérotomie chez 3 patients et une résection iléocoecale chez un patient.

L'entérotomie faite 3 fois a été d'extraction dans 1 cas, associé à une plastie de l'anastomose iléocolique dans un cas et extériorisée en stomie dans un cas. Chez un patient, il a été réalisé une résection iléocoecale pour bézoard fermement adhérent au grêle.

RÉSULTATS

- Nous n'avons pas noté de décès.
- Les suites ont été simples chez 8 patients.
- Complicées chez 2 patients : abcès de paroi chez un patient, fistule entéro cutanée chez un patient.
- A distance nous avons noté une récurrence de l'occlusion par bézoard chez un patient traité auparavant par fragmentation et qui a subi une entérotomie d'extraction.
- La patiente porteuse d'une maladie de Crohn a dû être réopérée pour sténose de l'anastomose iléocoecale et a subi une résection avec nouvelle anastomose iléo-colique.

DISCUSSION

1° L'origine du terme bézoard est discutée, il aurait une origine arabe : «bazahr» ou persane «padzeher» qui veut dire antidote (zehr : poison, pad : préserver). Il désignait des concrétions de «calculs» trouvés dans l'estomac de chèvres, d'antilope, de chamois (1). Du fait de sa nature légendaire et mythique, on lui accordait des vertus innombrables thérapeutiques ou non. Il n'a été utilisé avec son sens actuel qu'au 19ème siècle. C'est Quain qui décrivait en 1854 lors d'une autopsie une masse intra gastrique végétale qu'il appela bézoard (2). La plus grande série de patients rapportée reste celle de Debakey et Oschner qui ont rapporté 311 cas compilés dans la littérature (2).

2° Sur le plan étiopathogénique ; les bézoards surviennent sur un terrain particulier chez des patients ayant

- Des troubles de la motricité gastrique : le nombre de bézoard rapporté a augmenté avec le développement de la chirurgie gastrique ce qui a amené Tebar à les classer parmi les séquelles de cette chirurgie (4). La vagotomie accélère la vidange des liquides, diminue les sécrétions acidopeptiques amenant ainsi un contenu gastrique épais (24). La gastrectomie diminue le brassage et la propulsion des solides (5,6). La suppression de la fonction pylorique laisse passer des particules solides de gros diamètre. Ces facteurs plus ou moins intriqués aboutissent à la formation des bézoards et leur passage dans le grêle (6).

- Des troubles de comportement alimentaire : surviennent sur un terrain psychique particulier (retard mental, troubles psychiques). Ils sont à type de trichophagie marquée par l'ingestion du patient de ses propres cheveux (7). La trichotillomanie ou arrachage des cheveux et poils s'associe souvent à la trichophagie (8,9).

- D'autres anomalies, moins importantes, ont été associées à des bézoards digestifs : gastroparésie diabétique, myotonie atrophique, hypothyroïdie, insuffisance rénale, médicaments altérant la motricité gastrique (anti cholinergiques, agents adrénérgiques, antiseécrétoires) (6.8.9).

- Les habitudes alimentaires « particulières » secondaires à une mastication insuffisantes : tachyphagie, glotonnerie ; ou à un mauvais état buccodentaire observé dans 30% des cas (4).

3° La classification des bézoards est importante du fait de ces implications thérapeutiques. On distingue 2 groupes :

- Les phytobézoards, constitués de concrétions de matières végétales indigestes dont le fruit le plus incriminé est le persimmon (10), sous nos cieux, les figues de barbarie sont les aliments les plus impliqués.

- Les trichobézoards sont fait de cheveux enchevêtrés, les autres sont soit des pharmacobézoards composés de médicaments ou de lactobézoards, fait de lait en poudre (10).

Sur le plan diagnostique

Les signes cliniques dus aux bézoards sont peu spécifiques et tardifs. La latence des bézoards rend compte du fait qu'ils sont souvent découverts au stade de complications (3,11).

• **Bézoards gastriques** : il s'agit de signes banaux. Deux symptômes doivent faire penser au diagnostic et ce d'autant plus qu'il s'agit d'un terrain favorable : la satiété précoce avec intolérance aux aliments solides (11) ; et les éructations nauséabondes fétides avec haleine désagréable. Les douleurs sont peu intenses et chroniques. Il s'associe souvent des nausées et vomissements évocateurs s'ils sont faits de cheveux ou de débris végétaux. Les troubles du transit sont à type de constipation, de diarrhée ou d'épisodes subocclusifs.

L'examen des selles peut retrouver des cheveux (2). L'amaigrissement est noté dans 30% des cas (2). D'autres signes peuvent être rencontrés : insomnie, hypersomnie, dysménorrhée. L'examen physique cherche une masse abdominale qui en cas de trichobézoard est retrouvée dans 87% des cas (2).

• **Bézoards du grêle** : Les bézoards sont secondaires souvent à la migration d'une partie ou de tout le bézoard formé au niveau de l'estomac (3). Les bézoards du grêle sont à l'origine de troubles de transit : diarrhée, constipation ou accès subocclusifs répétés. L'occlusion intestinale aiguë par obstruction est la plus fréquente (13) et constitue 2 à 3% de l'ensemble des occlusions du grêle par obstruction (14). Le blocage du bézoard se situe souvent au niveau de l'iléon terminal. Des cas de nécrose ou de perforation du grêle sur bézoard sont rapportés (2).

Les examens complémentaires

L'apport de l'imagerie est riche. En cas de bézoard gastrique, l'échographie abdominale étant le premier examen à réaliser devant une masse abdominale, peut visualiser le trichobézoard sous forme d'une masse échogène arciforme avec ombre acoustique total postérieur (15), comme s'était le cas de notre patiente. Pour les phytobézoards, de volume variable, il n'a pas été rapporté d'aspect caractéristique (15). Sur terrain particulier, cet aspect doit faire pratiquer une endoscopie qui pose le diagnos-

tic. La fibroscopie constitue le moyen le plus sûr et permet la distinction entre un phytobézoard et un trichobézoard (4). Le phytobézoard est visible sous la forme d'une masse brun verdâtre, de volume plus ou moins important, dont se détachent des fibres végétales. Le trichobézoard répond à une masse noirâtre avec des cheveux enchevêtrés. La fibroscopie permet d'explorer les parois gastrique et duodénale à la recherche de lésions pariétales associées : gastrite, ulcère, polypes, voire néoplasies (12).

Le T.O.G.D ne montre que le quart des bézoards identifiés par l'endoscopie (10). A l'A.S.P, le bézoard peut être visualisé sous forme d'une opacité contenant des bulles d'air, entourée par un liseré clair. Après opacification, le bézoard apparaît sous forme d'une image lacunaire, hétérogène, moulant la cavité gastrique. Le pôle supérieur fait saillie en dehors du liquide, la masse change avec la position du malade et peut avoir un prolongement duodénal. Il n'existe pas de site d'attachement à la paroi gastrique.

Le T.D.M, de plus en plus pratiquée, montre une masse de volume plus ou moins important, intra gastrique, faite de cercles concentriques (en bulbe d'oignon) avec présence de bulles d'air constante (16). Pour ce qui est des bézoards du grêle, l'A.S.P montre des niveaux hydroaériques. Le transit du grêle pratiqué en cas de sub occlusion montre une image lacunaire intraluminaire hétérogène avec des bulles d'air.

La T.D.M montre les mêmes signes et donne le change avec une tumeur du grêle (19).

Les examens biologiques permettent d'évaluer le retentissement du bézoard sur l'état nutritionnel : anémie hypochrome microcytaire, parfois macrocytaire par carence en vitamine B12, une hypo protidémie.

Les formes compliquées : Les bézoards gastriques se compliquent de lésions pariétales gastriques : ulcères chroniques (7), ulcérations, perforations d'ulcère, hémorragies plus fréquentes en cas de trichobézoards (7,2).

Des cas d'obstruction pylorique, de blocage oesophagien, d'appendicite aiguë ont été rapportés (18).

Le bézoard du grêle se manifeste par des occlusions souvent par obstruction. L'invagination intestinale aiguë se voit en cas de trichobézoard et réalise un tableau d'occlusion par strangulation(8,9).

Les lésions pariétales grêliques peuvent aller des ulcérations jusqu'à la nécrose et la perforation qui sont rares (17).

Le traitement des bézoards digestifs

Le but du traitement des bézoards gastro-intestinaux est d'assurer la vacuité gastrique et du grêle et donner libre cours au transit, de traiter les complications et éviter les récives. Le traitement dépend de la nature du bézoard, de son siège et de ses complications. Il existe deux volets de traitement : médical et chirurgical :

MÉTHODES

Le traitement médical

- Il comporte des règles hygiéno-diététiques associant régime sans résidu avec espacement des repas et boissons abondantes. Les médicaments augmentant la vidange gastrique sont la métoclopramide, la dompéridone (20). La dissolution enzymatique constitue un volet essentiel : on a ainsi utilisé la papaine, la cellulose plus efficace et ayant moins d'effets secondaires (21).

- Le deuxième volet repose sur le traitement endoscopique basé sur les manœuvres instrumentales de fragmentation et d'extraction (22,23). La fragmentation permet de réduire la taille du bézoard pour faciliter son extraction. On a recouru à des moyens mécaniques (broiement à la pince à biopsie), électro-hydraulique de contact avec les ondes de choc émis permettant de fragmenter même les bézoards les plus dur (diospyrobézoards). Le laser Nd :Yag a été de même utilisé (24). L'extraction se fait soit d'emblée, soit après fragmentation. Elle est réalisée à l'aide de forceps, ou de sacs de piégeage en plastique (23).

Le traitement chirurgical : est indiqué d'emblée en cas de trichobézoard gastrique volumineux et en cas d'occlusion intestinale aiguë, soit après échec du traitement non opératoire.

L'ablation des bézoards gastriques se fait par gas-

trotomie adaptée au siège et au volume du bézoard (8). L'inspection des parois gastriques cherche des lésions associées. Un éventuel prolongement grêlique doit être systématiquement recherché.

Pour ce qui est des bézoards du grêle, le traitement se fait par fragmentation qui est un effritement aux doigts du bézoard qui sera poussé dans le cæcum. L'entérotomie est faite sur le bézoard en billot (25). Les résections du grêle sont d'étendues variables et indiquées en cas de nécrose ou de bézoards intimement adhérents. Le traitement laparoscopique des bézoards gastriques a été rapporté (26).

INDICATIONS

Le traitement médical est toujours tenté de première intention. Les manœuvres endoscopiques sont indiquées en cas de phytobézoards durs ou de grandes tailles. La chirurgie est indiquée en cas d'échec.

Pour les trichobézoards gastriques, la chirurgie est le traitement de choix, mais l'extraction endoscopique a été tentée (22). Les perforations du grêle sont traitées par extériorisation en stomie.

RÉSULTATS

La dissolution enzymatique est efficace dans 70 à 100% des cas, la cellulase est plus efficace et donne moins d'effets indésirables que la papaine (21).

Le traitement endoscopique est réussi dans 85 à 95% des cas (10,27). La fragmentation endoscopique peut se compliquer d'occlusion par migration de fragments dans le grêle, de perforation oesophagienne lors de passages itératifs, d'où l'utilisation d'un « overtube » de protection (28). Des cas d'échec ont été rapportés(27,29).

Le traitement chirurgical s'accompagne d'une morbidité de 25% (4,17). La mortalité jadis de 19% (2), n'est actuellement qu'aux alentours de 3 à 4% (4,17).

A distance, les rechutes et les récives sont fréquentes en l'absence d'action sur le terrain. Leurs taux varient entre 14 à 20% (17,30). Le traitement préventif se résume en cas de phytobézoard à la restauration d'un bon état buccodentaire, le suivi d'une hygiène alimentaire réduisant la tachyphagie et évitant les aliments riches en fibres (oranges, fruits secs, persimmons, figues de barbaries dans notre pays) et

parfois traitement médical d'entretien. En cas de trichobézoard, la prise en charge psychologique ou psychiatrique sont essentielles pour corriger les troubles du comportement alimentaire (31).

CONCLUSION

Les bézoards digestifs constituent une affection très rare en pratique courante, rapportés comme étant une « curiosité ». Le diagnostic des bézoards gastriques est souvent évoqué devant des signes d'intolérance digestive ou la présence d'une masse abdominale et ce d'autant plus qu'il existe un terrain par-

ticulier. Les bézoards du grêle sont souvent de découverte opératoire. Le traitement des bézoards gastriques repose essentiellement sur le traitement médical et l'endoscopie, les échecs sont du domaine de la chirurgie.

Les bézoards du grêle sont de traitement exclusivement chirurgical. Le traitement préventif est primordial et repose sur le suivi d'une hygiène alimentaire, un traitement médical d'entretien et la correction de troubles favorisants. Dans notre pays, l'ingestion de figues de barbarie doit être déconseillée pour tout opéré de l'estomac.

