

eISSN: 2437-0665

Batna Journal of

Medical Sciences









Batna Journal Of Medical Sciences



Organe officiel de l'association de la Recherche Pharmaceutique

Volume 6, Numéro 2 (2019). Pages 82 - 141

TABLE DES MATIÈRES

Hyperuricémie et risque cardiovasculaire : étude chez

une population admise au service de cardiologie du

centre hospitalo-universitaire de Batna. H Benghezel

Mises au point

Articles originaux

au Sénégal. AC Ndao et al.

Guediati et al.

La prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. *J Ifezouane.* pages 82-86

et al. pages 109-115

Cas cliniques

Méningite néonatale à Candida albicans : à propos d'un cas. *O Hamouda* pages 116-117

Hémoptysie révélant un mégaoesophage idiopathique. *M Oudrhiri et al.* **pages 118-120**

Prise en charge de la mucopolysaccharidose de type IV ou maladie de Morquio A (à propos d'un cas). A Benbellal et al. pages 121-124

Maladie de Biermer et tumeurs carcinoïdes gastriques. *M Benamer et al.* **pages 125-126**

Métastases gastriques révélatrices d'un mélanome du cuir chevelu. A propos d'un cas et revue de la littérature. Z Benabdelhafid pages 127-129

Chirurgie d'un rétrécissement mitral serré chez une femme en dextrocardie : à propos d'un cas. *R Lakehal et al.* **pages 130-131**

Blunt gastric rupture. A report of 2 cases and review of literature. D Eugène Gaudens Prospers Amaye et al. pages 132-135

Cancer du sein négligé : quelle réalité ? A propos d'un cas et revue de la litérature. *Z Benabdelhafid* **pages 136-138**

Kyste hydatique du septum interventriculaire : à propos d'un cas. *R Lakehal et al.* **pages 139-141**

principal de Dakar. NM Diagne et al. pages 97-103

Pronostic des tumeurs stromales digestives à l'hôpital

Statut pondéral et comorbidités au cours de l'arthrose

Profils métaboliques des femmes obèses. MR

pages 93-96

pages 87-92

Evaluation de l'état orthopédique et fonctionnel des luxations congénitales des hanches négligées traitées chirurgicalement. *S Ait Ziane et al.* **pages 104-108**

Staff de la Revue :

Corédacteurs en chef: Abdelhak ABABSA MOUAKI, Hocine GACEM, Samy SLIMANI

Comité éditorial: Amel AHMANE (Batna), Iman AMRANI (Batna), Ghania BELAALOUI (Batna), Mohamed BRAHIMI (Oran), Adel GOURI (Annaba), Assia HADDOUCHE (Blida), Ihsane HMAMOUCHI (Rabat, Maroc), Noureddine IDRISS KHODJA (Montréal, Canada), Kawtar NASSAR (Casablanca, Maroc), Abdou Rajack NDIAYE (Dakar, Sénégal), Adlen NEZZAR (Batna), Sidi El Wafi OULD BABA (Nouakchott, Mauritanie).

Design, infographie: Adlen NEZZAR Online ISSN: 2437-0665 Contact: batnajms@gmail.com

Les recommandations aux auteurs, les sommaires de chaque numéro, les résumés des articles publiés ainsi que le texte intégral au format PDF du Batna Journal of Medical Sciences sont disponibles sur le site internet du BJMS : www.batnajms.net

La prise en charge de la Polyarthrite Rhumatoïde

Management of Rheumatoid Arthritis

Jihane Ifezouane¹, Imane Zakariya², FadouaBerdi¹, Jamal Lamsaouri¹

- ¹Laboratoire de chimie thérapeutique. Faculté de médicine et de pharmacie Rabat - Maroc
- ² Laboratoire de pharmacognosie. Faculté de médicine et de pharmacie Rabat - Maroc

Correspondance à : Jihane IFEZOUANE jihane.ph@gmail.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS ra.2019.6201

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

La Polyarthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire chronique, fréquente, et peut évoluer en l'absence de prise en charge adéquate vers de dégâts irréparables et entraîner un handicap médico-social sur le long terme. Le présent travail est une mise au point sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la Polyarthrite Rhumatoïde. Il insiste sur l'importance du diagnostique précoce afin de débuter la prise en charge la plus adaptée pourcela des recommandations claires sont disponibles et de nouveaux traitements sont en cours de développement grâce à une recherche qui est assez riche dans ce domaine, offrant un éventail de choix toujours plus grands et donc adaptés à un plus large panel de patients.

Mots-clés: polyarthrite rhumatoïde, diagnostic, traitement.

ABSTRACT

Rheumatoid Arthritis is a chronic inflammatory disease that is common progressive in the absence of adequate management of irreparable damage and long-term medical and social handicap. The present work is an update on the diagnosis and therapeutic management of rheumatoid arthritis. We insist on the importance of early diagnosis in order to start the most appropriate care. For this, clear recommendations are available and new treatments are being developed through research that is rich enough in this area, offering a range of large choices and therefore suitable for a wider range of patients.

Keywords: rheumatoid arthritis, diagnosis, treatment.

Introduction

La Polyarthrite rhumatoïde est la plus fréquente des rhumatismes inflammatoires chroniques. Sa prévalence est estimée à 0,5 à 1% [1,2] de la population mondiale âgée de 40 à 60 ans, et touche essentiellement les femmes (80%) [3]. Maladie auto-immune et inflammatoire de l'ensemble du tissu conjonctif, à prédominance synoviale, cette affection présente le problème majeur de l'évolution vers la destruction articulaire irréversible et une incapacité fonctionnelle majeure. En résulte des répercussions directes sur le malade, mais aussi sa famille et son entourage. C'est pourquoi cette maladie représente un véritable problème de santé publique.

Physiopathologie

La polyarthrite rhumatoïde est une affection multifactorielle relevant de différents facteurs à la fois génétiques, environnementaux, immunologiques et hormonaux (probable influence des stéroïdes sexuels devant les améliorations transitoires de la maladie lors des grossesses).

Ce rhumatisme évolutif, à tendance destructrice, de cause inconnue, a donc des terrains génétiques favorisants. En effet, c'est une maladie polygénique dans laquelle plusieurs gènes de susceptibilité ont peut-être été identifiés et mis en cause dont notamment le HLA DRB1, le HLA DR4 (antécédent familial de PAR), le PTN22 ou encore le STAT4 [4]. Du coté des facteurs environnementaux, le tabagisme joue un rôle très important. Car on sait désormais que le Tabac intervient dans la genèse de cette maladie. Les sujets fumeurs présentant les formes les plus graves de la polyarthrite rhumatoïde [5]. Aussi, des germes interviennent dans le déclenchement de la maladie et notamment des germes situés dans les gencives. Des études récentes ont ainsi lié une espèce de bactéries intestinales appelée *Prevotella copri* à l'apparition de la polyarthrite rhumatoïde [6]. Ces germes seraient responsables du phénomène initial entrainant une inflammation suivie par le recrutement de lymphocytes auto-réactifs.

Diagnostic

Le diagnostic repose sur des arguments cliniques tels que des douleurs dans les mains, parfois des gonflements, un dérouillage matinal et des douleurs qui apparaissent et disparaissent au cours de la journée. Et si ces douleurs sont bilatérales, symétriques et persistants évoluant depuis plus de 6 semaines, on peut évoquer, sur la base de ces seuls éléments le diagnostic de la Polyarthrite rhumatoïde. S'associe à la clinique, la radiologie et surtout l'échographie, confirmant la synovite au début, mais plus rarement les destructions articulaires à ce stade.

La biologie recherche un syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation, protéine C réactive), les facteurs rhumatoïdes (FR) habituellement positifs mais non spécifiques (85 % des PR évoluées mais 30 % au début) et les anticorps anti-peptides citrulinés (ACPA). Les ACPA sont spécifiques de la PR dans 90 % des cas avec FR positifs et 15 % sans FR mis en évidence. La présence simultanée des deux marqueurs est donc hautement spécifique de la maladie [7].

Mise au point

Traitement de la polyarthrite rhumatoïde

Le but du traitement de la PR est d'entrainer une rémission s'il s'agit de PR d'apparition récente. Pour les PR plus anciennes, la rémission est parfois difficile. On doit donc rechercher ce qu'on appelle un faible niveau d'activité ou une maladie suffisamment contrôlée, afin de pouvoir mener une vie normale, grâce à un suivi bien défini de la maladie et un contrôle serré qui permettra de s'assurer de l'efficacité et de la tolérance de la stratégie thérapeutique appliquée.

Traitement médicamenteux

Il comporte des thérapeutiques à visée symptomatique contre la douleur et l'inflammation (antalgiques, AINS, corticoïdes) et des traitements dits de fond susceptibles de freiner l'évolution de la maladie et qui se divisent en deux groupes: les traitement de fond conventionnels ou classiques et les biothérapies [8].

Les traitements symptomatiques

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) visent uniquement à soulager la douleur et réduire l'inflammation; leur utilisation est recommandée en association avec un traitement de fond. Ils sont généralement administrés par voie orale à une posologie efficace, en tenant compte de leurs effets secondaires, notamment la toxicité digestive, cardiovasculaire et rénale, ce qui justifie une surveillance étroite sur le plan clinique et biologique (mesure de la tension artérielle, contrôle de la fonction rénale...). Il faut par ailleurs faire attention aux allergies assez fréquentes dues à l'aspirine et aux AINS.Une corticothérapie peut être utilisée quand ces AINS ne s'avèrent pas assez efficaces pour soulager le patient.

En pratique:

- ✓ on utilise en première intention la prednisone ;
- ✓ la dose est faible de l'ordre de 5 et 10 mg par jour ;
- ✓ le sevrage doit être planifié dès le départ ; le plus souvent en diminuant progressivement la posologie afin d'éviter tout risque de corticodépendance.
- ✓ le recours à la voie intraveineuse (bolus) ne se conçoit qu'en milieu hospitalier dans des situations particulières (poussée articulaire majeure, manifestations viscérales) [9].

De nombreuses études ont montré un sur-risque d'infections sévères lié aux corticoïdes même en cas de dose faible de prednisone [10], d'autres études récentes ont également montré une augmentation de la mortalité associée à l'utilisation des corticoïdes pour des doses > 5 mg/j [11]. Pour cela, les corticoïdes en monothérapie ne sont pas recommandés et ne doivent être utilisés que dans des cas exceptionnels, lorsque tous les autres traitements de fond sont contre-indiqués [12].

Comme toute corticothérapie au long cours, des mesures hygiéno-diététiques doivent y être associées permettant de limiter les risques cardio-vasculaires, métaboliques et osseux. Elle nécessite une surveillance du patient par la recherche de protéines dans les urines, un régime sans sel, ainsi que la recherche d'une fragilisation osseuse par ostéodensitométrie. Cette dernière peut être prévenue par une supplémentation en vitamine D et calcium ou traitée par l'administration de bisphosphonates.

Traitement de fond conventionnels ou classiques

A la différence des traitements symptomatiques, ces thérapeutiques ont en commun la capacité de ralentir l'évolution de la maladie, par divers mécanismes mais leur capacité à réduire ou arrêter la progression structurale reste controversée.

Le *méthotrexate* est le médicament le plus prescrit dans la PR, c'est le traitement de fond le plus ancien. C'est un traitement qui est efficace dans près de 70 % des cas, plutôt bien toléré, il est administré d'une façon hebdomadaire par voie orale, voie sous cutanée ou intramusculaire et agit rapidement en 3 à 4 semaines. C'est le médicament de référence de cette maladie. On prescrit systématiquement avec le methotrexate l'acide folique qui permet d'en limiter les effets secondaires. Parmi ses principaux inconvénients : nausées, sensation de fatigue, chute de cheveux, hématotoxicité, hépatotoxicité. Des complications pulmonaires peuvent parfois survenir, mais c'est exceptionnel. En cas de désir de grossesse, le méthotrexate doit être arrêté au moins 3 mois avant la conception [13].

Le *leflunomide* (Arava®) est une alternative au méthotrexate : Il a une efficacité et une tolérance comparable au méthotrexate. Son profil d'effets secondaires rappelle celui du méthotrexate (risques hépatiques, infectieux dont la leucoencéphalite multifocale pogressive,hématologique et pulmonaire). La molécule est tératogène et requiert l'utilisation d'une contraception efficace [9].

La sulfasalazine (Salazopyrine®) a également démontré son efficacité dans la PR: La posologie recommandée est de 2 à 3 g par jour; elle doit être atteinte progressivement, par paliers hebdomadaires de 500 mg. Les effets secondaires sont fréquents mais le plus souvent mineurs et réversibles à l'arrêt du traitement. Les plus fréquents sont les effets digestifs, cutanés, et hématologiques (leucopénie). La surveillance comporte habituellement un hémogramme avec plaquettes, les transaminases tous les mois. Contrairement au MTX et au leflunomide, la sulfasalazine peut-être prescrite chez la femme enceinte, en conservant une dose faible [14].

Antipaludéens de synthèse: Le mécanisme d'action reste obscur. On utilise le sulfate d'hydroxychloroquine (plaquenil), la posologie d'attaque conseillée est de 6mg/kg/j soit 2cp/j. Dans certains cas le sulfate de chloroquine (nivaquine) peut être proposé à la posologie de 4mg/kg/j soit 2 à 3cp/j. Le principal effet indésirable est la rétinopathie chlorotique observée avec le sulfate d'hydroxychloroquine [15].

Autres traitements: Les immunosuppresseurs tels que l'azathioprine et la ciclosporine sont très rarement utilisés [15].

Traitements biologiques

Ce sont des traitements récents qui ont bouleversé la prise en charge de polyarthrite rhumatoïde. Ces médicaments visent principalement à bloquer les mécanismes importants de l'inflammation, en ciblant précisément une cellule ou une cytokine. La majorité des ces biothérapies sont des anticorps monoclonaux.

Nous disposons actuellement de neuf biothérapies pour le traitement de la PR. Il s'agit de Cinq inhibiteurs du TNF alpha (l'infliximab, l'étanercept, l'adalimumab, le certolizumab, et le golimumab). Le Rituximab qui est un anticorps monoclonal anti CD20 chimérique initialement utilisé dans le traitement des lymphomes B. Un inhibiteur de la co-activation des lymphocytes T (abatacept) (non commercialisé au Maroc) et Puis récemment les antagonistes des récepteurs des interleukines dont l'inhibiteur de l'IL6 (Tociluzimab) et l'inhibiteur de l'IL1 anakinra [15].

Ces médicaments ont modifié radicalement la qualité de vie des patients.

Cependant, ils ne sont pas dénués d'effets indésirables. Il s'agit d'une part des risques de lymphomes, de cancers cutanés, Manifestations anaphylactiques ou d'hypersensibilité qui peuvent être parfois fatales, réactivations du virus de l'hépatite B (observé avec le rituximab) et surtout d'infections opportunistes dont la tuberculose, particulièrement menaçante dans un pays d'endémie comme le Maroc. Et d'autre part, du risque de non réponse initiale ou d'échappement secondaire. A cela s'ajoute leur coût exorbitant, alors qu'une plus grande proportion de la population marocaine n'a pas de couverture sociale [16].

Les stratégies thérapeutiques de la PR

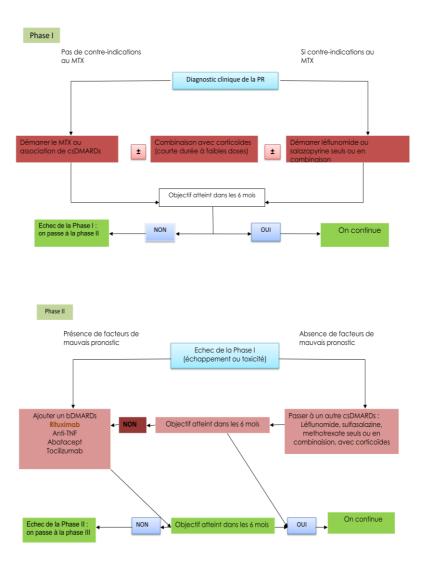
La société Marocaine de Rhumatologie(SMR) a mis en place des recommandations de bonnes pratiques et des stratégies thérapeutiques. Elle s'est Largement inspiré des recommandations de l'EULAR (European League Against Rhumatism) de 2013.

Ainsi, dès que le diagnostic de PR est retenu, le traitement de 1ère intention reste le méthotrexate (MTX). C'est l'élément clé de la première stratégie thérapeutique chez les patients atteints de PR active [12]. En cas de contre-indications ou d'intolérance précoce au MTX, la sulfasalazine ou le léflunomide devraient être considérés comme une alternative thérapeutique de première ligne [12]. Les corticoïdes à faible dose peuvent être considérés comme faisant partie de la stratégie thérapeutique initiale en association avec un ou plusieurs de ces médicaments conventionnels, mais ils doivent être arrêtés le plus tôt possible[12]. Après 6 mois, si l'objectif est atteint on continue le traitement sinon on passe à la deuxième phase de traitement.