RÉFÉRENCES

- Cocheton J.J, Poul et J Histoire des bézoards. De la croyance légendaire à la pathologie humaine Sem. Hôp 1973; 49 : 3581 - 6
- De Bakey M., Oschner A Bezoars and concretions. A comprehensive review of the literature with analysis of 303 collected cases and a presentation of 8 additional cases Surgery 1938; 4 : 934 - 963, 1939; 11 : 132 - 60
- Poul et J, Cocheton J.J Une affection gastro - entérologique méconnue : les bézoards Sem. Hôp 1974; 50 : 2935 - 43
- Tebar J.G, Robles R.C, Paricio B et al Gastric surgery and bezoars Dig. Dis. Sci 1992; 37 : 1694 - 6
- Calabuig R, Navarro S, Carrio I, Artigans V, Mones J, Lacalle J.P Gastric emptying and bezoars Am. J. Surg 1989; 157 : 287 - 90
- Malagelada J.R, Riss W.W, Mazzotta L.J, Go V.L Gastric motor abnormalities in diabetic and postvagotomy gastroparesis : effect of metoclopramide and Bethanecol Gastroenterology 1980; 78 : 286 - 93
- Delsypere J.P, Prack M, Verdon K.G An unusual case of trichobezoar, the Rapunzel syndrome Am. J. Gastroenterol 1982; 77 : 467 - 70
- Seker B, Dielk O. N, Karaayvaz M Trichobezoars as a cause of gastrointestinal obstructions : the Rapunzel syndrome Acta. Gastroenterol.Belg 1996; 59 : 166 - 7
- Dalshaug B. G, Wainer S, Hoolaar G The Rapunzel syndrome (Trichobezoar) causing atypical intussusception in a child : a case report J. Pediatr. Surg 1999; 34 : 479 - 80
- Andrus C.H, Ponsky J.L Bezoars : classification, pathophysiology, and treatment Am. J. Gastroenterol 1988; 83 : 476 - 8
- Arda K, Yilmaz S, Calikoglu U, Olcer T Duodenal phytobezoar : a case report and review of the literature Acta. Gastro Enterol Belg 1995; 58 : 470 - 4
- Larricq J. Une pathologie gastrique rare (bézoard, dilatation, volvulus etc.) Encycl. Med. Chir, Gastroentérologie 9-031-B-10, 1998, 7 p.
- Jenayah H, Garoui H, Gargouri M, Mestiri S Un cas de trichobézoard Tun. Med 1976; 54 : 581 - 7
- Bernard M, Guillon F, Avila JM Occlusions intestinales aiguës de l'adulte Encycl. Med. Chir, Gastroentérologie 9-044-A-10, 1993, 21 p.
- Mc Cracken S, Jongeward R, Silver T.M, Jafri Z.H Gastric trichobezoar : sonographic findings Radiology 1986; 161 : 123 - 4
- Gayer G et al. Bezoars in the stomach and small bowel - CT appearance Clin. Radiol 1999; 54 : 228 - 32
- Robles R, Parilla P, Escamilla C et al. Gastrointestinal bezoars Br.J. Surg 1994; 81 : 1000- 1
- Smith D.A Gangrenous appendicitis associated with an appendiceal trichobezoar Lancet 1983; 18 : 1390
- Licht M., Gold B., Douglas S.K. Obstructing small-bowel bezoar : Diagnosis using CT A.J.Roentgenol 1999; 173 : 500-1
- Delpre G., Kadish U., Glanz I. Metoclopramid in the treatment of gastric bezoar. Am.J. Gastroenterol 1984; 79 : 739-40.
- Renard - Walker P Update of medicinal management of phytobezoars Am. J. Gastroenterol 1993; 88 : 1663 - 6
- Sohendra N Endoscopic removal of a trichobezoar Endoscopy 1989; 113 : 201
- Saeed Z.A, Rabassa A.A, Anand B.S An endoscopic method for removal of duodenal phytobezoars Gastr. Intest. End 1995; 41 : 74 - 6
- Chaabouni H, Cheikh I, El Mokhtar M, Ben Ammar A les troubles moteurs gastriques Tun. Med 1999; 77 : 1 - 5
- Escamilla C, Robles C.R, Pailla P.P Intestinal obstruction and bezoars J. Am. Coll. Surg 1993; 179 : 285 - 8
- Nirassawa B.Y, Mori T, Ito Y, Tanaka H, Seki N, Atomi Y Laparoscopic removal of large gastric trichobezoar J. Pediatr. Surg 1998; 33 : 663 - 5
- Enver Dolar M, Caner E, Ates B.K, Sedat A.B, Sahin B Endoscopic management of phytobezoars Gastr. Intest. End 1993; 39 : 604 - 5
- Dumoncaux A, Michaud L, Bonneville M, Debeungy P, Gottrand F, Turck D Trichobézoard de l'enfant et de l'adolescent Arch. Pediatr 1998; 5 : 996 - 9
- Gossum A.V, Delhaye M, Cremer M Failure of non surgical procedures to treat gastric trichobezoar Endoscopy 1989; 113 : 113
- Bowden T.A, Hooks V.H, Mansberger A.R The stomach after surgery. An endoscopic perspective Ann. Surg 1983; 197 : 637 - 44
- Jacques A, Lejoyeux M Dépendances comportementales Encycl. Med. Chir Psychiatrie 37 -396-A - 20, 1999, 11 p.

IMPACT DE LA TRITHÉRAPIE ANTI-RETROVIRALE SUR LE PROFIL EVOLUTIF DU SIDEEN TUNISIEN : Etude de 139 cas

ZOUIEN Fayçal* - AMMARI Lamia* - GOUBANTINI Ahmed* - TIOUIRI Hanène* - SLIM Amine** - MAAMOURi Ahmed*** - KILANI Badreddine* - KANOUN Fakher* - MARRAKCHI Chekib* - NEIFER Nahed**** - MIHOUB Leila***** - JENHANI Faouzi***** - GARBOUJ Mounira*** - BEN CHAABANE Taoufik*

* Service des Maladies Infectieuses. Hôpital la Rabta, Tunis ** Service de Microbiologie Hôpital Charles Nicolle, Tunis *** Direction des soins et de santé de Base. Ministère de la santé Publique **** Service de Pharmacie. Hôpital la Rabta Tunis ***** Direction de la Pharmacie et du Médicament. Ministère de la santé Publique ***** Laboratoire d'immunologie cellulaire. Centre National de Transfusion sanguine.

ZOUIEN Fayçal - AMMARI Lamia - GOUBANTINI Ahmed - TIOUIRI Hanène - SLIM Amine - MAAMOURi Ahmed - KILANI Badreddine - KANOUN Fakher - MARRAKCHI Chekib - NEIFER Nahed - MIHOUB Leila - JENHANI Faouzi - GARBOUJ Mounira - BEN CHAABANE Taoufik

IMPACT DE LA TRITHÉRAPIE ANTI-RETROVIRALE SUR LE PROFIL EVOLUTIF DU SIDEEN TUNISIEN : Etude de 139 cas.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 956 - 962

RÉSUMÉ

Nous rapportons une étude rétrospective évaluant l'impact de la trithérapie anti-rétrovirale chez 139 malades infectés par le VIH. L'évaluation porte sur 4 critères : la prévalence des infections opportunistes, l'évolution du taux de CD4, l'évolution de la charge virale, et la mortalité. Les effets indésirables cliniques sont dominés par des troubles digestifs (61.1%). Les effets indésirables biologiques sont représentés essentiellement par une atteinte hématologique (61.2%). Après un recul thérapeutique moyen de 22.8 mois (3 mois à 6 ans), l'amélioration du taux de CD4 devenant supérieur à 500 e/mm³ est trouvé seulement chez 25.8% des malades, alors que la négativation de la charge virale (inférieure à 400 copies /m) est trouvée chez 63.5% des patients. 24 malades ont présenté une infection opportuniste sous tri-thérapie (17.3%). L'évolution générale au cours de la période de l'étude trouve une mortalité dans 6.4% des cas.

MOTS - CLÉS

Tri-thérapie anti-rétrovirale - SIDA - VIH - infections opportunistes - taux de CD4 - Charge virale - effets indésirables

ZOUIEN Fayçal - AMMARI Lamia - GOUBANTINI Ahmed - TIOUIRI Hanène - SLIM Amine - MAAMOURi Ahmed - KILANI Badreddine - KANOUN Fakher - MARRAKCHI Chekib - NEIFER Nahed - MIHOUB Leila - JENHANI Faouzi - GARBOUJ Mounira - BEN CHAABANE Taoufik

EFFECT OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY ON TUNISIAN AIDS PROFILE : A study of 139 cases.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 956 - 962

SUMMARY

We report a retrospective study to estimate highly active anti-retroviral therapy (HAART) effect in 139 HIV infected patients. Four criteria are studied : prevalence of opportunistic infections, CD4 cell count evolution, viral load progression and mortality.

Gastrointestinal side effects are the most common clinical adverse reaction (61.1 percent), and hematological side effects are the most common biological adverse reaction (61.2 percent). During the 22.8 months (3 months to 6 years) follow-up average period, CD4 cell counts remained above 500 per cubic millimeter in only 25.8 percent of cases, while 63.5 percent of patients had a viral load below 400 copies per milliliter. During the study on patients receiving HAART, opportunistic infections appeared in 17.3 percent of cases (24 cases) and mortality in 6.4 percent of cases.

KEY - WORDS

HAART - AIDS - HIV - Opportunistic infections - CD4 cell counts - viral load - side effects

وقع العلاج الثلاثي ضد فيروس السيدا على تطور مرض فقدان المناعة المكتسب عند المريض التونسي : دراسة ل 139 حالة

الباحثون : ف. زويتن - ل. عماري - أ. القوبطيني - ح. الطويري - أ. سليم - أ. معموري - ب. الكيلاني - ف. كانون - ش. مراكشي - ن. النيفر - ل. ميهوب - ف. جنحاني - م. قربوج - ت. بن شعبان .

يعرض الباحثون دراسة تقييم وقع العلاج الثلاثي ضد فيروس السيدا عند 139 مصابا بمرض فقدان المناعة المكتسب . يكون التقييم حسب 4 معايير = نسبة الأمراض التعفنفة الإنتهازية ، تطور قيمة خلايا CD4 ، تطور قيمة الفيروس في البلازما ونسبة الوفيات. معدل مدة العلاج بعد إكتشاف المرض حول 34.7 شهر . (IDN هي الأكثر استعمال % 84.2 من بين المضادات للبروتياز. وكانت تعكرات العلاج الثلاثي أكثر وجودا على الجهاز الهضمي (61.1 %) وعلى الجهاز الدموي (61.2 %) . وبعد مدة تناهز 22.8 أشهر من العلاج الثلاثي (من 3 أشهر الى 6 سنوات) ، إرتقت قيمة خلايا CD4 الى أكثر من 500 خلية في المليمتر بالنسبة ل 25.8 % ، وتقلصت قيمة فيروس السيدا في البلازما بالنسبة ل 63.5 % . وتعد الأمراض التعفنفة الإنتهازية بالنسبة ل 17.3 % وتعد الوفيات بالنسبة ل 6.4 % .

العلامات الأساسية : الأمراض التعفنفة الإنتهازية - نسبة 4CD - الأعراض الجانبية .

L'introduction des anti-protéases dans l'arsenal thérapeutique de l'infecté à VIH en 1996 marque un tournant décisif dans le cours évolutif de la maladie. On parle dès lors d'une tri-thérapie ou d'un traitement anti-rétroviral hautement actif (HAART : highly active antiretroviral therapy) (1)

Le traitement anti-rétroviral est complexe, il associe plusieurs molécules qui exposent à une morbidité propre, ce qui implique de la part du prescripteur une parfaite connaissance de leur pharmacologie et notamment des interactions médicamenteuses, afin d'adapter au mieux la thérapeutique et d'éviter autant que possible les effets indésirables qui diminuent la compliance au traitement.

Cette thérapie a radicalement transformé le pronostic des personnes vivants avec le VIH/sida notamment dans les pays ayant accès à ce traitement. En Tunisie, cette thérapeutique est devenue officielle et gratuite en l'an 2000 permettant à un grand nombre de malades d'en bénéficier. Nous avons, par une étude rétrospective, voulu apprécier le retentissement de cette tri-thérapie sur le cours évolutif de 139 malades infectés par le VIH.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective évaluant l'impact de la tri-thérapie anti-rétrovirale sur le profil évolutif des malades hospitalisés ou consultants dans le service des Maladies Infectieuses de l'hôpital la Rabta de Tunis et présentant une infection confirmée au virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La période de l'étude varie de février 1986 à juin 2003 (soit 17 ans et 4 mois).

499 dossiers ont fait l'objet d'une analyse portant sur :

- les données épidémiologiques : âge, sexe, mode de transmission, date de découverte de l'infection à VIH, délai entre la découverte de l'infection à VIH et le début du traitement, date du début du traitement et durée du traitement.

- les données cliniques notamment les infections opportunistes

- les données biologiques habituelles : NFS, amino-transférases, Gamma-GT, amylases, bilan lipidique et glycémie

- le taux de CD4 et la charge virale (CV) avant

et après traitement

- la nature des différentes molécules anti-rétrovirales, leurs associations, leurs effets indésirables.