Si le patient a une PR sans facteurs de mauvais pronostic, un autre traitement de fond synthétique (avec ou sans glucocorticoïdes) serait préférable. Par contre, si le patient a une PR avec des facteurs de mauvais pronostic, l'addition d'un traitement biologique doit être envisagée [12]. Aussi, pour les patients qui n'ont pas répondu de manière suffisante au MTX ou à d'autres traitements de fond, les biothérapies (rituximab, anti-TNF ou tocilizumab) doivent être entrepris avec le MTX [12].

Pour Le choix de la biothérapie, Il n y'a pas une supériorité d'une molécule sur une autre. Néanmoins, la SMR propose le rituximab en première ligne dans sa stratégie de prise en charge de la PR pour son faible risque de réactivation tuberculeuse par rapport aux autres biothérapies (surtout dans un pays endémique comme le Maroc) et pour son coût annuel relativement faible (pratiquement 2 fois moins cher que les autres biothérapies). Ces éléments en font le premier biologique prescrit au Maroc après échec du traitement de fond classique [12].

Une fois cette deuxième phase de traitement faite, au bout de 6 mois si l'objectif est atteint le traitement est poursuivi, sinon, on passe à la 3ème phase de traitement, c'est à dire une autre biothérapie, sans indication de préférence, ou bien on passe au Tofacitinib, nouveau médicament qui n'est pas un biomédicament, mais un composé chimique synthétique (un inhibiteur de JAK) [12].



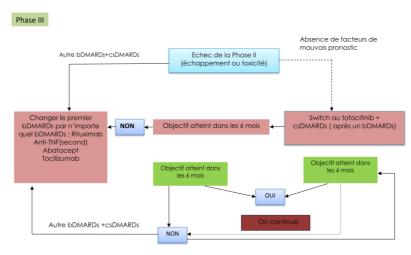


Figure 1. Algorithme résumant les recommandations 2014 de la SMR pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde.

Gestion de la rémission sous traitement

Les recommandations de la SMR disent qu'il faut arrêter les traitements progressivement. D'abord commencer par arrêter les traitements symptomatiques surtout les corticoïdes, puis réduire progressivement, avant d'arrêter les biothérapies. En particulier s'ils sont combinés avec les traitements de fond conventionnels [12].

Les traitements de demain

Il s'agit d'une nouvelle classe thérapeutique ciblant les voies de signalisation intracellulaires. Les principales voies de signalisation intracellulaire impliquées dans l'inflammation sont les *mitogen-activated protein* (MAP) kinases, les phosphoïnositide 3 (PI3) kinases, les janus kinase (JAK) kinases, le facteur de transcription nuclear factor κΒ (NFκΒ) et bien d'autres encore [17]. Le tableau 1 liste un certain nombre de ces nouveaux médicaments qui vont apparaître sur le marché et qui sont ou déjà approuvés par la FDA ou à l'étude en USA et en Europe [18].

Et puis il y'a d'autres molécules dont on parle ces dernières années comme : l'anticorps anti cytokine à 2 têtes qui bloque à la fois l'IL-17 et le TNFalpha, Anti- IL12, Anti- IL 23/17 (dans le rhumatisme psoriasique), Anti GM CSF, Autres anti IL6, etc. Qui font partie des molécules d'avenir qui auront peut-être un intérêt dans le traitement de la PR.

Nom	Mécanisme d'action	Stade de développement
Ruxolitinib (INC424)	Inhibiteur JAK1/JAK2	Phase II
Baricitinib (INCB028050 ,LY 3009104)	Inhibiteur JAK1/JAK2	Approuvé EMA
Tofacitinib (CP-690,550)	Inhibiteur JAK1/JAK3	Approuvé FDA et EMA
Decemotinib (VX -509)	Inhibiteur JAK3	Phase II ,III
Filgotinib (GLPG0634)	Inhibiteur JAK1	Phase III
Peficitinib (ASPO15K)	Pan-JAK	Phase III
Itacitinib (INCB039110)	Inhibiteur JAK1/JAK2	Phase II
PF-06651600	JAK3	Phase II
Upadacitinib (ABT 494)	Inhibiteur IAK1	Phase III

Tableau 1. Jakinibs approuvés par la FDA ou en phase II ou III d'essais cliniques

Conclusion

La prise en charge globale de la polyarthrite rhumatoïde nécessite une équipe pluridisciplinaire motivée, afin de garantir un diagnostic et un traitement précoces. L'offre thérapeutique est large, mais des recommandations claires sont disponibles et de nouveaux traitements sont en cours de développement, offrant un éventail de choix toujours plus grands et donc adaptés à un plus large panel de patients.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. Arthritis and Rheumatism 1998: 41:778-799.
- 2. Kvien TK, Glennås A, Knudsrød OG, Smedstad LM, Mowinckel P. & Førre, O. The prevalence and severity of rheumatoid arthritis in Oslo. Results from a county register and a population survey. Scandinavian Journal of Rheumatology, 1997;26, 412-418.
- 3. Carbonell J, Cobo T, Balsa A, Descalzo MÁ & Carmona, L. The incidence of rheumatoid arthritis in Spain: results from a nationwide primary care registry. Rheumatology 2008;47:1088.

Mise au point

- 4. Khalifa P, « Polyarthrite rhumatoïde », in KB rhumatologie, 2016e éd., VG éditions, p. 166.
- 5. Kallberg H, Ding B, Padyukov L, et al. Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimations of risks after various exposures to cigarette smoke. Ann Rheum Dis 2011;70:508–11.
- 6. Scher JU, Sczesnak A, Longman RS, et al. Expansion of intestinal Prevotella copri correlates with enhanced susceptibility to arthritis. Elife 2013;2:e01202)
- 7. David C, Boinet T. Adapter et expliquer les traitements de la polyarthrite rhumatoides. Actualites pharmaceutiques 2018;14(575):14-17.
- 8. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. Arthritis Rheum 2002; 46:328-46.
- 9. Vidal recos 2016 6° édition
- 10. Dixon WG, et al. Immediate and delayed impact of oral glucocorticoid therapy on risk of serious infection in older patients with rheumatoid arthritis: a nested case-control analysis. Annals of the rheumatic diseases. 2012;71(7):1128-1133.
- 11. del Rincon I, et al. Glucocorticoid dose thresholds associated with all-cause and cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. Arthritis & rheumatology. Feb 2014;66(2):264-272.
- 12. Niamane R., Bahiri R., et al. Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde : mise à jour du référentiel de 2011. Rev Mar Rhum 2014;30: 3-13.
- 13. Bannwarth, B., L. Labat, et al. Methotrexate in rheumatoid arthritis. An update Drugs 47(1): 25-50.2011.
- 14. European Medicines Agency. Résumé des Caractéristiques du Produit sulfasalazine, 2011. http://www.ema.europa.eu
- 15. Ait Mbarek K. Prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde par le médecin généraliste au Maroc. [thèse de Doctorat en médecine], Marrakech 2017;114p.
- 16. EL Rharras S. Efficacité et tolérance de la biothérapie dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. [thèse du Doctorat en médecine]. Marrakech 2014; 119p.
- 17. Combe B, Lukas C, Model J. Polyarthrite rhumatoide de l'adulte : stratégies thérapeutiques. . EMC Appareil locomoteur. 2016;11:1-23.
- 18. Daniella M. Schwartz, Yuka Kanno, Alejandro Villarino, Michael Ward, Massimo Gadina & John J. O'Shea. JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory. Nature Reviews Drug Discovery 2017;16:843–862.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.comou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net



Statut pondéral et comorbidités au cours de l'arthrose au Sénégal

Weight status and comorbidity during osteoarthritis in Senegal

Awa Cheikh Ndao¹, Mamadou Diakhaté², Faye Atoumane¹, Boundia Djiba¹, Nafissatou Diagne¹, Baïdy Sy Kane¹, Birame Codou Fall³, Moustapha Niasse⁴, Mouhamed Dieng¹, Maïmouna Sow¹, Abdou Rajack Ndiaye², Saïdou Diallo⁴, Souhaïbou Ndongo³, Abdoulaye Pouye¹

- ¹ Service de Médecine Interne, Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar, Sénégal
- ² Service de Médecine Interne, Hôpital Principal de Dakar, Sénégal
- ³ Service de Médecine Interne, hôpital Dalal Jamm, Dakar, Sénégal
- ⁴ Service de Rhumatologie, Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar, Sénégal

Correspondance à : Awa Cheikh NDAO ndaoawacheikh@gmail.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS oa.2019.6202

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Introduction. Le processus d'initiation de l'arthrose relève de plusieurs facteurs parmi lesquels l'obésité occupe une place importante expliquant l'individualisation récente du concept d'arthrose métabolique. Nos objectifs étaient d'évaluer le statut pondéral des patients arthrosiques en milieu de Médecine Interne au Sénégal et d'analyser les éventuelles comorbidités associées à l'arthrose. Patients et méthodes : Une étude transversale et descriptive, de juin 2016 à février 2017, a inclus les patients suivis pour une arthrose primitive quel qu'en soit la localisation aux services de Médecine Interne de l'Hôpital Aristide Le Dantec et de l'Hôpital Principal de Dakar. Les données sociodémographiques, les aspects de l'arthrose, les mesures anthropométriques et les comorbidités ont été recueillis et analysés à l'aide du logiciel Sphinx Plus2 Excel. Résultats: Cent quatorze patients ont été inclus; leur âge moyen était de 60,16 ans (extrêmes de 39 et de 94 ans) avec un sex-ratio de 0,16 (98 femmes). La localisation de l'arthrose était le genou (71,9 %), le rachis (50 %), l'épaule (5 %), la hanche (4%), les pieds (3%) et les mains (3%). L'IMC moyen était de 28,97 Kg/m² avec 30,7% des patients en surpoids et 33,1%en obésité. L'obésité était notée chez 47 % des patients atteints de gonarthrose et 35,5 % de lombarthrose. L'obésité abdominale concernait 64 % des femmes et 30 % des hommes. L'hypertension artérielle, le diabète et l'hypercholestérolémie étaient observés respectivement chez 42, 10 et 6 % des patients. Conclusion : la surcharge pondérale, l'obésité et les autres facteurs de risque cardiovasculaires sont des situations fréquentes chez les patients arthrosiques vus dans les services de Médecine Interne au Sénégal. Ces constatations rappellent l'importance des mesures hygiéno-diététiques dans la prise en charge et la prévention de l'arthrose.

Mots-clés: arthrose, obésité, facteur de risque cardiovasculaire, Sénégal.

ABSTRACT

Introduction. The process of initiation of osteoarthritis is a result of several factors, among which obesity plays an important role in explaining the recent individualization of the concept of metabolic osteoarthritis. Our objectives were to evaluate the weight status of osteoarthritis patients in Internal Medicine in Senegal and to analyze comorbidities associated with osteoarthritis. Patients and methods. A cross-sectional and descriptive study, from June 2016 to February 2017, including patients treated for primary osteoarthritis, regardless of the location, in the department Internal Medicine services at Aristide Le Dantec Hospital and The Main Hospital of Dakar. Sociodemographic data, aspects of osteoarthritis, anthropometric measurements and co-morbidities were collected and analyzed using Sphinx Plus2 Excel software. Results. One hundred and fourteen patients were included; their average age was 60.16 years (range 39 to 94 years) with a sex ratio of 0.16 (98 women). The location of osteoarthritis was knee (71.9%), spine (50%), shoulder (5%), hip (4%), feet (3%) and hands (3%). Mean BMI was 28.97 kg / m^2 with 30.7 percent of overweight patients and 33.1 percent of obese patients. Obesity was noted in 47% of patients with knee osteoarthritis and 35.5% of patients with lumbar osteoarthritis. Abdominal obesity accounted for 64% of women and 30% of men. Hypertension, diabetes and hypercholesterolemia were observed in 42, 10 and 6% of patients, respectively. Conclusion. Overweight, obesity and other cardiovascular risk factors are common situations in osteoarthritis patients seen in Internal Medicine departments in Senegal. These findings are a reminder of the importance of lifestyle and dietary measures in the management and prevention of osteoarthritis.

Keywords: osteoarthritis, obesity, cardiovascular risk factor, Senegal.

Introduction

L'arthrose est une chondropathie dégénérative. Elle est liée à une perte d'équilibre entre l'anabolisme et le catabolisme du tissu cartilagineux [1]. Il s'agit d'un processus actif impliquant toute l'articulation et dont l'initiation est multifactorielle avec des facteurs génétiques, locaux, généraux et environnementaux dont l'obésité.

Au cours de ces dernières années, sa relation avec l'obésité a suscité un grand intérêt, avec même l'individualisation du concept d'arthrose métabolique. En dehors d'un effet direct de la surcharge pondérale sur les mécanorécepteurs chondrocytaires, une implication de cellules graisseuses à travers des cytokines dans l'initiation de l'arthrose a été rapportée [2, 3]. De même, d'autres facteurs de risque cardiovasculaires participeraient à l'initiation, à la progression et à l'aggravation du processus arthrosique [4].

En Afrique subsaharienne, l'arthrose a fait l'objet de plusieurs études épidémio-cliniques intra-hospitalières [5-10] dans lesquelles la liaison à une obésité des patients ou à des comorbidités n'a pas été clairement élucidée. La motivation première de cette étude était d'évaluer le statut pondéral de patients arthrosiques quelle qu'en soit la localisation et d'analyser les comorbidités associées à la maladie.

Maétériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive couvrant la période allant du 6 juin 2016 au 27 février 2017, soit une durée de 9 mois et 21 jours. Indépendamment de la localisation de l'arthrose primitive avec confirmation par des examens d'imagerie médicale, tous les patients arthrosiques qui, après consentement libre et éclairé, ont répondu à un questionnaire rempli par un médecin, ont été inclus. Les cas de non-inclusion ont concerné les patients reçus durant cette période pour une autre pathologie et ceux n'ayant pas adhéré à l'étude.

Le recueil des données sociodémographiques, des aspects de l'arthrose (localisation, ancienneté et traitement), des mesures anthropométriques (poids, taille, IMC, tour de taille) et des comorbidités, ont été fait à partir d'une fiche d'enquête préétablie. La saisie et l'analyse de ces données ont été effectuées grâce aux logiciels SPHINX PLUS2, Excel et Microsoft world 2010.

Résultats

La présente étude a concerné 114 patients.

Age et genre

Au moment du recueil, l'âge moyen des patients a été de 60,16 ans avec un écart-type de 9,56 et des extrêmes variants entre 39 et 94 ans. La tranche d'âge 60-69 ans représentait 41,2% des patients et 90,4% avait plus de 50 ans. Notre population d'étude était composée de 98 femmes (86 %) et 16 hommes (14 %) soit un sexe ratio de 0,16.

Profession

Sur le plan professionnel, trente-six virgule huit pourcent des patients étaient des ménagères, 22,8% des administrateurs. Le reste était composé de travailleurs manuels 10,5% (n=12); commerçants 9,6% (n=11); cultivateurs 7,9% (n=9); infirmiers 4,4% (n=5); voyageurs 2,6% (n=3); éleveurs 1,8% (n=2) et militaire 0,9% (n=1).

Adresse et origine géographique

Soixante-un virgule sept pour cent de nos patients habitaient Dakar et sa banlieue et 38,3 % venaient des autres localités du Sénégal et de la sous-région. Nos patients étaient originaires de la région de Dakar dans 18,9 % des cas, de Kaolack dans 16,2 % et le reste provenait de façon inhomogène des autres régions du Sénégal et de la sous-région.

Durée d'évolution, localisation et traitement de l'arthrose

La durée moyenne d'évolution de l'arthrose était de 3,78 ans avec un écart type de 3,17. L'arthrose des genoux concernait 71,9 % des patients atteints, suivie de celle du rachis avec 50 % des patients atteints. Chez certains patients on retrouvait des localisations multiples (tableau I). Les antalgiques étaient prescrits chez 92,1 % (n=105) des patients, suivi des antiarthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) chez 54,4 % des patients (n=62) et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) 41,2 % des patients (n=47). Le reste était à base d'antiacide 14 % (n=16), de myorelaxant 7,9 % (n=9) et de corticostéroïdes 0,9 % (n=1).

Localisation	Nombre	Pourcentage (%)
Genoux	82	71,9
Rachis	57	50
Epaules	5	4,4
Hanches	4	3,5
Mains	3	2,6
Pieds	3	2,6
Coudes	1	0,9
Cheville	1	0,9
Poignet	1	0,9

Tableau 1. Localisations de l'arthrose.