- l'effet de la chimio-prophylaxie primaire par l'isoniazide (INH) (indépendamment du taux de CD4) contre la tuberculose, et par le cotrimoxazole (lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200e / mm³) contre la toxoplasmose et la pneumocystose

La tri-thérapie est indiquée lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200 e/ mm³ que le malade soit ou non symptomatique, et chez les malades dont le taux de CD4 est compris entre 200 et 500 e/mm³ lorsqu'ils sont symptomatiques et/ ou ayant une charge virale supérieure à 100.000 copies /ml (1).

Sont exclus de l'étude les malades traités par mono ou bithérapie antirétrovirale, et/ou non compliant, et/ou dont la durée du traitement est inférieure à 3 mois.

Nous avons ainsi retenu 139 dossiers évaluables (27.9%). 360 malades (72.1%) sont considérés comme non traités

L'évaluation sous tri-thérapie a porté sur 4 critères :

- la prévalence d'infections opportunistes
- l'évolution du taux de CD4
- l'évolution de la charge virale
- et la mortalité

L'étude de la résistance et de génotypage ne fait pas l'objet de ce travail, car non réalisée de façon courante.

RESULTATS

Le taux moyen d'hospitalisation ou de consultation de l'infecté à VIH est de 30 cas par an avec des extrêmes variant de 1 cas en 1986 et de 67 cas en 2002.

Le tableau N°1 montre que l'âge moyen des malades traités est plus élevé que les malades non traités (33.8 ans versus 30.9 ans). Il existe une prédominance masculine (69.1%) sans différence significative quelque soit le groupe de malade. Les modes de transmission résumés sur le tableau N°2 ne trouvent pas de différence significative entre le groupe traité et le groupe non traité. La transmission sexuelle (51.1%), et la toxicomanie intraveineuse (40.2%)

représentent les modes de transmission les plus fréquents. Le tableau N° 3 résume les infections opportunistes rencontrés chez les malades candidats à la tri-thérapie et de l'ensemble des 499 malades. La candidose oro-oesophagienne (76.3%), la tuberculose (25.5%), les infections génitales (14%) et la toxoplasmose cérébrale (14%) sont les infections les plus fréquentes.

	Sous tri-thérapie	Non Traités	Total
Cas	139 (27.9%)	360 (72.1%)	499
Age	33.8 ans (16 mois- 69 ans)	30.9 ans (9 mois - 65 ans)	
Hommes	96 (69.1%)	269 (74.7%)	365 (73.1%)
Femmes	43 (30.9%)	91 (25.3%)	134 (26.2%)

Tableau 1 : Age et sexe des malades sous tri-thérapie et des malades non traités

Patients Modes	Traités (139)	Non traités (360)	Total
Sexuelle			
Hétéro	66	171	237
Homo	3	15	18
	69 (49.6%)	186 (51.2%)	255 (51.1%)
Toxico IV	53 (38.1%)	148 (41.1%)	201 (40.2%)
Transfusion	7 (5%)	14 (3.8%)	21 (4.2%)
Materno-fœtal	6 (4.3%)	6 (1.6%)	12 (2.4%)
Non précisé	4 (2.9%)	6 (1.6%)	10 (2%)

Tableau 2 : Modes de transmission

Parmi les pathologies non infectieuses, nous trouvons 20 cas de sarcome de Kaposi (4%), 11 cas de lymphomes (2.2%), et 3 cas de cancer invasif du col de l'utérus (0.6%). Parmi les 139 malades sous tri-thérapie, 103 patients (74.1%) sont découverts à partir de 1996. Le délai moyen entre la découverte du VIH et le début du traitement pour les 139 malades est de 34.7 mois (1 mois à 17 ans).

110 malades (79.1%) ont débuté le traitement anti-rétroviral à partir de l'an 2000.

Infections Opportunistes	Malades candidats à la tri-thérapie	Total des cas %
Candidose	101 72.7%	382 76.3 %
Tuberculose	30 21.6%	127 25.5 %
Infections génitales	26 18.7%	40 14 %
Toxoplasmose cérébrale	10 7.1%	40 14 %
Pneumocystose	8 5.8%	37 7.4 %
Zona	14 10.1%	35 7 %
Cryptosporidiose	6 4.3%	31 6.2 %
Pneumopathies récidivantes	9 6.5%	24 4.8 %
Cryptococcose méningée	4 2.9%	16 3.2 %
Leucoplasie chevelue	12 8.6%	16 3.2 %
Salmonellose mineure	3 2.1%	15 3 %
Leishmaniose viscérale	4 2.8%	9 1.8 %
Infection à cytomégalo-virus	2 1.4%	7 1.4 %
Lambliaose	3 2.1%	4 0.8 %
Mycobactériose atypique	1 0.7%	4 0.8 %
Isosporose	2 1.4%	3 0.6 %
Gale	1 0.7%	3 0.6 %

Tableau 3 : Prévalence des Infections Opportunistes

Année	Cas	%
1996	1	0.7 %
1997	7	5 %
1998	8	5.8 %
1999	13	9.3 %
2000	30	21.6 %
2001	42	30.2 %
2002	28	20.1 %
juin 2003	10	7.2 %
Total	139	100%

Tableau 4 : Début du traitement anti-rétroviral

Le recul thérapeutique moyen est de 22.8 mois (3mois à 6 ans). L'étude du statut immunitaire des malades sous traitement selon la classification d'Atlanta 1993 (2), trouve 87 malades au stade C (62.6%), 41 malades au stade B (29.5%) et 11

malades au stade A (7.9%). 107 patients (76.9%) sont au stade SIDA maladie (87 au stade C + 18 au stade B3 + 2 au stade A3).

Le tableau N° 5 résume les différentes molécules anti-rétrovirales utilisées. Parmi les inhibiteurs de la reverse transcriptase (INRT), la lamivudine (3TC) est la molécule la plus prescrite (87.8%). Parmi les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT), l'effavirens (EFV) est la seule molécule disponible, elle est prescrite dans 9.3%, enfin parmi les anti-protéases, l'indinavir (IDN) est la molécule la plus utilisée (84.2%).

CLASSES	CAS	%
INRT		
3TC : Lamivudine	122	87.8%
AZT : Zidovudine	96	69.1%
DDI : Didanosine	40	28.8%
D4T : Stavudine	21	15.1%
DDC : Zalcitabine	1	0.7%
INNRT		
EFV : Effavirens	13	9.3%
Anti-Protéases		
IDN : Indinavir	117	87.2%
NFV : Nelfinavir	6	4.3%
SQV : Saquinavir	2	1.4%

Tableau 5 : Les différentes molécules anti-rétrovirales prescrites

Les différentes associations moléculaires en primo-intention figurent sur le tableau N° 6. L'association 3TC, AZT, IDN est la plus prescrite (56.1%). Un switch moléculaire est souvent réalisé en raison d'une intolérance ou d'une indisponibilité médicamenteuse. Le plus fréquent est le changement de IDN vers EFV trouvé dans 25 cas (38.5%). Les effets indésirables cliniques sont trouvés dans 36 cas (25.9%) : une intolérance digestive dans 22 cas (61.1%), une colique néphrétique dans 7 cas (19.4%), une lipodystrophie dans 3 cas (8.3%), une polyneuropathie dans 2 cas (5.6%), une lithiase rénale et une toxidermie dans un cas respectivement (2.7%).

Associations moléculaires	Cas	%
3TC + AZT + IDN	78	56.1%
3TC + DDI + IDN	17	12.2%
AZT + DDI + IDN	8	5.7%
3TC + DDI + EFV	7	5%
3TC + D4T + IDN	7	5%
D4T + DDI + IDN	6	4.3%
3TC + D4T + EFV	4	2.9%
3TC + AZT + NFV	3	2.1%
3TC + AZT + EFV	3	2.1%
3TC + D4T + DDI	2	2.1%
AZT + DDI + SQV	2	2.1%
3TC + DDI + NFV	1	0.7%
3TC + D4T + NFV	1	0.7%

Tableau 6 : Les différentes associations anti-rétrovirales en 1^{ère} intention

Les effets indésirables biologiques sont dominés par les atteintes hématologiques trouvées dans 85 cas (61.2%) : une macrocytose dans 41 cas (48.3%), une leuconéutropénie dans 38 cas (44.7%), une anémie dans 4 cas (4.7%) et une thrombopénie dans 2 cas (2.3%).

Les anomalies hépatiques sont trouvées chez 46 patients (33.1%) : une cytololyse dans 34 cas (73.9%), et une cholestase dans 12 cas (26.1%). Une hyperlipémie est notée chez 43 malades (30.9%), une hyperamylasémie dans 18 cas (12.9%) et un diabète sucré dans 11 cas (7.9%).

L'évolution du taux de CD4 avant et sous tri-thérapie est mentionnée sur le tableau N° 7. Après un recul thérapeutique moyen de 22.8 mois, le taux de CD4 (étudié chez 131 patients) ne s'améliore pas de façon spectaculaire sous tri-thérapie : 27.5% des malades conservent un taux de CD4 inférieur à 200 e/mm³, et seulement 25.8% des patients ont un taux de CD4 supérieur à 500 e/mm³.

L'évolution de la charge virale mentionnée sur le tableau N° 8 montre que 90.4% des malades ont une charge virale supérieure à 30.000 copies/ml avant tri-thérapie et 63.5% des patients ont une charge virale inférieure à 400 copies/ml sous tri-thérapie.

Taux de CD4	Avant tri-thérapie	Sous tri-thérapie
< à 200 e/mm ³	98 (70.5%)	36 (27.5%)
200 - 499 e/mm ³	41 (29.4%)	61 (46.6%)
> 500 e/mm ³	0	34 (25.8%)
Total	139 (99.9%)	131(99.9%)

Tableau 7 : Evolution du taux des CD4 avant et sous tri-thérapie

Charge virale	Avant tri-thérapie	Sous tri-thérapie
< 400 c /ml	0	80 (63.5%)
10.000 - 30.000	11 (9.6%)	17 (13.5%)
> 30.000 c /ml	104 (90.4%)	29 (23%)
Total	115 (100%)	126 (100%)

Tableau 8 : Evolution de la charge virale avant et sous tri-thérapie

Parmi les 139 malades évaluables, 95 ont bénéficié d'une prophylaxie primaire par l'INH seule ou INH+ rifampicine durant 8 mois. Une tuberculose pulmonaire est apparue dans 1 cas dont la prophylaxie était irrégulière. Une prophylaxie contre la pneumocystose et la toxoplasmose par du cotrimoxazole est réalisée dans 56 cas. Une toxoplasmose cérébrale est apparue dans 1 cas (1.7%) Aucune pneumocystose n'est constatée sous prophylaxie chez les malades évaluables.

Au cours de la période de l'étude, 24 malades sous tri-thérapie ont présenté une infection opportuniste (17.3%). Il s'agit d'une candidose buccale dans 13 cas, d'un zona thoracique et d'une dermite séborrhéique dans 3 cas respectivement, d'une toxoplasmose cérébrale, d'une cryptococcose méningée, d'une tuberculose pulmonaire, d'une rétinite à cytomégalovirus, et d'un herpès génital dans un cas respectivement. L'évolution générale résumée sur le tableau N° 9 montre une mortalité de 43.6% dans le groupe des malades non traité et suivis, et de 6.4% dans le groupe traité (9 malades dont 5 femmes et 4 hommes).

Evolution	Malades non traités	Sous tri-thérapie
Malades suivis	35 (24%)	107 (76.9%)
Perdus de vue	168 (18.9%)	23 (16.5%)
Décédés	157 (43.6%)	9 (6.5%)
Total	360	139

Tableau 9 : Evolution générale

COMMENTAIRES

L'épidémie de l'infection à VIH est connue en Tunisie depuis décembre 1985, date du premier cas recensé par la direction des soins de santé de base au Ministère de la Santé Publique. Depuis cette date et jusqu'au 31 Mai 2003, le nombre total est de 1134 cas, soit 70 nouveaux cas par an en moyenne. La moitié de ces malades ont transité par le service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta de Tunis, la majorité ont été hospitalisés.

Nous avons sélectionnés 139 dossiers évaluables sous tri-thérapie parmi les 499 malades hospitalisés ou vus à la consultation externe. C'est ainsi que 27% seulement des malades ont bénéficié de la tri-thérapie. Dès l'an 2000 où le traitement anti-rétroviral est devenu officiel et gratuit en Tunisie, 110 malades (79.1%) ont reçu cette thérapeutique et 29 patients (20.9%) sont traités par leur propre moyen avant l'an 2000.

La disponibilité de la thérapeutique anti-rétrovirale à partir de cette date expliquerait probablement que l'âge moyen des malades sous tri-thérapie est plus élevée que les malades non traités (décédés ou perdus de vue). La prédominance masculine et la prédominance de la transmission de l'infection par voie sexuelle est unanimement rapportée par la majorité des auteurs hormis en Afrique sub-saharienne où l'atteinte féminine est égale à celle de l'homme.(3,4).

La candidose et la tuberculose représentent l'essentiel des infections opportunistes alors que la pneumocystose est rare sous nos cieux (4,5).

Nous disposons de 7 molécules anti-rétrovirales (tableau 5) dont 5 INRT, un seul INNRT(Effavirens)

prescrit seulement dans 9.3% car il ne figure pas encore dans le schéma de tri-thérapie de 1ère intention, et une seule anti-protéase (IDN). Les patients traités par NFV et SQV ont reçu ces molécules en dehors de la Tunisie.

L'association anti-rétrovirale la plus utilisée en première intention est 3TC+AZT+IDN (tableau 6). L'association de 2 INRT et une antiprotéase (type indinavir) est la plus préconisée chez les malades ayant un déficit immunitaire profond et une charge virale élevée (6). 70.5% de nos malades ont un taux de CD4 inférieur à 200 e / mm³ et 90.4% ont une charge virale supérieure à 30.000 copies / ml. L'OMS recommande dans les pays à ressources limitées un schéma thérapeutique de 1ère intention comportant une association de 2 INRT (AZT + 3 TC) et un INRT (EFV) qui sera remplacée par la néravirine chez la femme enceinte en raison du risque tératogène de l'EFV. (7)

Une analyse rétrospective de plusieurs cohortes montre que la réponse au traitement anti-rétroviral jugée sur l'évolution de la charge virale n'est pas différente que le taux de CD4 soit supérieur ou inférieur à 200 e / mm³ (8). Ce n'est pas le cas de la restauration du statut immunitaire jugée sur l'évolution du taux de CD4 dont la remontée est plus lente lorsque le traitement a été introduit tardivement (1). Après un recul thérapeutique moyen de 22.8 mois (tableaux 7 et 8), un quart seulement de nos malades ont un taux de CD4 supérieur à 500 e / mm³, alors que deux tiers ont une charge virale inférieure à 400 copies /ml. L'absence d'amélioration nette du statut immunitaire chez nos malades s'explique par le fait que la majorité d'entre eux (76.9%) sont au stade SIDA maladie à l'instauration du traitement (34.5 mois en moyenne après la découverte du VIH) et un taux de CD4 inférieur à 200 e / mm³ dans 70.5% des cas.

Si les stratégies antirétrovirales ont considérablement amélioré la mortalité et la morbidité liées à l'infection à VIH, l'utilisation prolongée de ces médicaments expose à des effets indésirables inéluctables qui peuvent compromettre l'observance thérapeutique. Parmi les désordres cliniques, l'intolérance digestive est la plus fréquente, elle oblige à un switch moléculaire dans la moitié des cas (9).

Tous les antirétroviraux engendrent des troubles digestifs notamment les inhibiteurs de protéases (1,9,10). Deux tiers de nos malades présentent des désordres digestifs.

Les coliques néphétiques et les lithiases rénales sont rapportées particulièrement avec l'IDN dans 10% des cas. (1). Nous l'avons constaté dans 2.7%. Les lipodystrophies imputables notamment aux inhibiteurs de protéases sont notées dans 9% après 12 mois de traitement (1). 8.3% de nos patients ont présenté une lipodystrophie de type hypertrophique. Les neuropathies périphériques sont engendrées par les INRT et particulièrement le D4T. Elles n'ont pas de traitement spécifique et nécessitent souvent l'arrêt du médicament en cause (1,9). Une polyneuropathie est constatée chez 5.6% de nos malades.

Les anomalies hématologiques sont observées essentiellement avec les INRT et notamment l'AZT et à moindre degré le 3TC. 5 - 10 % des patients recevant l'AZT développent une anémie avec macrocytose.(1,9,10). Nous trouvons une anémie dans 4.7% et une macrocytose dans 48.3%.

Les troubles hépatiques surviennent dans 2 - 18 % des cas quelque soit la classe des anti-rétroviraux (9). Une stéatose hépatique avec une toxicité mitochondriale est notée avec les inhibiteurs nucléosidiques (1). Parmi les inhibiteurs de protéases, le ritonavir serait le plus toxique pour le foie (9). Les anomalies hépatiques sont trouvées chez 1/3 de nos patients. Parmi les autres effets indésirables métaboliques des anti-protéases le diabète sucré et les hyperlipémies sont rapportés dans 10% et 20% des cas respectivement. (1,9). 7,9% de nos malades ont développé un diabète sucré type 2, et 30,9% présentent une hyperlipémie. Enfin, l'hyperamylasémie engendrée notamment par les INRT(1,9), est rencontrée chez 12.9% de nos patients.

Plusieurs études ont montré l'effet protecteur de la chimioprophylaxie primaire anti-tuberculeuse chez le sujet infecté par le VIH(1). Un seul de nos malades a développé une tuberculose sous prophylaxie. Il est démontré par ailleurs que le traitement anti-rétroviral efficace diminue de façon significative la survenue de la tuberculose indépendamment de la prophylaxie primaire (11).

La prophylaxie par du cotrimoxazole diminue de

façon significative la survenue de pneumocystose ou de toxoplasmose. On propose de suspendre cette prophylaxie lorsque le taux de CD4 devient supérieur à 200 e /mm³ durant au moins 3 mois pour la pneumocystose et de 6 mois pour la toxoplasmose (1,12).

La restauration du statut immunitaire et la négativation de la charge virale sous traitement anti-rétroviral efficace diminue de façon significative la mortalité, et la survenue d'infections opportunistes (13). La mortalité a chuté à 6.5% parmi nos malades traités et les infections opportunistes surviennent chez seu-

lement 24 patients durant la période de l'étude.

Il est indéniable que nos malades sont améliorés sous traitement anti-rétroviral. Le recul thérapeutique moyen n'est que de 22.8 mois, nous allons assister actuellement à l'émergence de résistance qui nous incite à la pratique courante de tests de génotypage.

Remerciements : Nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre maître le Professeur Ahmed ZRIBI, ainsi qu'à nos collègues le Professeur Nabila Ben Salem et le Docteur Mondher Gastli qui ont contribué durant de longues années à la prise en charge de l'infecté à VIH Tunisien.

RÉFÉRENCES

- 1- Rapport 2002 Sous la direction du Professeur JF Delfraissy. Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Médecine Sciences Flammarion 2002 : 35 - 46 ; 47-62 ; 117-136 ; 163-206.
- 2- Laurent fonquernie, Pierre-Marie Girard. Classification, définitions et facteurs prévisionnels de l'évolution de l'infection VIH-1 chez l'adulte. In P M Girard, Ch Katlama, G.Pialoux. VIH Editon 2001 : 35-48
- 3- Anne Laporte, Florence Lot. Epidémiologie : situation actuelle et tendances. In P M Girard, Ch Katlama, G.Pialoux. VIH Editon Maloine 2001 : 49-59.
- 4- F.Zouiten, A.Ben Said, L.Ammari, A.Slim, F.Kanoun, T.Ben Chaabane Le Sida chez la femme tunisienne. Etude de 96 cas La Tunisie Médicale, 2002, 80, 7, 402-406
- 5- Ben Rachid MS, Khaled S, Tiouiri H, Bejaoui M, Besbes M, Gastli M, Kallel K, Chaker E, F.Zouiten, Lakhoua R. A.Zribi Pneumocystose Pulmonaire en Tunisie. A propos de 6 cas La Tunisie Médicale 1994, 72, 446-49.
- 6- Le Moing V, Chene G, Carrieri MP, et al . Predictors of virological rebound in HIV-1 infected patients initiating a protease inhibitor- containing regimen AIDS 2002, 16: 21-29
- 7- Organisation Mondiale de la Santé. Recommandations pour une approche de santé unique. Améliorer l'accès aux traitements anti-rétroviraux dans les pays à ressources limitées. Avril 2002 : 16-20
- 8- Phillips AN, Staszewski S, Weber R et al. HIV viral load response to antiretroviral therapy according to the baseline CD4 cell count and viral load. JAMA 2001,286:2560-2567.
- 9- Christiane Schieferstein. Management of Side Effects. In Hoffmann Kamps HIV Medicine 2003 Flying Publisher 2003 :239 - 254.
- 10- Christine Kaltama, Gilles Pialoux, Pierre Marie Girard. Traitement Antirétroviraux. In P M Girard, Ch Katlama, G.Pialoux. VIH Editon Maloine 2001 : 301 - 328
- 11- Motasim Badri, Douglas Wilson, Robin Wood. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa: a cohort study. The Lancet 2002, 359 : 2059-64
- 12- Juan C, Lopez Bernardo De Quiros, José M Miro, José P.Pena et al. A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against pneumocystis carinii pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection. The New England Journa of Medicine, 2001, 344:159-67
- 13- Frank J.Palella, Kathleen M Delaney, Anne C Moorman et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. The New England Journa of Medicine, 1998,338:863-60

ASSOCIATION LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE ET MYASTHÉNIE.

À propos d'une nouvelle observation

LOUZIR Bassem - Ben ABDELHAFIDH Nadia - BAHRI Meriem - M'SADEK Fehmi - KSONTINI Imen

BOUSSEMA Ezzeddine - OTHMANI Salah

Service de Médecine Interne - Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis - Montfleury-Tunis.

LOUZIR Bassem - Ben ABDELHAFIDH Nadia - BAHRI Meriem - M'SADEK Fehmi - KSONTINI Imen - BOUSSEMA Ezzeddine - OTHMANI Salah.

ASSOCIATION LUPUS ÉRYTHÉMATEUX SYSTÉMIQUE ET MYASTHÉNIE. À Propos d'une nouvelle observation

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 963 - 966

RÉSUMÉ

La coexistence lupus érythémateux systémique (LES) et myasthénie est rare. Nous en rapportons une nouvelle observation et nous rappelons les mécanismes physiopathologiques ainsi que les particularités cliniques, évolutives et thérapeutiques de cette association.

Il s'agit d'une femme de 43 ans, suivie dans le service depuis 1999. La patiente avait été traitée par de la prednisone associée à des bolus mensuels de cyclophosphamide. Neufs mois plus tard, alors que la maladie lupique était quiescente, la patiente avait développé un ptosis associé à une diplopie, une dysphagie et une faiblesse musculaire. Sous cure d'immunoglobulines intraveineuses. L'évolution ultérieure est favorable. L'association LES et myasthénie n'est pas fortuite. Elle doit être évoquée de principe devant tout patient lupique qui présente des troubles neuromusculaires.

MOTS - CLÉS

Lupus érythémateux systémique - Myasthénie - Immunoglobulines intraveineuses.

LOUZIR Bassem - Ben ABDELHAFIDH Nadia - BAHRI Meriem - M'SADEK Fehmi - KSONTINI Imen - BOUSSEMA Ezzeddine - OTHMANI Salah.

ASSOCIATION SYTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND MYASTHENIA GRAVIS. About one case

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 963 - 966

SUMMARY

The association of myasthenia gravis (MG) and systemic lupus erythematosus (SLE) is a quite rare one. We report here one case and try to discuss the physiopathologic mechanisms and also the clinical, evolutive and therapeutic features of this morbid association.

It's the case of a woman of 43 years old followed in our department since 1999. The patient has been treated by corticosteroids (prednisone) with monthly administered cyclophosphamide pulses.

Nine months lately, she develops a diplopia with a ptosis, a dysphagia and a muscular weakness. The treatment was mainly based on intravenous immunoglobulins. The later evolution was favourable. The coexistence of SLE and MG is not casual. It must be considered in every lupic patient developing neuromuscular troubles.

KEY - WORDS

Systemic lupus erythematosus - Myasthenia gravis - Intravenous immunoglobulins

إقتران الإصابة بالذآب المجموعي و الوهن العضلي حول حالة جديدة

الباشون : ب. الوزير - ن. بن عبد الحفيظ - م. البحري - ف. مصدق - إ. القسنطيني - ع. يوسمة - ص. العثماني.

إن تواجد إقتران إصابة بالذآب الحمامي و الوهن العضلي نادرة الحدوث. يصف الكتآب إصابة جديدة وهم يناقشون بالمناسبة الآليات الفيزيولوجية المرضية والخصوصيات السريرية و التطورية والعلاجية لهذه الحالة المقترنة. تخص هذه الحالة مريضة في سن الثالثة والأربعين وقعت متابعة حالتها في قسم الطب الباطني منذ سنة 1999. عولجت المريضة بمادة البريدنوزون مقرونة بحقنات شهرية بمادّة السكلوفوسفوميد. لكن بعد مدّة تسعة أشهر وبينما كانت حالة المريضة في حالة هدوء ظهرت على المريضة حالة سقوط الأجناف مع ازدواج الرؤية و عسر الإبتلاع وضعف عضلي. إن إقتران الإصابة بالذآب الحمامي المجموعي والوهن العضلي لا يحدث عفويا ويجب الإشتباه بحدوثها بصفة منتظمة كلما ظهرت إضطرابات عصبية عضلية لدى مريض مصاب بحالة ذآبية.

الكلمات الأساسية : ذآب حمامي مجموعي - وهن عضلي - الغلوبلين المناعية المحقونة عن طريق الأوردة.

Le lupus érythémateux systémique (LES) et la myasthénie sont des affections auto-immunes où des facteurs génétiques, environnementaux, hormonaux et immunologiques sont impliqués (1, 2).

La coexistence de ces 2 affections a été déjà signalée (3-9).

Nous rapportons une nouvelle observation de myasthénie survenue au cours de l'évolution d'un LES bien stabilisé par la corticothérapie et nous rappelons les mécanismes physiopathologiques ainsi que les particularités cliniques et thérapeutiques de cette association.