Poids, IMC et tour de taille

Le poids moyen des patients au moment du recueil était de 81,81 kg avec un écart-type de 17,92. La moyenne des IMC de la population de notre étude était de 28,97 avec un écart type de 6. Soixante-douze virgule huit pourcent des malades étaient en surpoids, 42.1 % étaient obèses (figure 1). Chez les femmes (n=98), le tour de taille moyen était de 90,84 avec un écart-type de 11,64. Parmi elles, 64 % avaient un tour de taille supérieur à la normale. Chez les hommes (n=16) le tour de taille moyen était de 86,8 avec un Ecart-type de 15,89. Parmi eux, 30 % avaient un tour de taille supérieur à la normale.

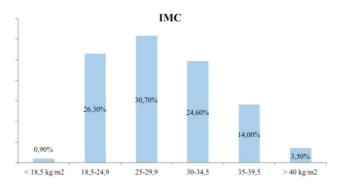


Figure 1. Répartition des patients selon l'IMC.

Répartition de l'IMC en fonction des localisations de l'arthrose, de l'âge et du genre (figures 2 et 3)

Soixante-dix virgule sept pourcent (70,7 %) des patients arthrosiques avaient un IMC supérieur à la normale. Cette obésité était retrouvée chez 47% des patients porteurs de gonarthrose et 35,5 % des patients atteints de lombarthrose. La répartition était plus ou moins uniforme avec l'âge. Les patients en surpoids 28,07 % étaient plus retrouvés dans la tranche 54-62 ans. Soixante-douze virgule quatre pourcent des femmes étaient obèses (72,4 %) et 75 % des hommes aussi.

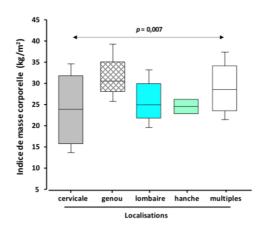


Figure 2. Variations de l'IMC suivant la localisation de l'arthrose sur l'ensemble de la population d'étude.

Comorbidités et autres affections associées

L'HTA et le diabète étaient les deux principales comorbidités associées à l'arthrose et étaient respectivement présents chez 48 et 10 de nos patients. Les facteurs de risque cardio-vasculaires et autres affections sont rapportés au tableau II.

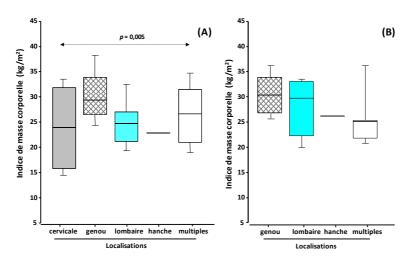


Figure 3. Variations de l'IMC suivant la localisation de l'arthrose chez les femmes (A) et chez les hommes (B).

Discussion

Nous avons mené une étude transversale descriptive à visée descriptive. Elle a permis de colliger 114 patients porteurs d'arthrose. L'âge moyen des patients vus en consultation était de 60,16 ans. La tranche d'âge 60-69 ans était prédominante. Les jeunes sont moins fréquemment touchés. Dans une étude épidémiologique au sud-est du Nigéria, Ukibe SN *et al.* [5] ont trouvé un pourcentage plus élevé d'arthrose dans la tranche d'âge 65-74 ans. Oniankitan O *et al.* ont trouvé au Lomé [6] que l'âge moyen de début de l'arthrose des membres inférieurs était de 50,3 ans. Quant à Ouédraogo et al [8] l'âge moyen à Ouagadougou de la gonarthrose était plus faible : 55,7 +-10,8 ans.

L'arthrose est une pathologie du sujet âgé. Plusieurs études ont mis en évidence sa fréquence chez les sujets âgés. En effet des études précédentes [9, 10] ont confirmé que l'arthrose est une maladie de la vieillesse. Elle touche préférentiellement le sujet de plus de 65 ans [11]. Cependant, les jeunes peuvent être prédisposés à cause de facteurs génétiques et mécaniques susceptibles d'augmenter le risque de développer une arthrose plus tôt. Quatre-vingt-six pourcents de nos patients (86 %) étaient des femmes. Ces résultats sont aussi comparables à d'autres études menées en Afrique sur la gonarthrose qui ont retrouvé au Togo 83 % [12], en Côte d'Ivoire 80,42 % [13] et au Burkina Faso 91,5 % [8]. Cette prédominance féminine de l'arthrose a été confirmée par beaucoup d'étude trouvée dans la littérature [9, 14-16]. Ceci peut s'expliquer par le fait que les femmes ont un risque plus élevé de développer une arthrose après l'âge de la reproduction (ménopause). A ce moment les effets protecteurs des hormones sexuelles féminines, qui semblent réduire le risque d'arthrose, commencent à diminuer [17]. Mais aussi par l'absence de traitement hormonal substitutif.

Tableau 2. Répartition des patients en fonction des comorbidités et autres affections associées.

Pathologie	Nombre	Pourcentage
НТА	48	42,1%
Diabète	10	8,8%
Hypercholestérolémie	6	5,3%
Goutte	4	3,5%
Asthme	2	1,8%
Drépanocytose	1	0,9%
Varice des membres inférieurs	1	0,9%
UGD	1	0,9%

Dans notre étude presque toutes les catégories professionnelles étaient représentées. Les travaux domestiques (cuisine, vaisselle, lessive, ménage, s'occuper des enfants) étaient la principale préoccupation 36,8%. Ils imposent par moment soulèvement de charges lourdes ou adoption d'attitudes vicieuses, source de microtraumatismes qui sont un facteur de risque établi d'arthrose [18, 19]. Les autres classes professionnelles étaient essentiellement composées par les bureaucrates, les commerçants, les travailleurs manuels et les agriculteurs. Ce sont des professions qui demandent des positions debout ou assises prolongées ou une surutilisation d'une articulation par rapport à d'autres. Ces différentes contraintes sont susceptibles d'exposer à la survenue d'arthrose.

Dans notre étude certaines régions sont plus concernées par l'arthrose que d'autres : Dakar 18,9%, Kaolack 16,2%, Louga 12,6%, St Louis 11,7%. Les régions de Kaolack, Diourbel, Louga et Thiès occupent une place importante dans cette étude. Ces régions forment ensemble la région du bassin arachidier où l'agriculture constitue la principale source de revenu. Les travaux champêtres sont très pénibles, les moyens traditionnels sont plus utilisés, obligeant certaines postures prolongées telles que la flexion et exposent à des traumatismes répétés aux articulations plus sollicitées ainsi augmentent le risque d'arthrose [18, 19]. Dans une étude épidémiologique au Nigéria, Ukibe SN *et al.* [5] ont noté 60% de cultivateur chez des patients arthrosiques. Onze virgule sept pourcent des patients venaient de la région de Saint-Louis. L'étude sur les facteurs de risque cardiovasculaire dans la ville de Saint-Louis menée par Mbaye MN *et al.* montrait que la prévalence de l'obésité et du surpoids y était de 23% [20]. Donc une population exposée à l'un des facteurs de risque les plus importants de l'arthrose.

Dans cette étude 72,8% des patients étaient en surpoids avec un IMC moyen de $28,97 \text{ kg/m}^2$. Ces résultats concordent avec les études trouvaient dans la littérature [6, 7]. Parmi les facteurs de risque d'arthrose (mécaniques, génétiques et biochimiques), l'obésité joue un rôle majeur dans la survenue d'arthrose. Plusieurs auteurs ont étudié la fréquence de l'obésité au cours de l'arthrose. Des études épidémiologiques transversales et longitudinales ont mis en évidence un lien entre l'IMC et le risque incident de développer une gonarthrose radiologique et symptomatique [21].

Dans l'étude des facteurs de risque de la gonarthrose au Burkina Faso, Ouédraogo *et al.* ont trouvé un IMC moyen de 29,5 ± 6,3 et 42,4% des patients étaient obèses [8]. Sur 1080 patients gonarthrosiques étudiés au Lomé, Oniankitan et al [6] ont trouvé que 77,5% avaient un IMC supérieur à 25kg/m². Au Sénégal, Ndongo S. *et al.* [7] avaient trouvé un surpoids chez 86% des patients porteurs d'arthrose symptomatiques et 44,4% chez les patients non symptomatiques. Selon Middleton et Boardman [22] l'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) est associée au développement de l'arthrose de la hanche. L'obésité est non seulement un facteur de risque pour l'arthrose des articulations portantes mais également pour l'arthrose digitale [23, 24].

L'obésité de nos patients peut être expliquée par plusieurs facteurs : alimentaires et socioculturelles. Dans nos contrées le régime alimentaire est principalement à base de céréales (riz, mil, maïs) et de féculent qui sont très riches en calories. L'obésité est considérée comme un facteur de bien être psycho-social surtout pour les femmes mariées car étant une de preuve de vie conjugale épanouie. Ainsi un régime alimentaire amaigrissant est souvent peu accepté.

Aucun lien significatif n'a été retrouvé entre l'IMC et l'âge, IMC et le genre. Dans notre série la localisation du genou était beaucoup plus fréquente. Elle concernait 71% des patients, suivie de l'arthrose du rachis (50 % des patients) et une fréquence moins importante au coude (0,9 %), à la cheville (0,9 %) et au poignet (0,9 %). Quatre-vingt-neuf pourcents des gonarthrosiques étaient des femmes contre 11 % chez les hommes. Quatre vint deux virgule neuf pourcent des gonarthrosiques étaient en surpoids. Ces résultats concordent avec ceux retrouvés dans la littérature.

Ouédraogo *et al.* [8] ont constaté dans une étude transversale prospective chez des patients souffrant de gonarthrose 46,3 % obésité et 28,7 % en surpoids chez les femmes. Jiang *et al.* [25], dans une méta-analyse récente, ont confirmé l'association entre l'IMC et la gonarthrose en montrant un effet-dose. Une augmentation de l'IMC de 5 unités était associée à une augmentation du risque de gonarthrose de 35 %. Une association plus forte chez la femme que chez l'homme a été notée. L'obésité est un facteur de risque classique et important de survenue de la gonarthrose en Afrique Noire [26, 27], en Europe [28], aux Etats-Unis d'Amérique [29] et en Asie [30] ; elle constitue également un facteur de progression de la gonarthrose [31].

Les genoux font parties des articulations les plus actives du corps humain. Ils soutiennent presque tout le poids du corps. Le surplus de poids entrainé par l'obésité augmente la pression au niveau du cartilage articulaire du genou. Il a été démontré que chaque kilogramme par mètre carré en trop au-dessus d'un IMC de 27 augmente le risque de gonarthrose de 15 % [32]. Ce qui pourrait expliquer la plus grande fréquence de la gonarthrose chez les obèses. Il s'agit d'une articulation superficielle et peut être fréquemment soumis à des blessures résultant de sports, d'accivités, d'accidents de la route. Ce qui augmente le risque de développement de gonarthrose. Dans cette étude présente un lien significatif a été retrouvé entre gonarthrose et IMC et entre la localisation et le genre.

Malgré le profil statural des patients, la coxarthrose reste rare dans notre population d'étude. Ceci témoigne d'une influence moindre de l'obésité sur la coxarthrose. L'obésité augmente faiblement le risque de coxarthrose symptomatique ou radiologique [33]. Dans cette étude aucun lien significatif n'a été retrouvé entre l'obésité et coxarthrose.

Deux facteurs pourraient contribuer à la rareté de la coxarthrose en Afrique Noire : la rareté de la dysplasie de hanche [34] et le port des enfants au dos qui commence dès les premiers mois de la vie implique une abduction des cuisses. En outre, une sous-estimation de la prévalence de la coxarthrose peut résulter de l'insuffisance de la couverture sanitaire dans nos contrées et plus largement en Afrique. En plus de cela les radiographies demandées, au moment de la consultation, ne portaient que sur les articulations douloureuses. En effet, l'arthrose peut être asymptomatique donc des lésions arthrosiques aux hanches pourraient passer inaperçues.

Dans notre série, 50 % des patients présentaient une arthrose du rachis dont 39,5 % lombaire, 7,9 % cervical et 2,6 % dorsal. Chez les patients présentant une arthrose lombaire 55,5 % avaient un IMC supérieur à 25 kg/m². Ces résultats montrent que l'obésité impacte moins sur la lombarthrose que sur la gonarthrose. Toutefois les tests statistiques ne montrent pas de lien significatif entre arthrose du rachis et l'obésité.

L'obésité constitue un facteur de risque important de développement et de progression d'arthrose des articulations portantes, en particulier genoux et dans une moindre mesure hanches [35, 36]. Le lien entre arthrose et obésité pourrait être expliqué en partie par le rôle des adipokines, cytokines produites par le tissu adipeux. En effet, certaines d'entre elles comme la leptine, l'adiponectine et la visfatine sont également produites par les tissus articulaires (cartilage et/ou os sous-chondral et/ou membrane synoviale) et ont une action pro-inflammatoire sur les différentes cellules de l'articulation (synoviocytes, chondrocytes et ostéoblastes) [37].

Le terme « d'arthrose métabolique » prend de plus en plus de la place du fait de son association au syndrome métabolique. Chez les sujets obèses, l'accumulation d'autres anomalies métaboliques telles que l'hypertension artérielle, la dyslipidémie ou le diabète, majore le risque d'avoir une gonarthrose ou une arthrose digitale [38]. L'étude des facteurs dans notre travail montre une importante corrélation entre l'arthrose et l'HTA, le diabète.

Le diabète est un facteur prédictif indépendant d'arthrose sévère selon les résultats de Schett G et al. [39]. Le diabète s'accompagne d'altérations des matrices extracellulaires par accumulation de produits de glycation (Advanced glycation end-products ou AGE). Ces AGE ont un double potentiel délétère : ils rigidifient les matrices, les rendant ainsi plus susceptibles aux agressions environnementales et ils activent les cellules qui possèdent des récepteurs spécifiques dénommés receptors for AGE (RAGE). Ainsi cela pourrait être le cas aussi au niveau du cartilage, le fragilisant tout en stimulant les chondrocytes à produire des médiateurs pro-inflammatoires et prodégradatifs [40].

Conclusion

L'arthrose est une réalité en milieu hospitalier sénégalais. Le genou et le rachis constituent les principales localisations. Son lien avec l'obésité est établi, d'où l'importance des mesures hygiéno-diététiques aussi bien dans la prévention que dans la prise en charge de l'arthrose.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Chevalier X. Physiopathogenesis of osteoarthritis. The arthritis cartilage. Presse Med. 1998; 27 (2): 81 7.
- 2. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women: the Chingford study. Arthritis Rheum 1999; 42: 17–24.
- 3. Berenbaum F, Sellam J. Obésité et arthrose : quels liens ? Revue du Rhumatisme. 2008 ; 75 : 937–938.
- 4. Holmberg S, Thelin A, Thelin N. Knee osteoarthritis and body mass index: a population- based case-control study. Scand J Rheumatol. 2005; 34:59-64.
- 5. Ukibe SN, Ugorji TN, Ikeakor LC, Obi-Okaro AC, Ukibe NR, Ekezie J et al. Epidémiologie et motif de l'arthrose au Ogbaku, Hôpital universitaire de l'Université d'Etat d'Imo Annexe, zone de gouvernement local Mbaitoli, état d'Imo, Sud-Est, Nigéria. BJMMR. 2015; 7 (10): 827-832.
- 6. Oniankitan O, Houzou P, Koffi-Tessio VES, Kakpovi K, Fianyo, Tagbor KC et al. Formes topographiques des arthroses des membres en consultation rhumatologique à Lomé (Togo). La Tunisie Médicale. 2009 ; 87 (n°012) : 863-866.
- 7. Ndongo S. Aspect épidémio-clinique et radiographique de la gonarthrose. Etude prospective sur 100 cas. Thèse N°47 2002
- 8. Mijiyawa M, Ekoue K. Les arthroses des membres en consultation hospitalière à Lomé (Togo). Rev Rhum 1993 ; 60 : 514-7
- 9. Eti E, Kouakou HB, Daboiko JC, Ouali B, Ouattara B, Gabla KA, et al. Aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques de la gonarthrose en Côte d'Ivoire. Rev Rhum. 1998; 65:766-70.
- Singwé M- Ngandeu, Bitang AM, Biwole Sida Biwole Sida, Nko'o S, Juimo AG. Formes topographiques des arthroses des membres vues en rhumatologie à Yaoundé, Cameroun. Journal of medicine and health sciences 2009; 10: 2
- 11. Ouédraogo DD., Séogo H., Cissé R., Tiéno H., Ouédraogo T., Nacoulma IS., Drabo YJ. Facteurs de risque associés à la gonarthrose en consultation de rhumatologie à Ouagadougou (Burkina Faso). Med Trop. 2008; 68: 597-599.
- 12. Akinpelu AO, Alonge TO, Adekanla BA, Odole AC. Prévalence et Arthrose du genou symptomatique au Nigeria: Une étude communautaire. L'Internet Journal of Allied Health Sciences et Entraine toi. 2009: 7 (3): 1540-80.
- 13. Yoshimura N., Nishioka S., Kinoshita H. et al. Risk factors for knee osteoarthritis in Japanese women: heavy weight, previous joint injuries, and occupational activities. J
- 14. Leleu JP, Reynaud JP, Joullie M. Étiologies des lombalgies de l'adulte noir en Côte d'Ivoire (à propos de 100 observations). Rhumatologie. 1989 ; 41 : 197-201.
- 15. Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, Hirota Y. et Al. Étude épidémiologique multi-institutionnelle Concernant l'arthrose de la hanche au Japon. J Orth Sei. 2010; 15 (5): 626-631.
- 16. Davis MA, Etiger WH, Neuheus JM, Houk WW. Les différences de sexe dans l'arthrose du genou: Le rôle de l'obésité. Am J Epidemiol. 1988; 127: 1019-1030.
- 17. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published trough January 2009. Osteoarthritis Cartilage. 2010; 18 (4): 476-99.
- 18. Tanamas S, Hanna FS, Cicuttini FM, Wluka AE, Berry P, Urquhart DM. Does knee malalignment increase the risk of development and progression of knee osteoarthritis? A systematic review. Arthritis Rheum. 2009; 61: 459-67.
- 19. Lau CE, Cooper C, Lam D, Chang VN, Tsang KK, Sham A. Facteurs associés Avec arthrose de la hanche et du genou Hong Kong Chinois: Obésité, lésion articulaire Activités professionnelles. Am J Epidemiol. 2000; 152: 855-862.
- 20. Mbaye MN, Niang K, Sarr A, Mbaye A, Diedhiou D, Ndao MD et al. Aspects épidémiologiques du diabète au Sénégal : résultats d'une enquête sur les facteurs de risque cardiovasculaire dans la ville de Saint-Louis. Médecine des maladies Métaboliques. 2011 ; 5 : 6
- 21. Anderson JJ., Felson DT. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first health and nutrition examination survey (NHANES I): evidence for an association with overweight, race and physical demads of work. Am. J Epidemiol. 1998; 128: 179-89.
- 22. Middleton FR, Boardman DR. L'arthroplastie totale de la hanche n'augmente pas la perte de poids. Ann R Coll Surg Engl. 2007; 89: 3.