OBSERVATION

Une patiente de 43 ans était hospitalisée dans notre service en Août 1999 pour un Lupus érythémateux systémique répondant à 7 critères de l'ACR (10) : un érythème en vespertilio, une polyarthrite non destructrice des 2 poignets, des 2 genoux et des 2 chevilles, une pleuro-péricardite et une atteinte rénale (syndrome néphrotique avec hématurie microscopique en rapport avec une glomérulonéphrite proliférative diffuse classe IV de l'OMS).

La numération formule sanguine avait montré une leucopénie à 3400/mm³ avec lymphopénie à 1200/mm³. Les facteurs antinucléaires étaient positifs à 1/1280, les anticorps anti DNA, anti SSA, anti SSB et anti Sm étaient positifs. Le dosage du complément sérique avait montré une baisse des fractions C3 et C4.

La patiente avait été traitée par une corticothérapie à la dose de 1 mg par kg par jour pendant un mois diminuée progressivement, en association avec 6 bolus mensuels de 800mg de cyclophosphamide.

En Janvier 2000, un traitement de fond par hydroxychloroquine à la dose de 400mg par jour avait été introduit. Un mois plus tard, alors que la patiente recevait 28mg de prednisone par jour en association aux antipaludéens de synthèse et que la maladie lupique était bien contrôlée, des manifestations neuromusculaires avaient dominé le tableau clinique avec apparition d'une fatigabilité musculaire surtout proximale, associée à un ptosis droit et à une diplopie surtout en fin de journée.

Quelques jours plus tard des troubles de la mastication étaient apparus, ainsi qu'une dysphagie aux

solides et des difficultés à maintenir la tête en extension. L'examen neurologique avait objectivé un déficit musculaire intéressant essentiellement la racine des membres et les muscles axiaux.

Il n'y avait pas d'amyotrophie et les réflexes ostéotendineux étaient présents et symétriques. Biologiquement, il n'y avait pas de syndrome inflammatoire, les enzymes musculaires étaient normales, les anticorps antinucléaires et anti DNA étaient négatifs. Le diagnostic de myasthénie suspecté cliniquement, avait été confirmé par l'injection sous cutanée de 0,5mg de prostigmine qui avait entraîné une disparition du ptosis et une amélioration franche du déficit musculaire.

L'électromyogramme n'avait pas montré de tracé myogène, mais avait objectivé un bloc de la transmission neuromusculaire significatif au niveau de plusieurs troncs nerveux.

La recherche des anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine était négative et le scanner thoracique n'avait pas montré de thymome.

Le diagnostic de myasthénie associée à un LES avait été retenu, les anti paludéens de synthèse avaient été arrêtés et la patiente avait été traitée par anticholinestérasiques : pyridostigmine à 60mg à raison de 5cp par jour.

L'évolution immédiate était marquée par l'aggravation rapide de la myasthénie avec apparition de troubles respiratoires ayant nécessité une ventilation mécanique pendant 22 jours et l'instauration d'une cure d'immunoglobulines intraveineuses à raison de 1 gramme par kg par jour pendant deux jours. L'évolution ultérieure était favorable avec une nette amélioration du déficit musculaire et une reprise d'une autonomie totale. Avec un recul de trois ans et 7 mois, le lupus est quiescent sous 7mg de prednisone et la myasthénie est stabilisée par 30mg d'ambénonium (Mytélase).

COMMENTAIRES

L'association LES et myasthénie a été rapportée par plusieurs auteurs le plus souvent sous forme de cas isolés (3-9). En 1995 une revue de la littérature a fait état de 50 cas (11).

Cette association n'est probablement pas fortuite. Des arguments statistiques, immunologiques et des

facteurs favorisants proches plaident en faveur d'un lien entre ces 2 affections. L'argument d'ordre statistique a été rapporté par Killian et Hoffman (5) qui ont démontré que la fréquence de survenue de LES chez les patients myasthéniques est beaucoup plus élevée (1 sur 300) que celle que l'on observait si l'association était due au seul hasard (entre 1,4 107 et 1,5 108).

Ces 2 affections relèvent l'une et l'autre de mécanismes auto-immuns. Au cours de la myasthénie, la fatigabilité musculaire et le déficit moteur qui la caractérisent s'expliquent par une perte des récepteurs à l'acétylcholine (RA Ch) liée à l'action d'autoanticorps pathogènes anti RA Ch (2). Par ailleurs, cette affection s'associe parfois à des maladies auto-immunes et divers auto-anticorps y sont souvent rencontrés : anticorps antithymus, anti-muscle strié, anti ADN (12).

De même, l'origine auto-immune du LES est attestée par son association fréquente à d'autres maladies auto-immunes et par la présence d'une grande variété d'auto anticorps dont les plus spécifiques sont les anti ADN natifs et les anti Sm (1). L'efficacité des traitements immuno-modulateurs apporte des preuves supplémentaires en faveur de l'origine dys-immunitaire de ces 2 affections.

Myasthénie et LES partagent en outre des facteurs génétiques communs, en particulier les antigènes HLA B8 et DR3. Michalski et al ont rapporté les observations privilégiées de jumeaux homozygotes dont l'un est affecté d'une myasthénie et l'autre de LES (13). Autre argument en faveur d'un lien entre ces 2 affections, est la survenue de LES ou de syndrome myasthénique dans les suites d'un traitement par D Pénicillamine, ces accidents sont favorisés par la présence de l'allèle HLA DR3 (14).

L'association LES et myasthénie touche en général des sujets jeunes avec une nette prédominance féminine. Le délai séparant les 2 affections s'échelonne entre 0 et 20 ans (11).

La myasthénie précède en général le lupus, ce dernier pouvant survenir dans les suites d'une thymectomie pour myasthénie. Ceci suggère que l'ablation du thymus a une possible responsabilité dans l'apparition ou l'aggravation d'un LES (11, 15, 16, 17). Cette hypothèse est confortée par l'aggravation du

lupus spontané des souris NZB/NZW après thymectomie (18). Néanmoins, l'existence d'un lien entre thymectomie et lupus ne peut s'appliquer aux observations où le Lupus succède à une myasthénie sans thymectomie et à fortiori à celles où le LES précède la myasthénie. Chez quelques patients, la thymectomie semble même avoir eu un effet favorable sur le lupus (19).

Lorsque le LES précède la myasthénie comme c'est le cas de notre observation, la survenue d'une asthénie avec faiblesse musculaire proximale soulève plusieurs diagnostics différentiels sur ce terrain, particulièrement une myopathie cortisonique, une myosite lupique, une neuromyopathie à la chloroquine (1) ou un syndrome de Lambert-Eaton associé (20). A cette liste la myasthénie devrait être ajoutée.

Sur le plan thérapeutique, les traitements immuno-modulateurs sont en principe efficaces sur les 2 affections.

La corticothérapie à forte dose et de durée prolongée est à éviter en raison du risque fréquent de myopathie cortisonique associée. Les anti-paludéens de synthèse

contre-indiqués au cours de la myasthénie doivent être arrêtés. Enfin, la thymectomie doit être évitée sur ce terrain en raison du risque potentiel de poussée de la maladie lupique.

CONCLUSION

L'association LES myasthénie n'est pas fortuite. Des arguments statistiques, épidémiologiques et immunologiques plaident en faveur d'un lien entre ces 2 affections.

Chez un patient suivi pour un LES, l'apparition d'une asthénie avec une faiblesse musculaire doit faire rechercher de principe une myasthénie associée. Cette constatation impose des mesures thérapeutiques particulières.

RÉFÉRENCES

- 1- Meyer O, Kahn MF. Lupus érythémateux systémique. In: MF. Kahn, A. Peltier, O. Meyer, JC. Piette. Maladies et syndromes systémiques, Paris, Flammarion Médecine Sciences 2000 : 131-396.
- 2- Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. *Lancet* 2001; 357:2122-8 .
- 3- Vaiopoulos G, Sfikakis PP, Kapsimali V et al. The association of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis. *Postgrad Med J* 1994; 70:741-5.
- 4- Barbosa RE, Cordova S, Cajigas JC. Coexistence of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis. *Lupus* 2000; 9(2):156-7.
- 5- Killian PJ, Hoffman GS. Coexistence of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis. *South Med J* 1980; 73:244-6.
- 6- Ciaccio M, Parodi A, Rebora A. Myasthenia gravis and lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 1989; 2:317-20.
- 7- Budde M, Heckmann JG, Kraus B, Gusek-Schneider GC. Ocular myasthenia syndrome and systemic erythematosus. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2002; 219 (7):537-9.
- 8- Tellez-Zenteno J, Remes-Troche J, Mimenza-Alvarado A. The association of myasthenia gravis and connective tissue diseases. Effects of thymectomy in six cases with rheumatoid arthritis and one case with systemic lupus erythematosus. *Neurologia* 2003; 18 (2):54-8.
- 9- Chaturvedi V, Handa R, Aggarwal P, Wali JP. Systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis. *J Assoc Physicians India* 2001; 49:670.
- 10- Hochberg MC. Updating the American college of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
- 11- Mevorach D, Perrot S, Buchanan N et al. Appearance of systemic lupus erythematosus after thymectomy : four case reports and review of the literature. *Lupus* 1995; 4:33-7.
- 12- Namba T, Brunner NG, Brown SB, Muguruma M, Grob B. Familial myasthenia gravis : report of 27 patients in 12 families and review of 164 patients. *Arch Neurol* 1971; 25:45-60.
- 13- Michalski JP, Synder SM, MacLeod RL, Talal N. Monozygotic twins with klinefelter's syndrome discordant for systemic lupus erythematosus and symptomatic myasthenia gravis. *Arthritis Rheumatol* 1978; 21:306-9.
- 14- Wooley PH, Griffen J, Panayi GS and all. HLA DR antigens and toxic reaction to sodium aurothiomalate and D Penicillamine in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1980; 303:300-2.
- 15- Le Loet X, Pouyol F, Lees O, Ducastelle T, Godin M, Deshayes P. Lupus érythémateux aigu disséminé survenu après thymectomie pour myasthénie. *Rev Med Interne* 1986; 7:425-32.
- 16- Sant SM. Systemic lupus erythematosus after thymectomy in a patient with myasthenia gravis. *Int Med J* 1997; 90:116-8.
- 17- Casabrese LH, Bach JF, Currie T, Vidt D, Clough J, Krakauer RS. Development of systemic lupus erythematosus after thymectomy for myasthenia gravis. *Arch Int Med* 1981; 141:253-5.
- 18- Huston DP, Smathers PA, Reeves JP, Steinberg AD. Effects of the thymic microenvironment on autoantibody production in (NZB/NZW) F1 mice. *Clin Immunol Immunopathol* 1983; 26:91-101.
- 19- Menon S, Snaith ML, Isenberg DA. The association of malignancy with SLE : An analysis of 150 patients under long-term review. *Lupus* 1993; 2:177-81.
- 20- Deodhar, Norden J, So Y, Bennet R. The association of systemic lupus erythematosus and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *J Rheumatol* 1996; 23:1292-4.

HISTIOCYTOSE LANGERHANSIENNE RÉVÉLÉE PAR UNE ULCÉRATION PÉRI ANALE

LANDOLSI Amel* - BEN FATMA Leila* - YACOUBI Mohamed Taher** - KALLEL Lamia* - GHARBI Olfa* - ALOULOU Samir* - MOKNI Moncef** - BELAJOUZA Colandane*** - BEN AHMED Slim*

* Service de Médecine carcinologique - ** Laboratoire d'anatomie pathologique - *** Service de Dermatologie -
Hôpital Farhat Hached - Sousse - Tunisie

LANDOLSI Amel - BEN FATMA Leila - YACOUBI Mohamed Taher - KALLEL Lamia - GHARBI Olfa - ALOULOU Samir - MOKNI Moncef - BELAJOUZA Colandane - BEN AHMED Slim

HISTIOCYTOSE LANGERHANSIENNE RÉVÉLÉE PAR UNE ULCÉRATION PÉRI ANALE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 967 - 968

RÉSUMÉ

L'histiocytose langerhansienne est une maladie et hétérogène dans sa présentation clinique. L'atteinte cutanée est fréquente, l'aspect et la topographie des lésions sont souvent évocateurs. L'atteinte péri anale est plus rare. Les auteurs rapportent un cas d'histiocytose révélée par une ulcération péri anale isolée d'évolution favorable chez une jeune patiente.

MOTS - CLÉS

Histiocytose langerhansienne - Peau - Ulcération péri anale

LANDOLSI Amel - BEN FATMA Leila - YACOUBI Mohamed Taher - KALLEL Lamia - GHARBI Olfa - ALOULOU Samir - MOKNI Moncef - BELAJOUZA Colandane - BEN AHMED Slim

PERI ANAL ULCERATION REVEALING LANGERHANSIAN HISTIOCYTOSIS

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 967 - 968

SUMMARY

Langerhansian histiocytosis is a rare and heterogenous disease. Skin localisation is common but the lesion usually have typical aspect and topography. Peri anal localisation is rare. We report a case of isolated peri anal ulceration revealing a Langerhansian histiocytosis in a young patient.

KEY - WORDS

Langerhansian histiocytosis - Skin - Peri anal ulceration

تقرح شرجي يكشف عن مرض كثرة المنسجات.

الباحثون : أ. الاندلسي - ل. بن فاطمة - م. ط. يعقوبي - ل. قلال - أ. غربي - س. علولو - م. المكني - ك. بلعجزة - س. بن أحمد.

مرض كثرة المنسجات مرض نادر وذو علامات سريرية مختلفة. من بينها الاصابات الجلدية التي تمتاز بموقعها و شكلها الخاص. نادرا ما يظهر المرض حول الشرج. ننقل حالة تقرح حول الشرج يكشف عن مرض كثرة المنسجات لدى مريضة شابة.

الكلمات الأساسية : مرض كثرة المنسجات - جلد - تقرح حول الشرج.

L'Histiocytose langerhansienne est une maladie rare, hétérogène dans sa présentation clinique allant du granulome éosinophile isolé à l'atteinte multi viscérale diffuse. Au sein de ce spectre l'atteinte cutanée est parmi les plus fréquentes. Nous rapportons une observation d'Histiocytose langerhansienne révélée par une lésion cutanée inhabituelle au niveau de la région anale.

OBSERVATION

Enfant âgée de 13 ans sans antécédent pathologique a présenté une lésion péri anale évoluant depuis trois mois. L'examen clinique a objectivé une lésion ulcérée infectée à type de cratère étendue sur 2 x 4 cm non indurée siégeant à 2 cm de l'orifice anal ; par ailleurs il n'y avait pas de viscéromégalie ni d'adénopathie périphérique, ni de signe d'appel osseux ou cutané. Après exérèse large de la lésion, l'étude histologique standard et immuno histo chimique a conclu à une localisation cutanée d'une histiocytose langerhansienne. Les explorations biologiques comportant un hémogramme ainsi qu'un bilan hépatique, rénal, ionique et phosphocalcique étaient normales. Le bilan d'extension de la maladie a été complété par un scanner thoraco abdominal qui a éliminé l'atteinte pulmonaire, splénique, hépatique et ganglionnaire profonde. L'examen ORL était normal en particulier il n'y avait pas d'anomalie du conduit auditif externe ni d'atteinte mastoïdienne. La biopsie ostéo médullaire était normale. Il s'agit alors d'une localisation péri anale isolée révélatrice d'une Histiocytose langerhansienne sans atteinte osseuse ni viscérale ni autre localisation cutanée.

L'évolution est faite vers la cicatrisation de la lésion sans traitement spécifique.

Discussion

L'Histiocytose langerhansienne précédemment appelée Histiocytose X est une maladie rare de l'enfant et l'adulte jeune, sa pathogénie reste inconnue malgré quelques progrès récents [1,2]. Elle est définie par la prolifération de cellules mononuclées qui renferment des granules de Birbeck intra cytoplasmiques et qui présentent à leur surface les marqueurs antigéniques CD1a et la protéine S100 [2]. Si les circonstances diagnostiques sont très diverses, les localisations cutanées sont au deuxième rang après l'atteinte osseuse, elles sont révélatrices dans 35 % des cas et présentes chez 40 % des patients au cours de l'évolution [1]. Les lésions cutanées siègent habituellement au niveau du cuir chevelu des plis de flexion et du tronc, elles surviennent sous forme d'éruption squameuse, papulo croûteuse, brunâtre parfois suintante et purpurique. L'aspect ulcéré est plus rare ; des ulcérations péri anales ont été rarement rapportées, toujours associées à d'autres manifestations évocatrices de la maladie ou au cours de l'évolution d'une Histiocytose langerhansienne déjà connue [3,4,5]. L'originalité de cette observation réside dans le fait que l'atteinte péri anale est isolée et révélatrice de la maladie. L'évolution est imprévisible au moment du diagnostic initial [1,2]. L'âge jeune inférieur à deux ans, le nombre élevé de localisations initiales, l'existence d'un dysfonctionnement d'organe sont des éléments péjoratifs pour l'évolution [1,2]. Notre patiente ne présente aucun de ces éléments et semble avoir à priori un pronostic favorable. Toutefois une surveillance clinique rapprochée est indiquée. Bien que rare, l'histiocytose langerhansienne, doit être évoquée parmi d'autre diagnostic devant une lésion péri anale traînante et justifie la pratique d'une biopsie cutanée qui reste le seul moyen de confirmation diagnostique.

RÉFÉRENCES

- 1- Les histiocytoses cutanées de l'enfant. L. Boccon-Gibod. Ann pathol. 1999; 19 (5 Suppl) : S 120-2.
- 2- Histiocytose langerhansienne. C Thomas, J Donnadieu, JF Emile, N Brousse. Arch Pédiatr 1996; 3:63-69.
- 3- Peri anal eosinophilic granuloma resembling condyloma latum. Cavender PA, Bennet RG. Pediatr dermatol 1988; Feb; 5(1):50-5.
- 4- An unusual presentation of histiocytosis X Pareek SS, Hawass N. Int J dermatol 1985 Mar; 24(2):126-8.
- 5- Multifocal eosinophilic granuloma with skin ulceration. Histiocytosis X of the Hand - Schuller Christian type. Mahzoon S, Wood M G. Arch Dermatol 1980 Feb; 116(2):218-20.

ASSOCIATION MALADIE COELIAQUE ET MALADIE DE CROHN

À propos d'une observation

CHEIKH Imed - MAAMOURI Nadia - CHOUAIB Soufiène - CHAABOUNI Hatem - OUERGI Hajer - BEN AMMAR Ahmed
Service de Gastro-entérologie B - EPS La Rabta - TUNIS

CHEIKH Imed - MAAMOURI Nadia - CHOUAIB Soufiène - CHAABOUNI Hatem - OUERGI Hajer - BEN AMMAR Ahmed

ASSOCIATION MALADIE COELIAQUE ET MALADIE DE CROHN
À propos d'une observation

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 969 - 971

RÉSUMÉ

La maladie de Crohn et la maladie cœliaque sont deux maladies digestives chroniques de cause inconnue ; leur association est rare posant un problème diagnostique et étiopathogénique. Le but de cette étude est de rapporter les caractères cliniques, endoscopiques et histologiques de cette association et de discuter les liens étiopathogéniques entre ces deux maladies. L'association maladie de Crohn et maladie cœliaque est possible quoique rare. Plusieurs hypothèses étiopathogéniques ont été avancées pour expliquer cette association. Chez un sujet ayant une maladie cœliaque, le diagnostic d'une maladie de Crohn associée est évoqué devant les caractères de la diarrhée et la présence de lésions ano-péri-néales et sera confirmé par les données de l'endoscopie iléo-colique et de l'histologie. Inversement, le diagnostic d'une maladie cœliaque associée à une maladie de Crohn est souvent évoqué grâce à l'endoscopie digestive haute faite systématiquement et sera confirmé par l'histologie et par la recherche des auto-anticorps.

MOTS-CLÉS

Maladie cœliaque - Maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin - Maladie de Crohn.

CHEIKH Imed - MAAMOURI Nadia - CHOUAIB Soufiène - CHAABOUNI Hatem - OUERGI Hajer - BEN AMMAR Ahmed

ASSOCIATION OF CELIAC DISEASE AND CROHN'S DISEASE.
One case report.

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 969 - 971

SUMMARY

Crohn's disease and celiac disease are two chronic digestive diseases. The pathological mechanisms that lead to them are not known. Their association is rare leading to diagnostic and etiopathogenic problems. The aim of this study is to report clinical, endoscopic and histopathological characteristics of this association and to discuss the etiopathogenic links between these two diseases. The association of celiac disease and Crohn's disease is possible although rare. Many etiopathological mechanisms were suggested to explain such an association. In the case of celiac disease, the association with Crohn's disease is suggested by the characteristics of the diarrhea, the anoperineal lesions and will be confirmed by ileocolonoscopy and biopsy. In contrary, the diagnosis of celiac disease associated with Crohn's disease is frequently suggested by the endoscopy of upper gastrointestinal tract systematically practiced and will be confirmed by biopsy and serological celiac disease tests.

KEY - WORDS

Celiac disease - inflammatory bowel diseases - Crohn's disease

تزامن مرض كرون والمرض الأبطن دراسة حول حالة واحدة

الباحثون : ع. الشيخ - ن. المعموري - س. شعيب - ح. الشعبوني - ه. الورغي - أ. بن عمار.

مرض كرون والمرض الأبطن هما علّتان هضميّتان مزمتان سببهما مجهول وتزامنها نادر ويسبب اشكالا في التشخيص. الهدف من هذه الدراسة هو استعراض الخصائص السريرية والمنظارية والنسجية لهذا التزامن ومناقشة الروابط السببية المرضية لهاتين العلّتين. تشخيص المرض الأبطن المتزامن مع مرض كرون يقع على إثر تنظير الجزء الأعلى من الجهاز الهضمي ويتأكد بالتشريح المرضي وبالبحث عن الأصداد الذاتيّة.

الكلمات الأساسية: المرض الأبطن - مرضى كرون.

L'association de la maladie cœliaque aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin est rare. Elle a été essentiellement rapportée sous forme de faits cliniques dans la littérature (1-4). La recto-colite hémorragique a été le plus souvent en cause ; l'association de la maladie cœliaque à la maladie de Crohn ne représentait que 20% des cas (1-4). Cette association pose un problème diagnostique étant donné que ces deux affections sont souvent révélées par une diarrhée, et un problème étiopathogénique.

OBSERVATION

Patiente âgée de 25 ans, a été hospitalisée en octobre 1996 pour l'exploration d'une diarrhée glairo-sanglante évoluant depuis 5 mois, associée à un syndrome rectal. L'examen physique notait une pâleur cutanéomuqueuse et l'examen proctologique montrait des fissures anales larges et profondes. La biologie a révélé une anémie hypochrome microcytaire (Hémoglobine à 7,2 gr/dl), une thrombocytose (978000/mm³) et une hypoalbuminémie (32 gr/l). Le bilan immunologique a révélé la présence d'anticorps anti-gliadine de type IgG et IgA et d'anticorps anti-endomysium de type IgA. Les examens parasitologiques et bactériologiques des selles étaient négatifs. La coloscopie a montré une pancolite avec des ulcérations aphtoïdes, des ulcérations irrégulières de taille et de morphologie variables prédominant au niveau du caecum, du côlon droit, du côlon transverse et du côlon gauche et des ulcérations plus larges parfois creusantes au niveau du rectosigmoïde. L'iléon terminal était normal. A la fibroscopie oeso-gastro-duodénale, les plis duodénaux étaient raréfiés, de hauteur diminuée avec présence d'un aspect en mosaïque. L'étude histologique des biopsies iléales et rectocoliques ont montré un infiltrat inflammatoire mêlé à quelques follicules tuberculoïdes épithéloïdes et giganto-cellulaire sans nécrose caséuse. Les biopsies duodénales ont révélé une atrophie villositaire grade 5 de Marsh et une hyperlymphocytose intra-épithéliale. La patiente a été mise sous sulfasalazine, métronidazole et régime sans gluten (RSG). L'évolution sous traitement a été favorable avec diminution du nombre de selles au bout de 3 semaines. Sept mois plus tard, sous traitement et RSG bien suivis, la mala-

de était en bon état général, le transit était fait d'une selle/jour sans glaire ni sang. Le bilan biologique était normal avec une hémoglobine à 12,3 gr/dl. L'examen proctologique montrait une cicatrisation des fissures anales. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale montrait une muqueuse duodénale d'aspect normal. L'examen histologique des biopsies duodénales montrait une repousse villositaire. Le recul actuel est de 36 mois et la patiente est asymptomatique.

DISCUSSION

L'association de la maladie cœliaque aux maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin est rare. Elle a été décrite essentiellement sous forme de faits cliniques dans la littérature (1-4). Cependant, il a été rapporté une augmentation de la prévalence des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin chez les patients atteints de maladie cœliaque ; cette prévalence devenait 5 à 10 fois plus importante que dans la population générale (1). En effet, Kitis et al (1) ont rapporté 4 cas de maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin parmi 420 patients atteints de maladie cœliaque.

L'association maladie cœliaque - maladie de Crohn atteint le plus souvent l'adulte jeune de sexe masculin (1). Glasgow et al ont rapporté le cas d'un garçon âgé de 2 ans (5).

L'association maladie cœliaque - maladie de Crohn pose essentiellement un problème étiopathogénique. Plusieurs hypothèses ont été avancées :

- La rareté des cas similaires rapportés dans la littérature peut plaider en faveur d'une association fortuite.
- Une prédisposition génétique particulière pouvant également expliquer cette association, a été évoquée. En effet, Cottone et al (6) ont décrit 3 cas d'association maladie cœliaque - maladie de Crohn chez 3 familles siciliennes différentes. D'autre part, des antécédents familiaux de maladie cœliaque ou de maladie de Crohn ont été notés chez des patients atteints de la double affection.
- L'inflammation chronique, avec augmentation du nombre de polynucléaires éosinophiles est commune à la maladie cœliaque et à la maladie de Crohn (7).