- 23. Cicuttini FM, Baker JR, Spector TD. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. J Rheumatol 1996; 23:1221-6.
- 24. Filkova M., Liskova M., Hulejova H. et al. Increased serum adiponectin levels in female patients with erosive compared non erosive osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2009; 68:
- 25. Jiang L, Tian W, Wang Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. J Bone Spine Rev Rhum. 2012; 79: 291–7
- 26. Avimadje AM, Goupille P, Addra B, Djorolo F, Guenou AD, Houngbe F, et al. Distribution topographique de l'arthrose. Synoviale. 2003 ; 123 : 21-7.
- 27. Eti E, Kouakou HB, Daboiko JC, Ouali B, Ouattara B, Gabla KA, et al. Aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques de la gonarthrose en Côte d'Ivoire. Rev Rhum. 1998; 65:766-70.
- 28. Anne-Christine R. Obésité et arthrose : données épidémiologiques. Revue du rhumatisme monographies 2016 ; 83 13-17.
- 29. Dillon CF, Rasch EK, Gu Q. Hirsch R. Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1991-94. J Rheumatol. 2006: 33: 2271-9.
- 30. Zeng QY, Zang CH, Li XF, Dong HY, Zhang AL, Lin L. Associated risk factors of knee osteoarthritis: a population survey in Taiyuan, China. Chin Med J 2006; 119: 1522-7.
- 31. Zhang Y., Niu J., Felson DT. et al. Methodologic challenges in studying risk factors for progression of knee osteoarthritis. Arthritis Care Res 2010; 62: 1527-32. http://dx.doi.org/10.1002/acr.20287
- 32. Berenbaum F., Sellam J. Obesity and osteoarthritis: What are the links? Joint Bone Spine 2008; 75(6): 667-8. doi: 10.1016/j.jbspin.2008.07.006
- 33. Karlson EW, Mandl LA, Aweh GN, et al. Total hip replacement due to osteoarthritis: the importance of age, obesity, and other modifiable risk factors. Am J Med 2003; 114: 93-8.
- 34. Richette P, Funck-Brentano T. Physiopathologie de l'arthrose : les mécanismes. Rhumatos. 2013; 10: 259-63
- 35. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, et al. Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham study. Arthritis Rheum 1997; 40:728–33.
- 36. Hochberg MC, Lethbridge-Cejku M, Tobin JD. Bone mineral density and osteoarthritis: data from the Baltimore longitudinal study of aging. Osteoarthritis Cartilage .2004;12: 45–8
- 37. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Koes BW, et al. Do metabolic factors add to the effect of overweight on hand osteoarthritis? The Rotterdam Study. Ann Rheum Dis. 2007; 66:916–20
- 38. Monira Hussain S, Wang Y, Cicuttini FM, et al. Incidence of total knee andhip replacement for osteoarthritis in relation to the metabolic syndromeand its components: a prospective cohort study. Semin Arthritis Rheum. 2014;43:429–36
- 39. Schett G, Kleyer A, Perricone C et al. S. Diabetes is an independent predictor for severe osteoarthritis: results from a longitudinal cohort study. Diabetes Care 2013; 36: 403-9
- 40. Loeser RF, Yammani RR, Carlson CS, et al. Articular chondrocytes express the receptor for advanced glycation end products: potential role in osteoarthritis. Arthritis Rheum. 2005; 52: 2376–85.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique — Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net



Profils métaboliques des femmes obèses

Metabolic profiles of obese women

Mohamed Ridha Guedjati, Adeila Dalel Taibi, Ghania Hebboul, Khaoula Lachekhab, Dikhra Gasmi.

Service de Physiologie métabolique et nutrition clinique. Centre Hospitalier Universitaire de Batna, Batna - ALGÉRIE

Correspondance à : Mohamed Ridha GUEDJATI guedjati@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.48087/BJMS oa.2019.6203

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Introduction. Certains sujets obèses, parait-il, sont plus exposés à encourir des complications cardiométaboliques. Par ailleurs, d'autres sujets ne le sont peut-être pas. Objectif. Profiler les sujets obèses métaboliquement sains (Metabolically Healthy Obese ou MHO) et des sujets obèses métaboliquement malades (Metabolically UnHealthy Obese ou MUHO) en utilisant deux critères de définition. Méthode. 49 femmes en surcharge pondérale (IMC ≥ 25 Kg/m²) ou obèses (IMC ≥ 30 Kg/m²), ont été sélectionneés pour répondre à une identification de leur profil métabolique en utilisant deux types de critères, Les critères Wildman modifié avec Triglycérides ≥ 1,5 g/l, HDLc < 0,5 g/l, Glycémie à Jeun ≥ 1g/l. Les critères du Consensus Sociaties on Metabolic Syndrome avec, en plus, des mêmes valeurs glucido-lipidiques, la présence d'un diabète ou d'une HTA. Pour Wildman, il faut au moins 2 critères pour qu'un obèse soit métaboliquement sain (MHO). Pour le consensus, il faut au moins trois critères. Résultats. Chez les 49 femmes, le phénotype MHO représente 77 % (n=38) selon les critères du consensus vs 57 % (n=28) selon les critères de Wildman modifiés. En utilisant les critères du Consensus, 10 sujets MUHO (20 %) basculent dans le profil MHO. Discussion. Dans notre étude, la taille de l'échantillon étant très faible et les critères étant limités au bilan lipidique et aux antécédents personnels, nos résultats ne font qu'orienter l'instabilité d'un consensus fixant clairement les critères de définition des phénotypes métaboliques des sujets obèses notamment leur caractère sain. Conclusion. L'absence de consensus sur les critères de définition des MHO et des MUHO conditionne fortement la classification de ces deux catégories d'obèses.

Mots-clés: Obésité, Metabolically Healthy Obese, Metabolically UnHealthy Obese

ABSTRACT

Introduction. Some obese subjects, it seems, are more likely to incur complications and others may not be. Our aims are profiling metabolically healthy obese subjects (MHO) and Metabolically Unhealthy Obese (MUHO) using two defining criteria. Methods. 49 overweight (BMI ≥ 25 Kg/m²) or obese (BMI ≥ 30 Kg / m²) women were selected to investigate their metabolic profile using two types of criteria. Wildman modified criteria with Triglycerides ≥ 1.5 g/L, HDLc < 0,5 g/L, Fasting glucose ≥ 1g/l. The criteria of the Consensus Societies on Metabolic Syndrome with, in addition of the same glucose and lipid values, presence of diabetes or an Hypertension. For Wildman, it takes at least 2 criteria for an obese to be metabolically healthy (MHO). For consensus, at least three criteria were needed. Results. Among 49 women, the MHO phenotype represented 77% (n = 38) according to consensus criteria vs 57% (n = 28) according to the modified Wildman criteria. Using the consensus criteria, 10 MUHO subjects (20%) switched to the MHO profile. Discussion. In our study, the sample size being very small and the criteria being limited to the lipid balance and the personal history, our results only serves to guide the instability of a consensus clearly setting the criteria for the definition of the metabolic phenotypes of the patients. Obese subjects include their healthy character. Conclusion. The lack of consensus on the criteria for defining MHO and MUHO strongly affects the classification of these two categories of obese subjects.

Keywords: Obesity, healthy obese subjects, Metabolically Unhealthy Obese.

Introduction

La controverse que l'obésité soit liée à un risque important de morbidité et de mortalité cardiovasculaire n'est plus posée [1,2]. Cependant, les sujets obèses ne présentent pas tous, de la même manière, ces facteurs de risque cardiométaboliques. Certains sujets obèses ne semblent encourir aucun de ces risques d'où le concept d'obèse métaboliquement sain (Metabolically Healthy Obese) ou MHO. Selon les paramètres exploités, certains sujets obèses peuvent paraître moins exposés que d'autres à ces risques notamment les sujets obèses métaboliquement malades (Metabolically UnHealthy Obese) ou MUHO [3,4]. Un sujet dit "MHO" présente une obésité avec un Indice de Masse Corporelle (IMC) \geq 30 kg/m² sans signe en faveur du syndrome métabolique (Tableau 1). Il y'a de ça quelques années, Plourde et Karelis ont donnée la première définition "MHO" [5]. Cette définition était le starter pour déterminer la prévalence des sujets MHO vs MUHO en Allemagne [6].

Pour certains auteurs très rigoureux [7], un sujet "MHO" ne doit pas présenter une résistance à l'insuline (estimée par le HOMA-IR), une inflammation de bas grade (hsCRP), une distribution androïde du tissu adipeux (périmètre abdominal ou rapport taille-hanche) et d'accumulation excessive de graisse viscérale (scannographique). D'autres, plus tolérants, admettent qu'un seul facteur de syndrome métabolique est accepté chez un sujet "MHO". Ces définitions imprécises ont fortement influencé la prévalence du MHO [8-10]. La définition du profil métabolique « sain » pose un double problème : quels paramètres à considérer et avec quelles valeurs seuils. Alors que les critères du syndrome métabolique sont appliqués de façon assez simple (présent ou absent) pour évaluer le profil métabolique, le risque cardiovasculaire ne peut qu'être continu et non catégoriel [11].

L'objectif de cette étude était d'identifier le profil métabolique des femmes obèses en les classant, selon deux critères de définition, en obèses métaboliquement saines (MHO) et obèses métaboliquement malades (MUHO).

Tableau 1. Critères de classification des profils métaboliques

Critères de Wildman modifiés	Consensus societies Metabolic Syndrome
sujets métaboliquement sains < 2 critères	sujets métaboliquement sains < 3 critères
Pression artérielle systolodiatolique >130 / 85 mm Hg ou traitement anti HTA	Pression artérielle systolodiatolique >130 / 85 mm Hg et/ou traitement antiHTA ou histoire d'HTA
Triglycérides > 150 mg/dl	Triglycérides > 150 mg/dl
HDLc < 50 mg / dl	HDLc < 50 mg / dl
Glycémie à jeun > 100 mg/dl	Glycémie à jeun > 100 mg/dl
Homa IR > 3, 85 (90ème percentille)	-
hs CRP > 3 mg/ L	Tour de taille > 80 cm

Matériels et méthodes

49 femmes en surcharge pondérale (IMC ≥ 25 Kg/m2) ou obèses (IMC ≥ 30 Kg/m2), ont été sélectionnées pour répondre à une catégorisation ceci en utilisant deux types de critères. Les critères Wildman modifiés [10] et les critères du *Consensus Sociaties on Metabolic Syndrome*. Pour Wildman, il faut moins de 2 critères pour considérer qu'un obèse est métaboliquement sain (MHO). Pour le consensus, il faut moins de trois critères. Le bilan lipidique est le socle principal des deux types de critères cependant nous avons exploité outre ce bilan, la glycémie à jeun. Une calorimétrie indirecte respiratoire a permis de mesurer le niveau d'activité physique (NAP) exprimé en METS (*Metabolic Equivalent of Task*) et de la dépense énergétique liée à l'effort (DEE) exprimée en Kcal/h.

Le test d'HyperGlycémie Provoquée par voie Orale (HGPO) a été introduit en substitution au test du Homa. Un profilage métabolique a permis d'identifier quatre phénotypes (Tableau 2).

Tableau 2. Phénotypes métaboliques

Indice de Masse Corporelle		
	< 30 Kg/m ²	$\geq 30 \text{ Kg/m}^2$
Phénotypes	Non obèse à risque métabolique MUHNO	Obèse à risque métabolique MUHO
métaboliques	Non obèse métaboliquement sain <i>MHNO</i>	Obèse métaboliquement sain MHO

Abréviations. MHNO: Metabolically Healthy Non-Obese, MUHNO: Metabolically UnHealthy Non-Obese, MHO: Metabolically Healthy Obese, MUHO: Metabolically UnHealthy Obese.

Résultats

L'étude a pu inclure 49 femmes d'âge moyen 44,91 \pm 3,27 ans. La moyenne d'IMC était de 37,14 \pm 1,97 Kg/m². Le bilan glucidolipidique (Tableau 3) est revenu à la limite des valeurs normales avec une glycémie à jeun à 1,05 \pm 0,059 g/L (VN < 1,00 g/L); des Triglycérides (TG) à 1,61 \pm 0,21 g/L (VN < 1,5 g/L) et un HDLc à 0,46 \pm 0,08 g/L (VN > 0,50 g/l). Le NAP est revenu en faveur d'une population modérément active (4,35 (+/-) 0,44 mets).

Tableau 3. Données biologiques.

Paramètres	Moyennes
Cholestérol (g/L)	1,82 ± 0,14
HDL (g/L)	$0,46 \pm 0,08$
TG (g/L)	$1,61 \pm 0,21$
LDL (g/L)	$1,13 \pm 0,12$
Glycémie à jeun (g/L)	$1,05 \pm 0,059$
Glycémie à 2H (g/L)	$1,35 \pm 0,17$
Dépenses énergétiques liées à l'effort (Kcal/h)	444,92 ± 48,21
Equivalents métaboliques (Mets)	$4,35 \pm 0,44$

En fonction de l'IMC, nous avons constaté selon les critères de Wildman, 17 (34 %) femmes sont obèses métaboliquement malades (MUHO) dont 4 présentaient des anomalies des hydrates de carbones suite à un test d'HGPO de 2H. Cependant, 7 (14%) femmes sont (MUHO) selon le Consensus. (Tableau 4).

 $\textbf{Tableau 4}. \ Classification \ selon \ les \ crit\`eres \ de \ d\'efinition \ en \ fonction \ de \ l'IMC$

IMC (Kg/m²)	Effectif (%)	Nombre de critères d'anormalité	
		Deux	Trois
25 - 29,9	4 (8 %)	2	0
30 - 34,9	12 (24 %)	5 + 2*	2
35 - 39,9	16 (33 %)	2 + 2*	2*
> 40	17 (35 %)	8	3
Total	49	21	11

^{*} Test d'HGPO Gly à 120 mn > 1,40 g/l avec une GAJ > 1,00 g/l

Le phénotype MHO représente 77 % (n=38) selon les critères du consensus vs 57 % (n=28) selon les critères de Wildman modifiés. (Figure 1).

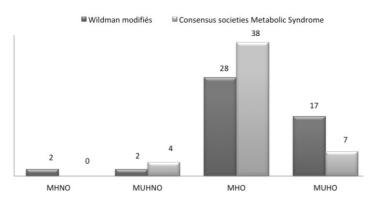


Figure 1. Répartition selon les phénotypes métaboliques.