Les polynucléaires éosinophiles, contiennent plusieurs neurotoxines qui une fois libérées entraînent une atteinte des neurofilaments de la muqueuse intestinale et favoriseraient une neuroprolifération compensatrice, plus marquée au cours de la maladie cœliaque qu'au cours de la maladie de Crohn. Il a été postulé que la neuroprolifération exagérée est responsable, au moins en partie, de troubles architecturaux de la muqueuse intestinale observés au cours de la maladie de Crohn (7).

- Le rôle de la stimulation antigénique au niveau de la muqueuse intestinale et les phénomènes immunologiques semblent être primordiaux pour les lésions histologiques observées au cours de ces deux maladies. Il est donc possible que le conflit immunologique observé au cours de la maladie cœliaque puisse léser la muqueuse intestinale et favoriser l'apparition de la maladie de Crohn. En effet, au cours de la maladie cœliaque, la muqueuse intestinale permet le passage de matériel antigénique à travers la barrière intestinale hyperperméable et peut favoriser ainsi les phénomènes immunologiques responsables de la maladie de Crohn (8-11).

Le tableau clinique au cours de cette association est dominé par la diarrhée qui est fréquente au cours des deux maladies. Les caractéristiques de cette diarrhée orientent vers l'une ou l'autre des deux pathologies. Au cours de la maladie cœliaque, la diarrhée est abondante et grasseuse, alors qu'une

diarrhée glairo-sanglante oriente vers une maladie inflammatoire cryptogénétique de l'intestin. Plusieurs signes cliniques peuvent compléter le tableau clinique traduisant le retentissement métabolique et nutritionnel de la maladie cœliaque et de la maladie de Crohn. Les lésions ano-périnéales avec fistules, abcès et fissures orientent vers le diagnostic de maladie de Crohn. Cette atteinte a fait évoquer la maladie chez notre patiente. Au cours de la maladie cœliaque, une maladie de Crohn associée peut être évoqué sur l'existence de lésions ano-périnéales. La pratique d'une coloscopie pourrait mettre en évidence une maladie inflammatoire cryptogénétique de l'intestin quiescente. Inversement, le diagnostic d'une maladie cœliaque associée à une maladie de Crohn est souvent évoqué grâce à l'endoscopie digestive haute et sera confirmé par l'histologie et par la recherche des auto-anticorps.

CONCLUSION

La maladie de Crohn et la maladie cœliaque peuvent donc coexister comme c'est le cas de notre patiente et quelques cas rapportés dans la littérature. Cette association évoque un terrain génétique particulier ou une pathogénie similaire impliquant des anomalies immunologiques. Elle montre l'intérêt de mener des études prospectives recherchant systématiquement cette association chez les patients atteints de l'une ou de l'autre de ces deux maladies.

RÉFÉRENCES

- 1- Kitis G, Holmes KT, Cooper BT, Thompson H, Allan RN. Association of celiac disease and inflammatory bowel disease. *Gut* 1980; 21: 636-41.
- 2- Karoui S, Boubaker J, Hamzaoui S, Ben yaghene L, Filali A. Association maladie coeliaque asymptomatique et maladie de Crohn. *Ann Med Interne* 2000;151 (5): 411-2.
- 3- Tysk C. Concurrent ulcerative colitis, celiac sprue, and primary sclerosing cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 1994;18:240-1.
- 4- Gilberg R, Dotevall G, Ahren C. Chronic inflammatory bowel disease in patients with celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 1982;17:491-6.
- 5- Glasgow JF, Pinkerton CR, Sloan JM. Serosal milary Crohn's disease in association with probable celiac disease. *Arch Dis Child* 1983; 58:149-51.
- 6- Cothoone M, Cappelo M, Puleo A, Cipolla C, Filippazzo MG. Familial association of Crohn's and celiac diseases. *The lancet* 1989; 5: 338.
- 7- Leonard N, Hourihane O'B, Whelan A. Neuroprolifération in the mucosae is a feature of celiac disease and Crohn's disease. *Gut* 1995;37:763-65.
- 8- Scott BB, Losowsky MS. Celiac disease: a cause of various associated disease ?. *Lancet* 1975; 2: 956-7.
- 9- Cooper BT, Holmes GKT. Celiac disease and immunological disorders. *Br Med J* 1978; 1:537-9.
- 10- De Meo MT, Mutlu EA, Keshavarzian A, Tobin MC. Intestinal permeation and gastrointestinal disease. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34 : 385-96.
- 11- Ventura A, Magazzu G, Greco L. Duration of exposure for gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1999 ; 117 : 297-303.

ENDOMÉTRIOSE : CAUSE RARE D'OCCLUSION INTESTINALE AIGUE

MLIK Khaled - ARFA Mohamed N. - ZAAFRANI Ridha - GHARBI Lassad - GOUTTELIER BEN FADHEL Carole* - MESTIRI Hafedh - MZABI REGAYA Sabah* - KHALFALLAH Mohamed Tahar

Service de chirurgie générale, * Service d'anatomo-pathologie. Hôpital Mongi Slim La Marsa.

MLIK Khaled - ARFA Mohamed N. - ZAAFRANI Ridha - GHARBI Lassad - GOUTTELIER BEN FADHEL Carole - MESTIRI Hafedh - MZABI REGAYA Sabah - KHALFALLAH Mohamed Tahar

ENDOMÉTRIOSE : CAUSE RARE D'OCCLUSION INTESTINALE AIGUE

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 972 - 975

RÉSUMÉ

Parmi les étiologies des occlusions intestinales aiguës, l'endométriose est une affection rarement décrite dont le diagnostic pré opératoire reste difficile. Le traitement chirurgical a pour objectif l'exérèse complète du nodule d'endométriose garant de la disparition des symptômes et de l'absence de récurrences. En dehors de l'urgence, un traitement hormonal par les analogues de la GH-RH facilite les conditions de la chirurgie. La conservation des ovaires est recommandée chez les patientes en période d'activité génitale.

MOTS-CLÉS

Endométriose - Occlusion intestinale

MLIK Khaled - ARFA Mohamed N. - ZAAFRANI Ridha - GHARBI Lassad - GOUTTELIER BEN FADHEL Carole - MESTIRI Hafedh - MZABI REGAYA Sabah - KHALFALLAH Mohamed Tahar

ENDOMETRIOSIS : INTESTINAL OBSTRUCTION

LA TUNISIE MEDICALE - Vol : 81 - N° 12, 2003 ; 885 - 888

SUMMARY

In the differential diagnosis of intestinal obstruction, the endometriosis is an uncommon disease, rarely reported preoperatively. Surgical objective is a total resection of endometriomas, to guarantee symptom relief and avoid recurrence. In elective cases, preoperative GH-RH analogue hormonal treatment makes easier the surgical procedures. Conservative surgery of the ovaries is mandatory in premenopausal patients.

KEY-WORDS

Endometriosis - Intestinal obstruction.

انتباز بطانة الرحم : حالة نادرة للإنسداد المعوي الحاد

الباشون: خ. مليك - م. ن. عرفة - ر. الزعفراني - ل. الغربي - ك. بن فضل - ح. الستيري - ص. مزابي رقية - م. ط. خلف الله.

انتباز بطانة الرحم هي من المسببات النادرة للإنسداد المعوي الحاد وتشخيصها قبل الجراحة صعب، العلاج الجراحي الذي يتمثل في الإستئصال الكامل لعقيدة انتباز بطانة الرحم يضمن اختفاء الأعراض وغياب النكسة ويبقى الإبقاء على المبيضين مطلوباً لدى المريضات في فترة النشاط التناسلي.

الكلمات الأساسية: انتباز بطانة الرحم - انسداد معوي.

L'endométriiose touche habituellement les annexes et le pelvis, sa localisation au niveau du tube digestif est rare et concerne surtout le colon et le rectum dans leurs segments pelviens. L'atteinte isolée de l'intestin grêle est rarement décrite et son diagnostic se fait le plus souvent en post-opératoire à l'examen histologique.

A partir d'un cas d'endométriiose iléale sténosante révélée par un syndrome occlusif, les auteurs se proposent d'étudier les particularités cliniques et thérapeutiques de cette localisation exceptionnelle.

OBSERVATION

Mademoiselle H.A âgée de 25 ans sans antécédents particuliers, était hospitalisée en avril 1999 pour des douleurs abdominales péri-ombilicales associées à des vomissements et à un arrêt des matières et des gaz. A l'interrogatoire, le début de ses plaintes avait coïncidé avec le deuxième jour de son cycle menstruel.

L'examen clinique révélait une distension abdominale sans signes d'irritation péritonéale, la température était à 38°, il n'y avait pas de masse palpable et le toucher rectal était normal.

La biologie était normale en dehors d'une hyperleucocytose à 12000 éléments/mm³. La radiographie d'abdomen sans préparation mettait en évidence de multiples niveaux hydro-aériques de type grêle se projetant au niveau de la fosse iliaque droite.

L'échographie abdominale décelait un épanchement au niveau du cul de sac de douglas avec des anses intestinales dilatées et un kyste ovarien droit de 35 mm.

On décide de l'opérer.

L'exploration coelioscopique trouvait un grêle dilaté en amont d'un agglomérat indissécable d'anses digestives localisées au niveau du pelvis, l'appendice était sain, l'ovaire droit paraissait tumoral, on décide de convertir et on réalise une incision de Pfannestiel, la libération du grêle terminal était laborieuse et hémorragique, l'occlusion intestinale était en rapport avec une invagination grêlo-grêlique par télescopage de deux segments intestinaux, l'ovaire droit était le siège d'un kyste à contenu hémorragique.

Après vidange rétrograde, on réalise une résection

intestinale emportant 15 centimètres de grêle avec anastomose grêlo-grêlique termino-terminale à cinq centimètres de la valvule de Bauhin et une kystectomie pour le kyste ovarien.

Les suites opératoires étaient simples, l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire concluait à une endométriiose du grêle et à un corps jaune de l'ovaire droit. (figure 1, 2), notre patiente est asymptomatique avec un recul de trois ans.

Les différentes explorations n'ont pas mis en évidence d'autres localisations endométriosiques génitales ou digestives.



Fig. 1 : Nodule d'endométriiose au niveau de la sous muqueuse intestinale.

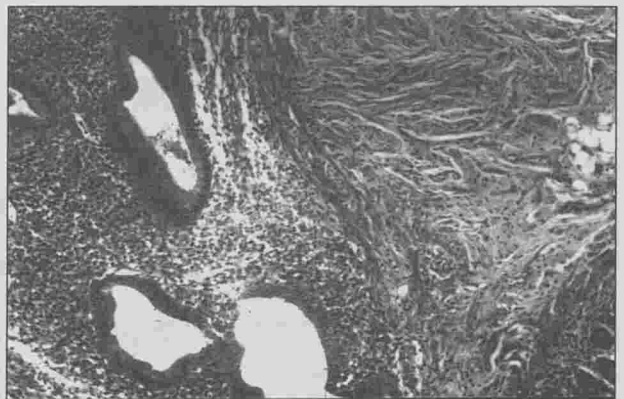


Fig. 2 : A un plus fort grossissement : des glandes endométriales cernées d'un chorion cytotrophoblastique au niveau de la sous muqueuse et de la musculature intestinale. niveau de la sous muqueuse gastrique (HE x 40)

COMMENTAIRES

L'endométrie est définie par la présence d'une muqueuse utérine normale en position ectopique(1), elle touche 15% à 25 % des femmes en période d'activité génitale(2). Elle peut être interne dans le myomètre ou externe dont les principales localisations sont le péritoine pelvien et les annexes (ovaires et trompes). La fréquence de l'endométrie au niveau du tube digestif oscille entre 10% et 30%(3), elle constitue la troisième localisation après le péritoine pelvien et les annexes(3), en fait, le pourcentage des formes symptomatiques ne dépasse pas 5%(4). Cette disparité est consécutive à une confusion entre les atteintes digestives de découverte fortuite et les lésions symptomatiques qui relèvent effectivement d'un traitement spécifique. *La pathogénie de l'endométrie intestinale est encore obscure, plusieurs hypothèses sont avancées pour l'expliquer : greffe par reflux transtubaire au cours de la menstruation, transformation de l'endothélium péritonéal, dissémination par voie lymphatique ou hémotogène des cellules endométriales.*

Au début, les nodules endométriosiques touchent la séreuse intestinale, sous l'influence de facteurs hormonaux (œstrogène, progestérone) ces nodules augmentent progressivement de taille et infiltrent la paroi intestinale, les hémorragies intra tumorales cycliques et répétées sont le point de départ d'une fibrose cicatricielle et rétractile (endométriome) qui peut devenir circonscrite et conduire à des sténoses digestives serrées. Le colon sigmoïde et le rectum représentent 75 à 90% de l'ensemble des

atteintes digestives (1,4).

Les autres localisations concernent essentiellement la région iléo-cæcale, le colon transverse et le colon droit, la multifocalité des localisations digestives de l'endométrie n'est pas rare (tableau I). L'endométrie intestinale est rarement isolée, elle est souvent associée à une endométrie génitale(3). Le tableau clinique associe des troubles digestifs et gynécologiques à recrudescence cataméniale ou peri-cataméniale dans 69 à 85%(1). Chez notre patiente l'endométrie intestinale était isolée, en effet, les examens gynécologiques, la tomodynamométrie pelvienne et l'examen histologique du kyste ovarien n'ont pas montré de signes en faveur d'une endométrie pelvienne. La colonoscopie n'a pas objectivé d'autres localisations colorectales.