Discussion

Le profil métabolique des sujets obèses (MHO vs MUHO) reste ambigu, en partie en raison de l'absence de définition bien codifiée. 10 sujets MUHO (20%) selon les critères de Wildman basculent vers le profil MHO en utilisant les critères du Consensus. D'autre part, le caractère *a priori* métaboliquement transitoire joue un rôle prépondérant dans le phénotypage MHO/MUHO. Compte tenu du risque de conversion de MHO vers le MUHO, il est intéressant de reconnaître les facteurs prédictifs de cette évolution péjorative [12]. Plusieurs facteurs ont déjà été identifiés. Un contenu hépatique en graisse élevé, d'où l'intérêt d'une échographie abdominale à la recherche d'une stéatose hépatique et la présence d'une dyslipidémie athérogène (taux bas de HDL-C et élevés de TG) [13]. Nous avons constaté que le profil lipidique était orienté vers ce désordre.

Aussi, il faut prendre en compte le niveau du déséquilibre glycémique de l'hyperinsulinisme; ainsi, 6 patientes (13%) métaboliquement malades selon les deux critères de définition, sont en prédiabète. L'hyperinsulinisme peut être mieux objectivé par un test de Homa (selon de Wildman); néanmoins, en l'absence de ce test, l'HGPO peut être métaboliquement prédictive. Elle permet ainsi la mise en évidence des désordres glycémiques chez les sujets obèses surtout en phase de prédiabète. Un périmètre abdominal élevé [14], une mauvaise hygiène de vie [15] et un âge avancé semblent associés à une évolution vers un MUHO [16].

Notre population a un âge moyen de 45 ans *a priori* plus exposée. Il s'agit d'une population modérément active (3 à 5 Mets) [17]. Le degré de fitness cardiorespiratoire semble jouer un rôle important [12] car plus le sujet obèse a de bonnes conditions cardiorespiratoires moins il encoure les risques cardiométaboliques, ce qui suggère qu'il faut prendre en compte la durée du développement de l'obésité et surtout évaluer le niveau de fitness (*fat and fit*). Ce degré de fitness (Vo2max, Mets, DEE) est déterminant. Ces paramètres permettent de retarder ou de mieux lutter contre l'évolution des sujets MHO vers le statut métaboliquement malade donc devenir MUHO [12,18]. La mise en évidence de sujets MHO ne doit pas occulter l'existence de « *Metabolically Unhealthy Non-Obese* » ou MUHNO, c'est-à-dire des sujets non obèses mais avec un profil de risque cardiométabolique élevé [19], dont le diagnostic n'est pas difficile car cette catégorie de sujet (MUHNO) parait en bonne santé. Il est fondamental de diagnostiquer précocement la localisation abdominale du tissu adipeux [18,20] quelque soit le statut pondéral apprécié par l'IMC. Il est aussi important de vérifier d'autres atteintes non directement métaboliques qui pe uvent se voir chez des sujets MUHO. L'atteinte pulmonaire en est une, longtemps cette atteinte a été associée au syndrome métabolique [21]. Dans une étude récente [22] il a été démontré que les sujets MUHO ont une réduction de la Capacité Vitale Forcée (CVF) et du Volume Expiratoire Maximum par Seconde (VEMS).

Conclusion

Le phénotype MHO est une phase *a priori* transitoire. Le profilage précoce de cette catégorie d'obèses doit être véhiculé avec prudence afin d'éviter l'évolution vers le phénotype MUHO. Le diagnostic précoce du phénotype MHO est primordial. Cependant, il reste étroitement dépendant des critères de choix diagnostiques. En l'absence d'un consensus formel, il est souhaitable d'utiliser les critères les plus rigoureux.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Global Body-mass index and allcause mortality (B.M.I.M.C): individual-participant-data metaanalysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet, 2016. 388(10046): p. 776-86.
- 2. Afshin A et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. N Engl J Med, 2017. 377(1): p. 13-27
- 3. Stefan N et al. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2013. 1(2): p. 152-162.
- 4. Jung C.H, W.J. Lee, K.H. Song. Metabolically healthy obesity: a friend or foe? Korean J Intern Med, 2017. 32(4): p. 611-621.
- 5. Plourde G, Karelis AD. Current issues in the identification and treatment of metabolically healthy but obese individuals. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014. 24: 455-459.

ARTICLE ORIGINAL

- 6. Plourde G. Is there a definition of Metabolically Healthy Obese Pediatric Patients? Endocrinol Diabetes Metab J 2017. S1(110): 1-3.
- 7. Antonopoulos A.S, Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox. Cardiovasc Res, 2017. Jul 1;113(9):1074-1086.
- 8. Wildman R.P et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). Arch Intern Med, 2008. 168(15): p. 1617-24.
- 9. Yoon J.W et al. Influence of the definition of "metabolically healthy obesity" on the progression of coronary artery calcification. PLoS One, 2017.12(6): p. e0178741.
- 10. Phillips C.M. Metabolically healthy obesity: definitions, determinants and clinical implications. Rev Endocr Metab Disord, 2013. 14(3): p. 219-27.
- 11. Preston S.H, Fishman E, Stokes A. Effects of categorization and self-report bias on estimates of the association between obesity and mortality. Ann Epidemiol, 2015. 25(12): p. 907-11.e1-2.
- 12. Thissen JP. L'obèse métaboliquement sain ": mythe ou réalité ? louvain med 2018. 137 (3): 147-153
- 13. Phillips C.M. Metabolically Healthy Obesity: Personalised and Public Health Implications. Trends Endocrinol Metab, 2016. 27(4): p. 189-91.
- 14. Kang Y.M et al. Visceral adiposity index predicts the conversion of metabolically healthy obesity to an unhealthy phenotype. PLoS One, 2017. 12(6): p. e0179635.
- 15. Schroder H et al. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight/obese phenotype in a Spanish population. Eur J Nutr, 2014. 53(6): p. 1345-53.
- 16. Achilike I. et al. Predicting the development of the metabolically healthy obese phenotype. Int J Obes (Lond), 2015. 39(2): p. 228-34.
- 17. Ainsworth B.E. The Compendium of Physical Activities Tracking Guide. Prevention Research Center, Norman J Arnold School of Public Health. University of South Carolina. January 2002. (http://prevention.sph.sc.edu/)
- 18. Schroder H, Ramos R, Baena Diez JM. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight obese phenotype in a Spanish population. Eur J Nutr. 2014. 53: 1345-1353.
- 19. Stefan N, Schick F, Häring H.U. Causes, Characteristics, and Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans. Cell Metabolism, 2017. 26(2): p. 292-300.
- 20. Gilles P. Metabolically Healthy Obese (MHO) in Adults and Adolescents: Where We Are. OAJ Gerontol & Geriatric Med. 2018; 4(2): 555634.
- 21. Leone N, Courbon D, Thomas F. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 179: 509–516.
- 22. Lee HY, Yang HK, Song HJ, Chang HJ, Kang JY, Lee SH. Metabolic health is more closely associated with decrease in lung function than obesity. PLoS ONE. 2019; 14(1): e0209575

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net



Pronostic des tumeurs stromales digestives à l'hôpital principal de Dakar

Prognosis of gastrointestinal stromal tumors at the main hospital of Dakar

Ndèye Marième Diagne², Abadacar Mbengue¹, Bineta Ndiaye¹, Modeste Ogougbemy³, Fatou Fall¹, Abdou Rajack Ndiaye ¹

- ¹ Service de Médecine Interne, Hôpital principal de Dakar, Sénégal
- ² Service de radiologie, Hôpital principal de Dakar, Sénégal
- ³ Service de chirurgie, Hôpital principal de Dakar, Sénégal

Correspondance à : Ndèye Marième DIAGNE mariemediagnegueye@hotmail.fr

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS oa.2019.6204

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Introduction. Les tumeurs stromales gastro-intestinales sont des tumeurs mésenchymateuses du tube digestif et du mésentère, caractérisées par la présence de mutation activatrice de proto-oncogènes KIT. Leur incidence est faible dans le monde. Au Sénégal, quelques cas ont été rapportés. Objectifs. Définir les facteurs pronostiques et l'évolution des tumeurs stromales digestives à l'hôpital Principal de Dakar. Malades et méthodes. Etude rétrospective de février 2002 à février 2014 ayant inclus tous les malades hospitalisés pour une tumeur stromale digestive diagnostiquée à l'examen anatomo-pathologique et confirmé à l'immunohistochimie. Résultats. Quinze cas ont été colligés. L'âge moyen était de 50 ans, le sex-ratio de 4. Les manifestations cliniques étaient : une masse abdominale douloureuse (n=10), une altération de l'état général (n=12), une hémorragie digestive (n=2). L'endoscopie digestive haute montrait : une tumeur ulcéro-bourgeonnante (n=9), le siège de la tumeur était : le fundus (n=6), la région antro-fundique (n=3), l'antre dans un cas et le deuxième duodénum dans un cas. Les explorations biologiques montraient une anémie dans 15 cas avec un taux moyen d'hémoglobine à 8,3 g/dl. L'examen histologique montrait une prolifération de cellules fusiformes exprimant en immunohistochimie le marqueur CD 34 dans 15 cas et le marqueur CD 117 (n=13). La tumeur était localisée chez 4 patients. On notait des métastases hépatiques (n=9), péritonéales (n=3), ganglionnaires (n=3). Sur le plan thérapeutique, une chirurgie curative a été réalisée dans 4 cas et un traitement médical par Imatinib dans 11 cas. L'évolution était marquée par un décès (n=13). Conclusion. Les tumeurs stromales digestives sont rares. Elles sont de mauvais pronostic car le diagnostic est tardif. La majorité des malades ont pu bénéficier d'un traitement par l'imatinib mésylate qui a permis d'améliorer leur survie.

Mots-clés: tumeurs stromales digestives Dakar, Imatinib mésylate, Max foundation.

ABSTRACT

Introduction. Gastrointestinal stromal tumors are mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract and mesentery, characterized by the presence of KIT proto-oncogene activating mutations. Their incidence is low in the world. In Senegal, a few cases have been reported. Aim. To define prognosis factors and evolution of GIST at Hôpital Principal de Dakar. Patients and methods. A retrospective study from February 2002 to February 2014 including all patients admitted for a digestive stromal tumor diagnosed on pathology and confirmed with immunohistochemistry. Results. Fifteen cases were collected. Mean age was 50, sex ratio was 4. Clinical manifestations were: painful abdominal mass (n = 10), general impairment (n = 12), gastrointestinal bleeding (n = 12) 2). The upper gastrointestinal endoscopy showed: an ulcer-budding tumor (n = 9), the site of the tumor was: the fundus (n = 6), the antro-fundic region (n = 3), the antrum in one case and the second duodenum in one case. Biological investigations showed anemia in 15 cases with an average hemoglobin level of 8.3 g / dl. Histological examination showed proliferation of fusiform cells immunohistochemically expressing the CD 34 marker in 15 cases and the CD 117 marker in 13 cases. The tumor was localized in 4 patients. Hepatic (n = 9), peritoneal (n = 3) and ganglionic (n = 3) metastases were noted. Management consisted of curative surgery in 4 cases and medical treatment with lmatinib in 11 cases. The evolution was marked by death (n = 13). Conclusion. Stromal digestive tumors are rare. They are of poor prognosis because the diagnosis is late. The majority of patients were treated with imatinib mesylate, which improved their survival.

Keywords: digestive stromal tumors Dakar, Imatinib mesylate, Max foundation.

Introduction

Les tumeurs stromales gastro-intestinales (Gastro-intestinal stromal tumors GIST) sont des tumeurs mésenchymateuses du tube digestif et du mésentère, se caractérisant par un profil histologique et immunohistochimique spécifique, la présence de mutation activatrice de proto-oncogènes KIT ou PDGFRA. Ce sont les tumeurs mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif [1]. L'intérêt actuel porté aux GIST vient des progrès réalisés dans la compréhension de leur mécanisme de survenue et dans les implications thérapeutiques découlant de ces découvertes. Les tumeurs stromales gastro-intestinales sont caractérisées dans près de 90 % des cas par une mutation activatrice des gènes KIT ou PDGFR α leur conférant une sensibilité à l'imatinib, inhibiteur de tyrosine kinase, dont l'introduction au début des années 2000 a littéralement bouleversé la prise en charge des patients [4-5].

Objectifs

Les objectifs de notre travail étaient de définir les facteurs pronostiques et l'évolution des tumeurs stromales prises en charge à l'Hôpital Principal De Dakar.

Patients et méthodes

Notre étude a eu pour cadre les services de médecine interne de l'Hôpital Principal de Dakar qui est un établissement public de santé de niveau 3 situé dans la capitale sénégalaise. Il s'agit d'une étude rétrospective de février 2002 à février 2014, nous permettant d'exploiter tous les dossiers de malades présentant une tumeur stromale digestive.

Les critères d'inclusion : Dans cette étude ont été inclus les patients dont le diagnostic de tumeur stromale était déterminé par les examens anatomo-pathologiques avec une confirmation immunohistochimique.

Les critères de non inclusion : Les patients n'ayant pas bénéficié d'une étude immunohistochimique n'ont pas été inclus.

Résultats

Ainsi, 15 dossiers de malades atteints de tumeurs stromales digestives ont été colligés sur 12 ans. Durant cette période, 2522 cas de cancers digestifs ont été diagnostiqués, soit une fréquence de 0,6 %. Notre série était composée de 12 hommes et de 3 femmes soit un sex-ratio de 4. L'âge moyen des malades était de 50 ans avec des extrêmes allant de 22 à 77 ans. Un tabagisme était noté chez 3 patients. Trois patients étaient hypertendus, un patient diabétique de type 2. Le délai moyen du diagnostic était de 9 mois avec des extrêmes de 15 jours et 5 ans (tableau 1).

Tableau1. Répartition des patients selon le délai diagnostique.

Délai diagnostique (mois)	Nombre de malades
0-3	4
3-6	7
6-9	0
9-12	3
> 12	1

La symptomatologie clinique était faite de douleurs abdominales chez dix malades; une hémorragie digestive à type d'hématémèse était notée dans un cas et un méléna dans un cas. Des vomissements étaient trouvés chez 2 patients. Une altération de l'état général était notée chez tous les malades (tableau 2).

Tableau 2. Fréquence des différents signes cliniques.

Motif de consultation	Nombre de malades
Douleurs abdominales	9
Ralentissement du transit	3
Dyspnée d'effort	3
Hémorragies digestives	2
Vomissements	2
Alternance diarrhées-constipations	2
Troubles dyspeptiques	2
Tuméfaction d'un membre inférieur	1
Dysphagie	1

Manifestations cliniques:

L'examen clinique objectivait une masse abdominale douloureuse dans 10 cas. Une hépatomégalie a été trouvée dans 4 cas. On notait une splénomégalie chez 4 patients et des adénopathies périphériques dans 2 cas

Manifestions biologiques:

Une anémie était retrouvée chez tous les patients avec un taux moyen d'hémoglobine à 8,3 g/dl avec des extrêmes de 5 et 11,8 g/dl. Une microcytose était notée dans 10 cas et une sidéropénie dans un cas. Le taux moyen des leucocytes était de 6639/mm³ et le taux moyen des plaquettes à 635.454 /mm³. Une hypercalcémie était notée dans un cas. Une insuffisance rénale était notée chez une patiente hypertendue mal suivie avec une clairance de la créatinine à 15 ml/min.

L'imagerie médicale

L'endoscopie digestive haute: L'aspect endoscopique était d'une tumeur ulcéro-bourgeonnante dans 9 cas. L'examen endoscopique était normal chez 4 malades. Le siège de la tumeur était: le fundus dans 6 cas, la région antro-fundique dans 3 cas, l'antre dans 1 cas et le $2^{\rm ème}$ duodénum dans un cas.

La tomodensitométrie thoraco abdomino pelvienne: la localisation gastrique était trouvée dans 11 cas (figure 1). La localisation péritonéale était trouvée chez 2 malades. Une localisation était décrite au niveau du 2ème duodénum. Une localisation pancréatique. Une extension locorégionale dans 7 cas: aux vaisseaux coelio-mésentériques dans 1 cas, à l'omentum dans 1 cas, une atteinte ganglionnnaire périgastrique dans 1 cas. La maladie était métastatique dans 10 cas avec une atteinte hépatique dans 9 cas (tableau 3 et figure 2).

Tableau 3. La fréquence des localisations métastatiques.

Siège des métastases	Nombre de patients	Pourcentage
Hépatique	9	60
Péritonéale	3	20
Ganglionnaire	3	20
Pulmonaire	2	13
Pancréatique	2	13
Osseux	1	7
Pleural	1	7
Péricardique	1	7
Splénique	1	7
Os	3	20

L'anatomopathologie

La macroscopie : La taille de la tumeur était précisée dans 4 cas : masse de 30 cm ; masse de 18 x 12 cm ; masse de 18 x 14 x 9 cm ; masse de 9 x 5,5 x 3 cm.

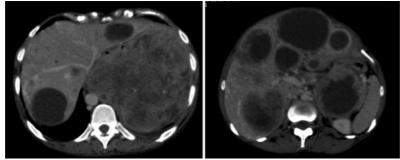


Figure 1. Volumineuse tumeur hétérogène de la face postérieure de l'estomac et du fundus avec des plages de nécrose.

La microscopie : l'étude histologique a mis en évidence un aspect fusiforme chez 11 malades, un aspect épithélioïde dans 1 cas, une forme mixte chez 2 malades et dans 1 cas l'aspect n'était pas précisée.

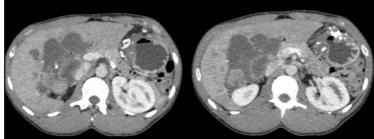


Figure 2. Métastases hépatiques de GIST.

L'immunohistochimie: L'étude immunohistochimique a été réalisée chez tous les malades. Treize malades avaient un marqueur CD 117 positif, chez tous les malades le marqueur CD 34 était positif, l'actine muscle lisse était positive chez 3 malades, le marqueur PS 100 était positif chez 1 patient et la vimentine chez 3 patients (Tableau 5).

Tableau 5. La fréquence des différents marqueurs immunohistochimiques

Marqueurs	Nombre de patients	Pourcentage
CD 117	13	100
CD 34	15	100
Actine muscle lisse	3	20
PS 100	1	7
Vimentine	3	20

Le Traitement

Le traitement médical : Dans notre étude, 10 malades ont bénéficié d'une transfusion sanguine isogroupe isorhésus pour cause d'anémie sévère. Tous les malades ont reçu un traitement antalgique par les antalgiques de palier 1 à 3.

Onze malades ont bénéficié d'un traitement par l'imatinib à la posologie de 400 mg/jour. Dans 3 cas le traitement était administré en adjuvant. Dans 8 cas il s'agissait d'un traitement palliatif pour des GIST métastatiques. Deux malades ont eu une augmentation de la dose de Glivec à 800 mg. Le traitement a été arrêté chez un malade en raison d'une mauvaise tolérance.

Le traitement chirurgical : Quatre malades ont bénéficié d'un traitement chirurgical à visée curative , il s'agissait d'une gastrectomie des 4/5 èmes avec spléno-pancréatectomie caudale, d'une gastrectomie des 2/3 avec omentectomie bilatérale, d'une spléno-pancréatectomie corporéo-caudale et d'une exérèse tumorale d'une GIST péritonéale. Les suites opératoires étaient simples dans tous les cas.

Tolérance: Le traitement était bien toléré chez 6 malades. Des effets secondaires à type de paresthésies des membres inférieurs associées à une hypopigmentation diffuse étaient notés dans un cas. Une intolérance du traitement avec des vomissements, des nausées et des douleurs abdominales ont été rapportées chez une patiente justifiant l'interruption volontaire du traitement. Une insuffisance rénale, des troubles du rythme cardiaque avec arythmie supra ventriculaire ont été observé chez un malade, les symptômes se sont améliorés lors de l'arrêt temporaire du traitement par imatinib et une prise en charge cardio vasculaire adéquate.

Le pronostic

Les facteurs pronostiques dans notre étude étaient : la taille tumorale était (précisée dans 4 cas, avec une moyenne de 18, 75 cm), l'index mitotique par champ précisé chez 4 patients, les métastases d'emblée dans 10 cas, la présence d'ulcération de la tumeur dans 10 cas, la localisation était gastrique dans 11 cas, grêlique dans 1 cas, pancréatique dans 1 cas et péritonéale dans 2 cas (Tableau 6).

Evolution

L'évolution a été marquée par un décès chez 14 malades. Un patient est en vie. La médiane de suivi des malades est de 64 mois.

Patients	Taille tumorale (Cm)	Index mitotique par champs	Métastases d'emblée	Ulcération tumorale	Localisation tumorale
1	/	/	Non	Oui	Gastrique
2	/	/	Oui	Oui	Gastrique
3	/	/	Oui	Oui	Grêle
4	18	,	Oui	Non	Péritonéale
5	/	15/50	Oui	Oui	Gastrique
6	/	,	Oui	Non	Gastrique
7	/	Rares	Oui	Oui	Gastrique
8	9	1/20	Non	Non	Gastrique
9	30	18/40	Non	Non	Gastrique
10	/	1/40	Non	Oui	Péritonéale
11	/	Modéré	Oui	Oui	Gastrique
12	/	/	Oui	Oui	Gastrique
13	,	/	Oui	Oui	Gastrique
14	,	/	Oui	Oui	Gastrique
15	18	Rares	Non	Non	Pancréas

Tableau 6. Les facteurs pronostiques notés chez les malades.

Discussion

Les tumeurs stromales sont des tumeurs rares [2,3,9,36]. Elles représentent 2% de l'ensemble des tumeurs malignes digestives diagnostiquées dans les services de médecine interne à l'Hôpital Principal. Deux études réalisées à l'Hôpital Aristide Le Dantec rapportaient 5 cas en 6 ans [21] et une plus récente rapportait 21 cas en 7 ans [31]. Notre étude est la suite d'une étude réalisée à l'Hôpital Principal de Dakar [27]. En Afrique, les études réalisées sur cette affection rapportent peu de cas : Hove *et al*, au Zimbabwe rapportent 4 cas en six ans [19]. Leur fréquence semble sous-estimée au Sénégal mais également dans la plupart des pays africains du fait de l'absence de laboratoire équipé aux techniques d'immunohistochimie et de l'insuffisance des laboratoires d'anatomie pathologique. L'incidence demeure faible dans les pays industrialisés où sont réalisées des études multicentriques. En France elle est de l'ordre de dix à 20 nouveaux cas par million d'habitants par an [8].). Au Canada, Brian M *et al.* rapporte une incidence annuelle de 0,85 cas pour 100 000 habitants en 4 ans. Aux Etats Unis cette incidence est de 0,68 pour 100 000 habitants en 8 ans; en Suisse elle est de 1,45 cas pour 100 000 habitants en 7 ans. Ceci témoigne d'une incidence globalement faible des tumeurs stromales dans le monde [9]. Ces incidences sont à relativiser en raison de la difficulté de classification de ces tumeurs mésenchymateuses [6,18]. ; Mais aussi de la découverte récente de GIST de «micro-GIST»: en effet une étude autopsique de 98 patients de plus de 50 ans a mis en évidence la présence de très petites GIST chez 22% des patients [8].

C'est une affection de l'adulte avec un âge moyen de 59 ans L'âge moyen dans notre série était de 50 ans avec une prédominance masculine, similaire aux données de la littérature [18,20,32,28,36]. Dans notre étude on notait une prédominance masculine avec un sex ratio de 4; mais une étude récente menée à l'Hôpital Aristide Le Dantec, rapporte un sex ratio de 1. Il n'y a pas de prédominance de sexe dans les études multicentriques [9-12-22-28]. Le faible effectif dans notre série pourrait expliquer cette prédominance masculine (Tableau 7).

Fréquence Auteurs/Aspects épidémiologiques **Pays** âge moyen sex ratio (cas/année) (Année) Miettinen et al [26] USA 45 49 0,7 7 F. Clère et al [28] France 49 1,3 M. Al-kalaawy et al [21] 127/10 1,8 54 Egypte Z. SamlaniSebbane [27] 59 1.4 17/5 Maroc N. N'dri et al [31] Côte d'Ivoire 3/1 48 3 B. A. Yassine et al [21] Sénégal 5/6 47 5 Notre étude 50 Sénégal

Tableau 7 : Les données épidémiologiques dans différentes études.

Les aspects cliniques

Une altération de l'état général était notée chez 12 malades, également trouvée à l'Hôpital Aristide Le Dantec dans 11 cas. [50]. Elle n'est pas retrouvée dans les séries européennes, et rarement rapportée dans certaines séries du Maghreb [18,22,30]. Elle témoigne du retard diagnostique de cette affection chez nos patients.

Le mode de révélation principal était des douleurs abdominales associées à une masse abdominale dans 10 cas dans notre étude. Les tumeurs stromales sont toutefois asymptomatiques dans 30 à 50 % des cas du fait de la petite taille des lésions et de leurs localisations profondes. Dans notre étude elles sont diagnostiquées à un stade tardif devant une masse abdominale chez 9 malades. Les localisations gastrique et de l'intestin grêle sont très symptomatiques expliquant la symptomatologie douloureuse prédominante dans notre étude qui même si elles sont fréquentes sont peu spécifiques. Le retard diagnostic traduit également un stade avancé de la maladie pouvant expliquer la symptomatologie douloureuse. Deux cas d'hémorragie digestive ont été notés à type d'hématémèse et de méléna. L'hémorragie digestive constitue un mode de révélation fréquente de la maladie rapportée par de nombreux auteurs, il s'agit d'une symptomatologie révélatrice dans 50 à 70% des cas ; et constitue un facteur défavorable car traduisant une effraction de la muqueuse par la tumeur et donc d'une dissémination des cellules tumorales [16,17].

Dans notre série, une hépatomégalie tumorale était mise en évidence chez 4 malades qui présentaient des localisations secondaires hépatiques, elle est peu fréquente dans la littérature et constitue un facteur de mauvais pronostic car témoignant de la présence de métastases [20,21].

Au plan biologique, il n'existe pas de marqueurs biologiques de tumeur stromale. L'anémie retrouvée chez tous les malades est probablement la conséquence directe du saignement. Chez tous les malades on notait une positivité du marqueur CKIT et/ou CD34. La sensibilité de CD34 pour le diagnostic de GIST est inférieure à celle de KIT. Seulement 60 à 70 % des GIST expriment CD34, alors que KIT est exprimé dans 95 % des GIST [13-12-9].

Au plan thérapeutique

Le traitement médical

Dans notre série, 11 patients ont été traités par l'imatinib à la posologie de 400 mg par jour en une prise au milieu des repas. Ce traitement est rendu possible grâce au GIPAP (*Glivec International Assistant Program*) .Ce programme fournit gratuitement le Glivec aux patients atteints de GIST et de leucémie myéloïde chronique.

Dans 3 cas le traitement par l'imatinib était administré en adjuvant et dans 8 cas il était instauré d'emblée pour des GIST métastatiques. Une transfusion sanguine isogroupe isorhésus a été réalisée chez 8 malades présentant une anémie sévère. L'évolution a été marquée par une intolérance à type de douleurs abdominales et de troubles dyspeptiques, entrainant l'arrêt volontaire du traitement chez une patiente. Dans 4 cas le traitement par l'imatinib n'a pas été instauré, l'imatinib était utilisé dans de nombreuses études africaines à la posologie de 400 mg par jour aussi bien dans le cadre d'un traitement palliatif que d'un traitement adjuvant. Il peut être indiquée après concertation pluridisciplinaire en situation néoadjuvante lorsqu'on estime qu'il peut modifier le geste opératoire en simplifiant la chirurgie ou en permettant une résection moins mutilante du fait de son action sur la vascularisation tumorale [21-23-24-29].

Le traitement médical par les inhibiteurs de la tyrosine kinase a largement modifié la prise en charge des patients atteints de GIST. Ce traitement est indiqué dans les GIST localement avancées et métastatiques à la dose de 400mg/j. Pour les GIST avec mutation de l'exon 9, la dose de 800mg/j est recommandée. Ces mutations n'ont pas été étudiées dans notre série et aucun de nos malades n'a reçu de l'imatinib à la dose de 800 mg. Un traitement adjuvant à l'imatinib est recommandé chez tous les patients qui présentent un risque élevé ou intermédiaire de récidive ou de progression tumorale selon les critères de Fletcher [10,26].

Le traitement chirurgical

Le traitement curatif des GIST repose sur la chirurgie dont l'objectif est une résection macroscopiquement complète de la tumeur, sans effraction tumorale et avec des marges de sécurité circonférentielles de tissu sain. Le curage ganglionnaire n'est pas systématique car les GIST sont peu lymphophiles. Leur taux d'envahissement ganglionnaire est habituellement inférieur à 10 % [25,36].

Après la chirurgie, la survie médiane est de l'ordre de 60 mois (survie globale à 5 ans de 50%) [15-21]. Dès que la chirurgie est macroscopiquement incomplète, la survie globale à 5 ans chute à 10 % [11,18,26].

Dans notre étude, 4 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical : une gastrectomie partielle et une spléno-pancréatectomie caudale dans 1 cas, une gastrectomie des 2/3 selon Pean et kystectomie avec omentectomie bilatérale dans 1 cas, une spléno-pancréatectomie corporéo-caudale dans 1 cas et une exérèse tumorale d'une GIST péritonéale dans 1 cas. Dans 3 cas la tumeur avait une extension locorégionale et dans 1 cas les métastases hépatiques ont été découvertes au cours de la laparotomie. Un patient atteint d'une GIST gastrique métastatique a bénéficié d'une gastrectomie partielle du fait d'une anémie sévère non contrôlée, il était sous traitement anticoagulant à visée curative pour une thrombose veineuse du membre inférieur droit. La série sénégalaise de l'hôpital Aristide Le Dantec rapporte un malade ayant eu une résection total, dans 11 cas la résection était partielle.

Dans l'étude d'A. G. Weber, la résection R0 a été réalisée chez 44 patients (89,8%). Dans les GIST de localisation gastrique (N= 34), les patients ont bénéficié d'une gastrectomie partielle dans 11 cas (32,35 %), d'une gastrectomie totale dans 4 cas (11,76 %), d'une tumorectomie dans 16 cas (47,06 %) [23]. Au Maghreb Al-Kalaawy rapporte 111 malades (87,40 %) qui ont bénéficié d'une résection chirurgicale. Une gastrectomie partielle était effectuée dans 49 cas, une gastrectomie avec splénectomie dans 2 cas, une résection de l'intestin grêle dans 40 cas, une colectomie dans 12 cas, une excision de tumeurs rétropéritonéales dans 3 cas [22].

Cette différence de prise en charge entre les séries s'expliquent par une prise en charge précoce des tumeurs en France expliquant une possibilité de résection R0 et par conséquent une amélioration du pronostic des malades. Le faible taux de résection noté dans notre série est lié au retard diagnostique. Dans plus de la moitié des cas, les récidives surviennent dans les 2 ans suivant la chirurgie de la tumeur primitive. La plupart des récidives sont intra-abdominales; il s'agit de récidives locales ou de métastases hépatiques. Les récidives extra-abdominales sont rares, moins de 15 % des patients [35]. Dans notre étude, 2 malades ont présenté une récidive malgré une exérèse macroscopiquement complète. Au moment du diagnostic, 8 patients présentaient des métastases hépatiques. Les métastases hépatiques sont rarement isolées, elles sont associées à un essaimage péritonéal ou à des récidives locales. Elles sont multiples et bilobaires ce qui explique le taux de résécabilité faible observé dans ce type de métastase. Il n'existe pas d'étude randomisée validant l'ablation des métastases hépatiques par chirurgie ou radiofréquence. Les études rapportées sont rares et ont un effectif restreint. Aucun de nos patients n'a pu bénéficier d'une chirurgie devant la survenue d'une récidive locale.

Le pronostic

Dans notre étude, l'index mitotique a été précisé dans 4 cas lors de l'étude anatomo-pathologique. Les valeurs étaient : 15/50, 1/20, 18/40 et 1/40. La taille de la tumeur était précisée dans 4 cas : 30 cm, 18 cm, 18 cm et 9 cm. La localisation était gastrique dans 11 cas, grêlique dans 1 cas, pancréatique dans 1 cas et péritonéale dans 2 cas. Dix malades avaient d'emblée des métastases à distance au moment du diagnostic. Dans l'étude réalisé au CHU de Dakar le risque de malignité était évalué dans 9 cas. Ce risque était élevé dans 4 cas, intermédiaire dans 3 cas et faible dans 2 cas. [29].

F. Clère rapportait un index mitotique qui était précisé chez tous les patients. La taille tumorale variait de 7 à 21 cm avec une moyenne de 11,92 cm. Les différentes localisations étaient l'intestin grêle dans 4 cas, le rectum dans 2 cas et l'œsophage dans 1 cas. 2 patients avaient des métastases au moment du diagnostic. M. Al-Kalaawy, rapporte un index mitotique qui était précisé dans tous les cas, la taille des GIST variait de 5 à 42 cm avec une moyenne de 18 cm. La localisation était gastrique dans 53 cas (41,7 %), grêlique dans 41 cas (32,3 %), le côlon dans 18 cas, l'œsophage dans 7 cas et le péritoine dans 7 cas. Les tumeurs étaient d'emblée métastatiques dans 11 cas (8,66 %) [18,21].