Les manifestations digestives de l'endométrie intestinale se résument souvent à des douleurs abdominales paroxystiques accompagnées de troubles du transit à type de diarrhées et des épisodes de distension abdominale, leur caractère rythmé ou accentué par le cycle menstruel fait évoquer le diagnostic, les hémorragies digestives basses classiquement décrites sont rares et se voient dans 5 à 11% des cas(1). La palpation abdominale peut révéler une masse correspondant à un endométriome ou à des anses digestives agglutinées(4,8). Les signes gynécologiques fréquemment rencontrés sont la dysménorrhée, la dyspareunie, la ménométrorragie et l'infertilité, la triade « dysménorrhée-dyspareunie-stérilité » suggère fortement l'endométrie(9). De rares cas de péritonite par perforation intestinale ou d'hémopéritoine ont été rapportés(4,10), L'occlu-

Auteurs	Nombre/Pourcentage	rectum	sigmoïde	Colon (autre)	cæcum	appendice	ileon
Weed (4)	163 (%)	17 (10,4)	98 (60,1)	1 (0,6)	9 (5,5)	32 (19,6)	11 (6,7)
Jerby(5)	30 (%)	28 (93)	10 (33)		2 (7)	2 (7)	-
Prytowsky(6)	85 (%)	14 (16)	51 (60)	1 (1)	4 (5)	15 (18)	14 (16)
Bailey(7)	130 (%)	118 (91)	61 (47)	3 (2)		12 (19)	7 (5)

Tableau 1 : Fréquence et localisation des atteintes digestives de l'endométrie.

sion intestinale aigue complique 12 à 20% des endométrioses intestinales(10), les localisations iléales sont les plus pourvoyeuses d'occlusion et le mécanisme le plus souvent retrouvé est une invagination intestinale aigue.

Le diagnostic de l'endométriose intestinale est difficile à établir en pré opératoire et en l'absence d'endométriose génitale connue, la confusion avec une pathologie néoplasique ou inflammatoire du grêle est la règle. L'échographie abdomino-pelvienne est insuffisante en raison de l'interposition des gaz digestifs, elle permet néanmoins une évaluation des lésions ovariennes et pelviennes(12). La tomographie avec opacification digestive et vasculaire permet de visualiser l'endométriome et d'affirmer sa nature tissulaire grâce à son rehaussement modéré réalisant un épaissement pariétal circonferentiel et sténosant de la paroi intestinale(11). L'imagerie par résonance magnétique constitue actuellement l'examen de référence de l'endométriose, elle permet de confirmer le diagnostic de l'endométriome en montrant un hyper signal en T1 et en T2 en rapport avec son contenu hématique(12).

Le traitement de l'endométriose intestinale est essentiellement chirurgical. La chirurgie doit être indiquée de première intention lorsqu'il existe un doute diagnostique ou en présence d'une occlusion. Ce traitement consiste en une exérèse complète des lésions digestives et pelviennes afin de limiter le risque de récurrence. Les lésions intestinales peuvent être traitées indifféremment par excision ou par résection intestinale. Cette chirurgie doit être la moins mutilante possible afin de préserver la fertilité chez la femme

jeune(3). En dehors de toute complication, un traitement médical à base de progestatifs, d'inhibiteurs de la de la FSH et de la LH ou au mieux base d'antigonadotropes (DanatrolR) peut être envisagé, le but de ce traitement est de provoquer un freinage de toute activité ovarienne et une atrophie de la muqueuse endométriale. Le traitement médical permet une régression des lésions endométrioses génitale dans 75% à 80% des cas(3). En cas de persistance des lésions malgré le traitement médical, une cure chirurgicale peut être envisagée, ceci peut se faire par voie cœlioscopique ou par laparotomie. A long terme les récurrences de l'ordre de 30% à 3 ans notamment après interruption du traitement médical(3).

CONCLUSION

L'endométriose est une cause rare d'occlusion intestinale aigue, elle pose surtout le problème de diagnostic différentiel avec les tumeurs et les maladies inflammatoires de l'intestin grêle souvent difficile à résoudre avant l'histologie. En post opératoire une prise en charge multidisciplinaire est indispensable afin d'assurer la gestion du traitement médical et de prévenir les récurrences. Il existe actuellement des traitements hormonaux efficaces qui permettent de limiter les résections digestives aux formes compliquées ou lorsque le diagnostic d'une néoplasie n'a pu être formellement écarté.

Abréviations

FSH : Follicle Stimulating Hormone

LH : Luteinising Hormone

Gn-RH : Gonadotrophin-Releasing Hormone

RÉFÉRENCES

1-Midorikawa Y, Kubota K, Kaawai K, Mori M, Kajiuira N. Endometriosis of the rectum causing bowel obstruction : a case report. *Hepato-gastroenterology* 1997;44:706-9
 2-M Musanda, S Bounaas, J Duval, A Cousin . Endométriose : cause inhabituelle d'occlusion intestinale. *J Radiol* 2000 ; 81 :538-41
 3-N. Regenet, S. Métairie, G.M. Cousin, P.A. Lehur. . Endométriose Colorectale. Diagnostic et prise en charge. *Ann Chir* 2001 ; 126 :734-42
 4-Weed JC, Ray JE. Endometriosis of the bowel. *Obst gynecol* 1987;69:727-30
 5-Jerby BL, Kessler H, Falconet T, Milsom JM. Laparoscopic management of Colorectal endometriosis. *Surg Endosc* 1999;13:1125-8
 6-Prystowsky J.B., Stryker S.J., Ujiki G.T., Poticha SM. Gastrointestinal endometriosis. *Arch Surg* 1988 ; 123 :855-858.

7-Bailey HR, Ott MT, Hartendorp P. Aggressive surgical management for advanced Colorectal endometriosis. *Dis Colon Rectum* 1994;3:47-53
 8-Godlowski G, Reunite JP, Mares P, Maubon A, Louis JT, Delbos O . Endométriose pelvienne de localisation urinaire et digestive . *J Radiol* 1992; 8-9:455-60
 9-Meyers WC, Kelvin FM, Scott Jones R. Diagnosis and surgical treatment of colonic endometriosis. *Arch Surg* 1979;114:169-75
 10-Collin GR, Russel JC. Endometriosis of the colon ,Its diagnosis and management. *Am Surg* 1990;56:275-9
 11-Olive DL, Schwartz MD. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 1759-69
 12-Tardif D, Poncelet C, Benifla JL, Madelenat P. Exploration paraclinique des endométrioses. *Rev Prat* 1999 ;49 :263-8

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 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 Medicine" (chaque année dans le numéro de janvier de l'Index Medicus)

Elles sont présentées strictement selon les indications suivantes:

- 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 principles 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.: 790.924 Fax : 796.602

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

TARIFS D'ABONNEMENTS ANNUEL 2001

TUNISIE ET MAGHREB : abonnement normal.....	45 dinars
résidents	30 dinars
internes et étudiants	15 dinars
institutions et autres pays	150 dollars U.S

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 Société 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

AVANTAGE ELASTIC

1987-1988

1989-1990

1991-1992

1993-1994

1995-1996

1997-1998

1999-2000

2001-2002

2003-2004



LA TOTE

1987-1988

1989-1990

1991-1992

1993-1994

1987-1988

1989-1990

1991-1992

1993-1994

1995-1996

1997-1998

1999-2000

المحتوى

الجديد

907 س - كيت والأورام السدوية للجهاز الهضمي.
د. عرفاوي - م. ط. يعقوبي - ه. اللومي - ف. فريخة - م. مكني - س. عجمي.

914 دواعي التخطيط القلبي بالصدى مع التروية " بالدوبامين "
ع. الجعفري - ب. بوخريص - ع. مقحم - س. بن يوسف.

دراسات أصلية

919 مكانة الأنثروبيوس في التهاب السحايا الطاهر في البلاد التونسية
ه. عبد الله - د. رزيق - أ. بحري - أ. بن يحيى - أ. كشريد - ف. خالدي - س. برصاوي - س. بوسنينة - ف. كانون - ن. بوزوية - ه. التريكي.

926 دوافع العيادة بالطب العام
أ. بن عبد العزيز - أ. بية - ز. بو عبيد - ع. الهرايبي - ر. قحة - ج. غنام.

932 الخصائص العلاجية للرجفان الأذيني أثناء الفرط الدريقي دراسة لـ 14 حالة
م. كمون - م. حفاني - ل. بزدام - ج. عبيد - س. كريم - ه. سليمان.

937 خلل انتاشي خالص في المبيض ، دراسة حول 12 حالة
م. كذوب - ر. حشيشة - ع. القمودي - ج. بوسن - ف. البنة - خ. الرحال.

944 الإصابة التآجية أثناء قصور الدرقية. دراسة حول 10 حالات
ب. بن عمار - ع. يعقوب - ع. حقي - م. التراس - ق. بطيخ - س. المونقو - س. كريم - م. ل. سليمان.

949 بيزوار المعدة والأمعاء
ن. العربي - س. الكمبي - خ. بن صالح.

956 وقع العلاج الثلاثي ضد فيروس السيدا على تطور مرض فقدان المناعة المكتسب عند المريض التونسي : دراسة لـ 139 حالة
ف. زويت - ل. عماري - أ. القوينيني - م. الطويري - أ. سليم - أ. معموري - ب. الكيلاني - ف. كانون - ش. مراكشي - ن. النيفر - ل. ميهوب - ف. جنحاني - م. قريوج - ت. بن شعبان .

حالات سريرية

963 إقتران الإصابة بالذاب المجموعي و الوهن العضلي حول حالة جديدة
ب. الوزير - ن. بن عبد الحفيظ - م. البحري - ف. مصدق - إ. القسنطيني - ع. بوسمة - ص. العثماني.

967 تقرح شرجي يكشف عن مرض كثرة المنسجات.
أ. الاندلسي - ل. بن فاطمة - م. ط. يعقوبي - ل. قلال - أ. غربي - س. علولو - م. المكني - ك. بلعجزة - س. بن أحمد.

969 تزامن مرض كرون والمرض الأبطن دراسة حول حالة واحدة
ع. الشيخ - ن. المعموري - س. شعيب - ج. الشعبوني - ه. الورغي - أ. بن عمار.

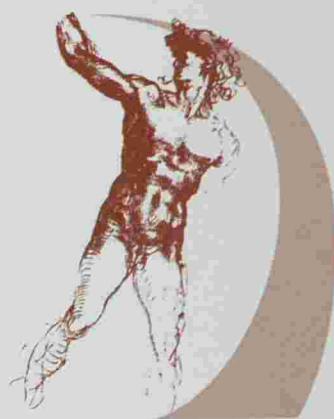
972 أنتباذ بطانة الرحم : حالة نادرة للأنداد المعوي الحاد
خ. هليك - م. ن. عرفة - ر. الزعفراني - ل. الفربي - ك. بن فضل - ج. الستيري - ص. مزابي رقية - م. ط. خلف الله.



Cancer Bronchique non à petites cellules

localement avancé ou métastatique en 1^{ère} ligne

Nouvelle indication
AMM 2003



TAXOTERE[®]
docetaxel

*Donner
de la Vie
à leur Vie*

TAXOTERE[®] 75 mg/m² + Cisplatine 75 mg/m²

Toutes les 3 semaines

المجلة الطبية التونسية

شهرية أسست - سنة 1903

المحتوى

الجديد

س - كيت والأورام السدوية للجهاز الهضمي.
د. عرفاوي - م. ط. يعقوبي - ه. اللومي - ف. فريخة - م. مكني - س. عجمي.

دواعي التخطيط القلبي بالصدى مع التروية " بالدوبيتامين"
م. الجعفاري - ب. بوخريص - م. مقدّم - س. بن يوسف.

دراسات أصلية

مكانة الأنتروفيروس في التهاب السحايا الطاهر في البلاد التونسية
ه. عبد الله - د. رزيق - أ. بحري - أ. بن يحيى - أ. كشريد - ف. خالد - س. برصاوي - س. بوسنيّة - ف. كانون - ن. بوزويّة - ه. التريكي.

دوافع العيادة بالطب العام
أ. بن عبد العزيز - أ. بية - ز. بو عبيد - م. الهراي - ر. قحة - م. غنام.

الخصائص العلاجية للرجفان الأذيني أثناء الفرج الدريقي دراسة لـ 14 حالة
م. كمون - م. حفاني - ل. بزدام - ج. عبيد - س. كريم - ه. سليمان.

خلل انتاشي خالص في المبيض ، دراسة حول 12 حالة
م. كدوس - ر. حشيشة - م. القمودي - ج. بوسن - ف. البنتة - خ. الرّحال.

الإصابة التّاجية أثناء قصور الدرقية. دراسة حول 10 حالات
ي. بن عمار - م. يعقوب - م. حقي - م. التراس - ق. بطيخ - س. اللونقو - س. كريم - م. ل. سليمان.

بيزوار المعدة والأعضاء
ن. العربي - س. الكعبي - خ. بن صالح.

[المحتوى الكامل في الصفحة الموالية]