Si la présence des métastases permet d'affirmer la nature maligne des GIST, en leur absence, la malignité ne peut pas être affirmée ou infirmée. Le risque de récidive ou de progression tumorale se fonde essentiellement sur la taille et l'index mitotique par champ au grossissement 50 de la tumeur primaire. Pour les GIST, le siège de la tumeur est aussi un facteur pronostique important. En effet, le risque de progression des GIST de l'intestin grêle est plus grand que celui des GIST gastriques, à taille et activité mitotique similaires. C'est pourquoi l'évaluation du risque d'évolution agressive des GIST a été récemment affinée en y incluant la localisation anatomique de la tumeur primaire réséquée [24, 26]. Dans notre étude, tous les facteurs pronostiques n'ont pas été rapportés. Toutefois, la présence de métastases chez la quasi-totalité des patients au moment du diagnostic confirme la nature maligne de la tumeur ainsi que son pronostic défavorable et explique le décès de 13 patients sur 15.

Les GIST gastriques seraient de meilleur pronostic (un risque de malignité compris entre 20 et 30 %), que les autres localisations (risque de malignité compris entre 40 et 50 %) [20,26]. Dans notre étude, la localisation gastrique était trouvée dans 11 cas et les autres localisations dans 4 cas mais le pronostic des malades étaient défavorable.

L'évolution

Dans notre étude, l'évolution était satisfaisante dans 2 cas, le recul est de 12 ans. La patiente en vie avait bénéficié d'une gastrectomie partielle avec spléno-pancréatectomie caudale, pour une GIST gastrique non métastatique. Six mois après l'intervention, elle avait présenté une récidive tumorale péritonéale et hépatique. Ce qui a nécessité la mise sous imatinib à la dose 400 mg/jour et d'un traitement par radiofréquence des localisations hépatiques. Le traitement est bien supporté en dehors d'une hypopigmentation cutanée. Au dernier scanner, en 2017, on notait une stabilisation des lésions. Un patient diagnostiqué en 2003, porteur d'une GIST gastrique localement avancée et qui avait bénéficié d'une gastrectomie des 2/3 selon Pean avec omentectomie bilatérale est perdu de vue. Il n'est plus suivi en consultation mais est vivant.

Weber dans sa série rapporte 2 malades perdus de vue et 29 patients (59, 2%) en vie. Treize patients sont décédés. Le suivi des patients sous traitement allait de 2 mois à 68 mois, avec une moyenne de 21 mois. La médiane de survie était de 12 mois. Leur pronostic est défavorable [23]. Samlani-Sebban chez 17 cas de GIST, rapporte une évolution favorable dans 11 cas (64,70%) avec un recul de 3 ans. Une rémission complète était notée dans 8 cas et une rémission partielle dans 3 cas avec réduction de la taille de la tumorale et des métastases de 60% Deux patients sont décédés dans un tableau d'altération de l'état général sans autre précision [27].

La survie médiane des patients atteints de GIST est variable : elle est de 60 mois pour les patients présentant au moment du diagnostic une tumeur localisée, de 19 mois en cas de métastases , de 12 mois lors d'une récidive locale . Le taux de survie à 5 ans des patients avec des GIST de bas degré de malignité est de plus de 95% après résection chirurgicale et est comparable à celui de la population générale. En comparaison, celui des patients avec GIST de haut degré de malignité était de 20% à 5 ans avant l'introduction de l'imatinib [21,36].

Conclusion

Les tumeurs stromales digestives sont les plus fréquentes tumeurs mésenchymateuses du tube digestif. Les GIST suscitent un intérêt majeur malgré leur faible incidence dans le monde. Elles sont rares au Sénégal. Elles représentent 0,6 % de l'ensemble des cancers digestifs à l'Hôpital Principal de Dakar durant la période d'étude. Elles touchent le plus souvent l'adulte d'âge mur d'âge moyen 50 ans avec une nette prédominance masculine. Leur diagnostic est tardif. Le traitement médical à base d'imatinib a permis d'améliorer la survie des malades. Toutefois un diagnostic précoce et une prise en charge pluridisciplinaire des malades permettraient de mieux élaborer la stratégie de traitement de nos patients.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis. Am J SurgPathol 1983;7: 507-19
- 2. Coindre JM, Emiles JF, Monges, Ranchère-Vince D, Scoazec JY. Tumeurs stromales gastro-intestinales : définition, caractéristiques histologiques, immunohistochimiques et génétiques, stratégie diagnostique. Ann Pathol 2005 ; 25:358-85
- 3. Italiano A, Bui B. Aspect moléculaires et stratégies thérapeutiques des tumeurs stromales gastro-intestinales. Bull Cancer 2008; 95 (1):107-16
- 4. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, MC Greevey L, Chen CJ. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. Science 2003; 299: 708-10
- 5. Nisson B, Bumming P, Meis-Kindblom JM, Oden A, Dortok A, Gustavsson Bet al. Gastrointestinal stromal tumeur tumors: the incidence , prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinibmesylate era a population-based study in western Sweden. Cancer 2005;103:821-9
- 6. Emile JF, Bachet JB, Tabone-Eglinger S, Brahimi S. Histologie et pathologie moléculaire des tumeurs stromalesgastrointestinales. Revue francophone des laboratoires, 2008; 398:53-58
- 7. Blay JY, Landi B, Bonvalot S, Monges G, Ray-Coquard, Duffaud F et al. Recommandation pour la prise en charge des des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). Bull cancer 2005;92(10):907-18
- 8. Emile JF, Scoazec JY, Coindre JM. Tumeurs stromalesgastrointestinales(GIST) quoi de neuf en 2009 ? Ann path 2009 ;29 :20-3
- 9. Tzen CY, Wang JH, Huang YJ, Wang MN, Lin PC, Lai GL et al. Incidence of gastrointestinal stromal tumor: a retrospective study based on immunohistochemical and mutational analyses. Springer science business Media 2007; 52:792-97

ARTICLE ORIGINAL

- 10. Nilsson B, Sjolund K, Kindblom L-G, Meis-kindblom JM, Bumming P, Nilsson O et al. Adjuvant imatinib treatment improves recurrence-free survival in patients with high-risk gastrointestinal stromal tumours (GIST).british journal of cancer 2007;96:1656-58
- 11. Zalcberg JR, Verweij J, Casali PG, Le Cesne A, Reichardt P, Blay JY et al. Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800 mg after progression on 400 mg; European Journal of Cancer 2005;41: 1751-57
- 12. Chiang KC, Chen TW, Yeh C-N, Liu FY, Lee H-L. Advanced gastrointestinal stromal tumor patients with complete response after treatment with imatinibmesylate. Journal of Gastroenterology ISSN 2006; 12: 2060-64
- 13. Yan H, Marchettini P, Acherman Y, Gething SA, Brun E, Sugarbaker P: Pronostic assessment of gastrointestinal stromal tumor .Ann J clinoncol 2003; 26:221-28
- 14. Debiec-Rychter M , Sciot R, Le Cesne A, Schlemmer M, Hohenberger P, Oosterom ATV et al. Kit mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours ; European Journal of cancer 2006; 42: 1093-03
- 15. Cassier PA, Ducimetière F, LurkinA,Ranchère-Vince D, Scoazec J-Y,Bringuier P-P et al. A prospective epidemiological study of new incident GISTs during two consecutive years in Rhone Alpes region: incidence and molecular distribution of GIST in a European region. British journal of cancer 2010;103:165-70
- 16. Brian MY, Gilaad GK, Stefan U, Nash CL, Beck P. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in a defined Canadian health region: a population –based study. International Journal of surgical pathology 2008; 16: 241-50
- 17. Hove MG, Kasiya W. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) a six year Zimbabwean experience: cellular differenciation with immunocytochemistry .CentrAfr Med J; 46:314-8
- 18. Clère F, Carola E, Halimi C, Gramont A, Bonvalot S, Panis Y, Carnot F. Actualités sur les tumeurs stromales gastro-intestinales : à partir de sept observations de tumeurs malignes. RevMèd Interne 2002 ; 23 :499-07
- 19. Ba Yassine. Tumeurs stromales gastro-intestinales (à propos de 5 cas). Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Faculté de médicine, de pharmacie et d'odontostomatologie 2011, Mémoire de chirurgie générale N°361.
- 20. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors definition, clinical, histological, immunohistochemical and molecular genetic features and differential diagnosis. VirchowsArch 2001; 438: 1-12.
- 21. Al-Kalaawy M, Mohamed A, El-Zohairy, Ahmed Mostafa, Al-Kalaawy A, El-Sebae H. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs), 10-year experience: Patterns of failure and prognostic factors for survival of 127 patients. Journal of the Egyptian National Cancer Institute 2012; 24: 31-39
- 22. AmaadourLamiae. Prise en charge des tumeurs stromales gastro-intestinales au CHU de Hassan II à Fès (à propos de 75 cas). Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Faculté de médecine et de Pharmacie 2012. Thèse N° 151
- 23. Weber AG, Jovenin N, Lubrano D, Journu J, Yaziji N, Bouche O et al Outcome after surgical treatment of gastrointestinal stromale tumors. Gastroenterol Clin Biol 2007; 31: 579-584
- 24. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ et al. Diagnosis of gastrointestinalstromaltumors: A consensus approach. Hum pathology 2002; 33: 459-
- 25. Fall F, Ndiaye B, Ndiaye AR, Diagne Gueye NM, Gning SB, Niang A et al. Les tumeurs stromales "GIST" Etude retrospective de 10 cas au Sénégal J Afric d'hépatol gastro enterol 2011 5° 210-213
- 26. Miettinen M, El-Rifai W, Sobin LH, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. Hum. Pathol. 2002; 33:478-483
- 27. Samlani-Sebbane Z, Gharaba S, Diffaa A, Krati K, Khouchani M, El Mahfoudi A et al. Les tumeurs stromales gastro-intestinales : profil épidémiologique, clinique et thérapeutique au CHU de Marrakech. Hegel 2013 ; 3.
- 28. Emory TS, Sobin LH, Lukes L, Lee DH, O'leary TJ. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors. Dependence on anatomic site. Am. J. Clin. Pathol. 1999; 23: 82-87.
- 29. Zeinabou OM. Suivi des patients présentant une tumeur stromale gastro-intestinale sous imatinib mésylate dans le srevice de médecine interne du CHU Aristide Le Dantec Dakar Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie 2016, Mémoire de médecine interne.
- 30. Samlani-Sebbane Z, Gharaba S, Diffaa A, Krati K, Khouchani M, El Mahfoudi A et al. Les tumeurs stromales gastro-intestinales : profil épidémiologique, clinique et thérapeutique au CHU de Marrakech. Hegel 2013 ; 3.
- 31. N'dri N, Diakité M, Okon JB, Assi C, Louhoues-Kouacou MJ, Camara BM et al. Trois mélénas révélant les trois premiers cas de tumeurs stromalesgastrointestinales à Abidjan (Côte d'Ivoire) J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. 2012; 6: 259-263.
- 32. Dematteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. Ann Surg 2000; 231:51-8.
- 33. Landi B. Place de l'endoscopie dans les GISTJ. Chir 2008; 145 : 6S4-6S7. Diagnostic et traitement des GIST. Forum Med Suisse 2008 ; 8 : 544-549
- 34. Liu X-H, Bai CG, Xie Q, Feng F, Xu Z-Y, Ma D-L. Prognostic value of Kit mutation in gastrointestinal stromal tumors .World j Gastroenterol 2005; 25:3948-52
- 35. Kwon SJ, members of the Korean Gastric Cancer Study Group. Surgery and prognostic factors for gastric stromal tumor. World J. Surg 2001; 25: 290-95
- 36. The ESMO/European sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annal of oncology 25 (supplément 3) Sept 1014

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net



Evaluation de l'état orthopédique et fonctionnel des luxations congénitales des hanches négligées traitées chirurgicalement

Evaluation of the orthopedic and functional status of congenital dislocations of neglected hips, surgically treated

Sarrah Ait Ziane, Hanène Belabbassi, Amina Benbellal, Menel Arkam, Hanène Hamza, Kheira Louz, Houria Kaced

Service de médecine physique et de réadaptation. CHU Douéra – Algérie

Correspondance à : Sarrah AIT ZIANE saramira2@hotmail.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS oa.2019.6205

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Introduction. La luxation congénitale de hanche (LCH) est une anomalie de l'articulation coxo-fémorale décrite comme une perte des rapports anatomiques entre les surfaces articulaires du fémur et de l'acétabulum, dépistable dès la naissance lors de l'examen systématique du nouveau-né, permettant le dépistage de la LCH, avec une prise en charge précoce, mais malgré cela, sa découverte peut être tardive, le plus souvent à l'âge de la marche au prix d'une boiterie. La prise en charge sera lourde et couteuse avec un retard scolaire constituant un véritable problème de santé publique. L'objectif de ce travail est d'étudier le retentissement de la découverte tardive de cette pathologie, sur le plan orthopédique (l'inégalité de longueur et l'attitude vicieuse des membres inférieurs ainsi que le flessum des hanches), et fonctionnel (la marche) avant et après traitement chirurgical. Matériel et méthode. Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective comportant 46 hanches, chez 35 malades suivis pendant 10 ans (2005 à 2016), présentant une LCH uni ou bilatérale, découverte à l'âge de la marche, traitée tardivement (traitement chirurgical et/ou orthopédique) et ayant bénéficié d'un complément de prise en charge à notre niveau. Résultats. L'âge moyen de découverte est de 1,96 ± 1,41 an avec un sexe ratio (F/M) de 6. L'atteinte est le plus souvent unilatérale avec plus de 57% des cas, soit 20 cas, 9 droites et 11 atteintes gauches, contre 42 % d'atteinte bilatérale. L'âge moyen de la PEC est de 4,81 ± 2,95 ans. Il existe une amélioration significative du flessum de hanche (p<0,003). Il n'y a pas de différence significative dans la récupération de l'inégalité de longueur des membres inférieurs et celles de l'attitude vicieuse ainsi que la marche selon le score d'Aubigné. Discussion-Conclusion. La prédominance de l'atteinte unilatérale gauche de la hanche et celle du sexe féminin correspondent aux données de la littérature.Le retard de prise en charge chirurgicale qui a atteint 5 ans serait à l'origine de la non amélioration des amplitudes articulaires de la hanche, de l'attitude vicieuse ainsi que la fonction de la marche.

Mots-clés: luxation congénitale de hanche (LCH), luxation négligée, traitement de la maladie luxante, la marche, attitude vicieuse.

ABSTRACT

Introduction. Congenital hip dislocation (CHL) is an abnormality of the hip joint described as a loss of anatomical relationships between joint surfaces of the femur and acetabulum, detectable from birth thanks to the systematic examination of the newborn, allowing for screening for CHL, with early management, but despite this, its discovery may be late, most often at the age of walking at the price of permanent limping. Care will be heavy and costly with a delay in schooling, making a real public health problem. The aim of this work is to study the impact of the late discovery of this pathology, on the orthopedic level (the length inequality and the vicious attitude of the lower limbs as well as the flessum of the hips), and functional status (walking) before and after surgical treatment. Materials and methods. A retrospective descriptive study of 46 hips in 35 patients followed for 10 years (2005 to 2016), presenting a unilateral or bilateral LCH, discovered at the age of walking, with late management (surgical and / or orthopedic treatment) and having received additional support at our level. Results. The mean age of discovery is 1.96 +/- 1.41 years with a sex ratio (F / M) of 6. Disease is most often unilateral with more than 57% of cases, ie 20 cases, 9 right and 11 left involvement, versus 42% bilateral involvement. The average age of the management is 4.81 ± 2.95 years. There is a significant improvement in hip flexion (p <0.003). There is no significant difference in the recovery of lower limb length inequality and vicious attitude as well as walking according to the Aubigné score. Discussion-Conclusion. The predominance of unilateral left hip involvement and that of the female sex correspond to data from the literature. The delay in surgical management which reached 5 years would be the cause of the non-improvement of hip joint amplitudes, the vicious attitude as well as walking.

Keywords: congenital hip dislocation (CHL), neglected dislocation, treatment of luxations, walking, vicious attitude.

Introduction

Définition

La luxation congénitale de hanche (LCH) est une anomalie de l'articulation coxo-fémorale, décrite comme une perte des rapports anatomiques, entre les surfaces articulaires du fémur et de l'acétabulum, dépistable dès la naissance.

Cette pathologie fait plus largement partie d'une entité nosologique appelée « maladie luxante de hanche », terme actuellement utilisé pour traduire d'une façon globale et uniciste les différentes terminologies utilisées en langue anglaise pour la nommer : développemental dysplasia of the hip, congenital dislocation of the hip et sous lesquelles sont également classés d'autres types de luxation de hanche comme la luxation « tératologique » dans le cadre de syndrome polymalformatif, neurologique ou encore la simple dysplasie coxo-fémorale. Toutes ces entités ont au moins comme support l'instabilité de la hanche. (1,2)

Epidémiologie

La LCH est une pathologie relativement fréquente. Les chiffres varient entre 6 et 20 % des naissances selon les pays, avec une prédominance féminine. Elle peut être bilatérale avec une prédominance de l'atteinte du coté gauche. Elle constitue un véritable problème de santé publique, vu les conséquences orthopédiques, psychiques et fonctionnelles qu'elle entraine, surtout lorsque le diagnostic est fait tardivement. (3).

L'objectif de ce travail est d'évaluer le retentissement de la découverte tardive de la luxation congénitale de hanche (après la prise en charge chirurgicale et en Médecine Physique Réadaptation): sur le plan orthopédique: l'inégalité de longueur et l'attitude vicieuse des membres inférieurs ainsi que le flessum des hanches, et sur le plan fonctionnel (la marche) en se basant sur le score de Merle d'Aubigné (Figure 1).

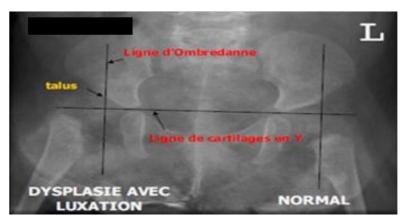


Figure 1. Ligne de cartilage des Y.

Rappel anatomique

Croissance du cotyle et dysplasie :

A la naissance et durant les premières années de vie, la hanche est constituée essentiellement par une maquette cartilagineuse, extrêmement malléable. Cette croissance du cotyle dépend du cartilage du toit du cotyle, et du cartilage en Y (figure 1) formé par la convergence des trois cartilages de croissance, de l'ilion, l'ischion et le pubis. Cette disposition permet la croissance centrifuge de la cavité cotyloïdienne. La croissance du cotyle a été bien étudiée par BEDOUELLE (4), GUILLAUMAT (5), JACQUEMIER (6), TAILLARD (7), et PONSET (8), qui ont tous concluent à une évolution par à coups du cotyle. Cette évolution se fait en 3 poussées :

- a. première poussée pendant la première année de vie, ou le toit osseux se développe rapidement.
- b. deuxième poussée entre la fin de la seconde et la quatrième année, ou se développe surtout le talus.
- c. troisième poussée entre 7ans et l'âge de la puberté, pendant laquelle apparaissent les noyaux d'ossification du pourtour cartilagineux.

En résumant la croissance du cotyle, l'abaissement du toit est rapide dans les 6 premiers mois de la vie, son allongement vers 4 ans, sa fixation vers 11 ans conditionnent la bonne couverture de la tête fémorale. La courbe de Bedouelle donne une bonne notion de ces poussées de croissance, et notamment de cet abaissement rapide entre 0 et 6 mois et la poussée du talus à 4 ans.

Sur le plan radiologique, la croissance du cotyle et son degré d'abaissement peuvent être définis sur la radiographie standard en fonction de l'âge ainsi les mesures avant l'apparition du noyau épiphysaire fémoral supérieur (avant 3 mois) selon les repères d'Hilgenreiner:

L'angle C cotyloïdien est formé par l'intersection de la ligne des cartilages en Y et de la ligne passant par le toit du cotyle. Il faut bien connaître le développement normal du toit : il s'abaisse par ossification de sa partie cartilagineuse.

 $\begin{array}{lll} \text{-} & \text{naissance: } 30^{\circ} \\ \text{-} & 3^{\text{\`eme}} \text{ mois: } 26^{\circ} \\ \text{-} & 6^{\text{\`eme}} \text{ mois: } 20^{\circ} \, \text{\`a} \, 22^{\circ} \end{array}$

3 ans : 18° avec ébauche du talus (partie externe du toit osseux)

La distance h : entre la ligne des Y et l'extrémité supérieure du fémur. Naissance : h=7à 12 mm

Chez l'enfant de plus de 4 ans : on retrouve les valeurs des angles déjà décrits, avec les deux membres inférieures en rotation interne de 20° pour obtenir le col fémoral dans le plan frontal. En effet le sujet normal a une antéversion du col de l'ordre de 10° à 15°. Les enfants ayant une dysplasie ont souvent une antéversion exagérée du col de l'ordre de 15° à 30°. En faisant exécuter cette rotation, on annule l'antéversion, ce qui permet de lire valablement l'angle cervico-diaphysaire.

La dysplasie cotyloïdienne

Le concept de dysplasie repose sur un "trouble du développement entraînant des difformités". Ce concept a également une définition radiologique représentée par une anomalie architecturale sans trouble du centrage et précisée par des paramètres coxométriques. Cliniquement, la hanche peut être parfaitement normale et stable à l'examen clinique, parfois, on perçoit un craquement de hanche. Dans d'autres circonstances, une instabilité modérée ou importante avait été constatée en période néonatale. (9,10) Enfin, il peut s'agir d'une hanche à risque.

La sémiologie échographique de la dysplasie est capitale à connaître: le cotyle est plat, peu profond et court. Le toit osseux assure une couverture osseuse le plus souvent le tiers du diamètre de la tête fémorale. Ceci est anormal et on ne doit pas déroger à la règle suivante : chaque fois que la profondeur du cotyle admet moins de la moitié de la tête cartilagineuse en son sein, le modelage osseux est insuffisant.

Conséquence de la dysplasie :

La conséquence de la dysplasie est la diminution de la surface d'appui de la tête dans le cotyle, ses causes sont multiples (11) :

- La coxa-valga : l'orientation de la tête vers la partie haute du cotyle diminue d'autant la surface d'appui et tend à créer l'arthrose polaire supérieure.
- L'antéversion, de même reporte l'appui sur le bord antérieur souvent mal développé.
- L'évasement du cotyle avec augmentation de l'obliquité du toit et aplasie du bord antérieur démunie d'autant les surfaces qui sont offertes à l'appui de la tête.
- La déformation ostéochondritique de la tête démunie encore les surfaces d'appui.
- Enfin, les attitudes vicieuses et essentiellement la rotation externe diminuent encore les surfaces portantes.

Ces diminutions des surfaces d'appui créent donc une augmentation de la pression par centimètre carré du cartilage qui, soumit, ainsi à des forces de pressions souvent considérables, entrainera une dégénérescence rapide, source d'évolution vers l'arthrose et la douleur.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective (sur étude de dossiers médicaux) comportant 46 hanches, chez 35 malades suivis et pris en charge pendant 10 ans (2005 à 2016), dans le service de médecine physique et réadaptation du CHU Douéra, malades présentant une LCH uni- ou bilatérale, découverte à l'âge de la marche, traitée tardivement (traitement chirurgical et/ou orthopédique) et ayant bénéficié d'un complément de prise en charge à notre niveau.

Cette prise en charge a consisté en un programme adapté aux patients, soit en hospitalisation ou en ambulatoire. Il s'agit d'un protocole associant l'assouplissement des rétractions musculaires péri articulaires, un travail de gain d'amplitude des hanches et /ou des articulations sus- et sous-jacentes pendant les séances, suivi de traction en dehors des séances, un travail de renforcement analytique et global selon le déficit musculaire, étirement et renforcement des muscles du tronc associé à un travail respiratoire, lutter contre l'hyperlordose secondaire au flessum par des postures instrumentales et/ou des pelviennes plâtrées voir un corset délordosant en polyéthylène. Les malades présentant une LCH neurologique ou rentrants dans le cadre d'un syndrome malformatif, ou les LCH non négligées ont été exclues de l'étude.

Nous avons évalué les conséquences orthopédiques (attitudes vicieuses, flessum de hanche, inégalité de longueurs des membres inférieurs) et fonctionnelles (la marche qu'on évaluera par le score de Merle d'Aubigné).

Analyse statistique: pour l'analyse, on a eu recours au SPSS version 20 afin de calculer les moyennes et les pourcentages.

Score de Merle d'Aubigné-Postel (à évaluer par le clinicien)

18 pour une hanche parfaite, 0 pour un très mauvais résultat

	DOULEUR		MOBILITE	MARCHE-STABILITE	
		Pas d'attitude	Attitude vicieuse	Attitude vicieuse en	1
		vicieuse	en flexion ou RE	ABD, ADD ou RI	
6	Aucune	Flexion ≥ 90°	Aucune	Aucune	Normale ou illimitée
5	Rare Légère	70° à 90°	Aucune	Aucune	Limitée ou légère boiterie si prolongée Canne pour longues distances Pas d'instabilité
4	Après 30mn à 1h de marche	50° à 70°	te de	te de	Canne pour sortir Boiterie nette Légère instabilité
3	Après 10 à 20mn de marche	30° à 50°	r la no point	sser la no 2 points	Canne en permanence Instabilité
2	Avant 10mn de marche	< 30°	Abaisser la note de 1 point	Abaisser la note de 2 points	2 cannes
1	Immédiatement à La marche		A	A	Béquilles
0					Marche impossible



Figure 2. Score de Merle d'Aubigné-Postel.

Résultats

Caractéristiques démographiques et de la population :

Sexe ratio (F/M) à 6, âge de découverte (ans) de 1,96 an ± 1,41, âge de prise en charge (ans) à 4,81 ± 2,95, coté atteint (%) unilatéral : 57,1 avec : droite 25,7 et gauche : 31,4, bilatéral 42,9.

L'âge moyen de découverte est de $1,96 \pm 1,41$ année, qui correspond à l'âge de la marche chez l'enfant. C'est une pathologie de la fille, en effet dans notre échantillon, il y avait 85 % de filles avec une LCH, contre 15 % de garçons avec un sexe ratio de 6. L'atteinte est le plus souvent unilatérale avec plus de 57 % des cas, soit 20 cas, 9 droites et 11 atteintes gauches, contre 42 % d'atteinte bilatérale. La moyenne d'âge de prise en charge est de 5 ans $(4,81 \pm 2,95 \text{ ans})$, avec un délai moyen de 3 ans entre la découverte et la prise en charge.

Types de la prise en charge

Sur les 46 hanches prises en charge, il n'y a que 2 qui ont bénéficié seulement d'un traitement orthopédique qui consiste en une série de plâtre en abduction (on précise que ces 2 cas ont été introduites dans la série parce que c'est des LCH bilatérales chez lesquelles le coté droit a été traité orthopédiquement alors que le coté gauche qui n'a pas répondu à ce traitement a été traité chirurgicalement et figure également dans notre échantillon, toutes les autres hanches (soit 44) ont bénéficié d'un traitement chirurgical, avec de multiples protocoles opératoires (tableau1). La technique chirurgicale la plus utilisée actuellement est la technique DEGA, suivi des techniques : Klisic, Salter et l'ostéotomie de dérotation ; le Campbell est une technique accessoire complémentaire (utilisée chez un seul malade pour une rétraction musculaire résiduelle).

Tableau 1. Types de prise en charge.

	droit	gauche	Total
Orthopédique	2	0	2
Ostéotomie de dérotation	7	3	10
Ostéotomie de Salter	5	5	10
Ostéotomie de Dega	6	7	13
Klisic	6	4	10
Campbell	0	1	1
TOTAL	26	20	46

Les troubles orthopédiques

Le flessum s'est significativement aggravé dans toutes les hanches opérées quelque soit la technique chirurgicale. Il n'y a pas de différence significative dans la récupération de l'inégalité de longueur des membres inférieurs et de la création postopératoire de l'attitude vicieuse. Chez nos 35 patients (tableau 2).

Tableau 2. Analyse des troubles orthopédiques.

	Avant prise en charge	Après prise en charge	P
ILMI	13	7	0.628
Flessum de hanche	10	16	0.003
Attitude vicieuse	5	10	1

La marche

Il n'y a pas de différence significative dans la récupération post-opératoire de la marche selon le score d'Aubigné chez nos 35 patients (tableau 3), sachant que ce score est global et prend en considération la marche avec les 2 hanches.

Tableau 3. Analyse des données de la marche.

Score d'Aubigné	Avant prise en charge	Après prise en charge	P
12	15	9	
15	20	7	0,189
18	0	19	

L'analyse des 46 hanches a retrouvé une différence significative dans la récupération de la marche quelque soit la technique chirurgicale utilisée (tableau 4).

Tableau 4. Analyse des données de la marche.

				WALK2			Р
CHRORTH			12	15	18	Total	P
OSTEOTOMIE DE	WALK1	12	1	2	3	6	
DEROTTATION FEMORALE		15	0	0	4	4	0.24
PEMORALE	Total		1	2	7	10	0,24
OSTEOTOMIE SALTER	WALK1	12	1	2	2	5	
		15	2	1	3	6	0,67
	Total		3	3	5	11	
OSTETOMIE DEGGA	WALK1	12	1	2	2	5	
		15	2	0	6	8	0,14
	Total		3	2	8	13	
TECHNIQUE DE KLISIC	WALK1	12	3	1	2	6	
		15	1	0	4	5	0,27
	Total		4	1	6	11	
Total	WALK1	12	6	7	9	22	
		15	5	1	17	23	0,03
	Total		11	8	26	44	1

Discussion

La revue de littérature montre que nos résultats quand aux données épidémiologiques sont identiques aux études les plus récentes (12,13) : le sexe féminin est le plus fréquent avec un sex-ratio de 1/6 (soit 85 %) ; le coté droit est prédominant. (14)

Le délai de la prise en charge est assez long dans notre série avec une moyenne de 3 ans. La prise en charge thérapeutique de a LCH n'a pas amélioré les troubles orthopédiques secondaires. On a même noté une aggravation significative du flessum de hanche. Nous avons constaté une amélioration significative de la qualité de la marche après prise en charge chirurgicale et rééducative en prenant en considération les 46 hanches.

Dans notre échantillon, aucune technique chirurgicale n'a montré sa supériorité quand aux résultats orthopédiques et fonctionnels dans le traitement de la LCH négligée.

Les principaux biais de l'étude sont : échantillon faible et biais d'information (état clinique en pré opératoire, dossier médical).

Conclusion

Le dépistage précoce basé sur l'examen clinique systématique de tout nouveau-né, à la maternité, permet une guérison simple avec un traitement moins contraignant, et des séquelles moins marquées. Le traitement retardé de la LCH, permet une stabilité au prix d'un déficit de mobilité et de troubles orthopédiques. La rééducation occupe une place importante dans la prise en charge pré opératoire, post opératoire et même dans le suivi de ces enfants.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. M.Lecheqar. le traitement chirurgical de la luxation congénitale de la hanche chez l'enfant de plus de de 6 ans; thèse publiée en juin 2013. faculté de médecine de Fes,
- 2. Salter RB :Innominate ostéotomy in the treatement of congental dislocation and subluxation of the hip. J Bone Joint Surgerie AM 1961; 43:518-39
- 3. A. Wandaogo, E. Bandre, T. L. Tapsoba, R. Cisse, O. Traore, A. Traore, A. Sanou. La maladie luxante de la hanche (MLH). Dépistage au CHU de Ouagadougou sur un échantillon de 2514 nouveau-nés. E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2003, 2 (2): 43-46.
- 4. M.Chaker, Ch. Picault, R. Kohler. Résultats à long terme du traitement de la dysplasie résiduelle de hanche par ostéotomie de Salter (étude d'une série de 31 cas).
- 5. Guillaumat M; la croissance de la hanche normale. Cahiers d'enseignement de laSOFCOT,1988,7,175
- 6. ACQUEMIER M : contribution à l'étude du développementducotyle. Thèsemedecine, marseille 1999.
- 7. Taillard: Le développement de la congruence articulaire de la hanche. Etude radiologique. Xecongres de la société internationale de chirurgie orthopédique et de traumatologie, 4;XII.1969.
- $8. \quad \text{PONSETIT I.V: growth and development of the acetabulum in the normal child.} \\ \text{J;BONE JOINTSurg.1978,60,586-599}$
- 9. D. Anusca, V. Marcusanu, T. Ianosek. Conduite thérapeutique dans la luxation congénitale haute de hanche négligée chez l'adulteClinique d'Orthopédie, Université de Médecine de Craiova, Roumanie. 9e Congrès De L'association Des Orthopédistes De Langue Française (AOLF) 12-15 MAI 2004, MONTPELLIER
- 10. R. Seringe .Dysplasies et luxations congénitales de hanche. Encyclopédie médico-chirurgicale 15-226-A-10 -4-007-E-10
- 11. Boutakioute, B, EL Alami, M Y, Jiddi K, Bouroumane R, Basraoui D, Jalal H. Les luxations congénitales de la hanche négligées: Questions du chirurgien; réponses du Radiologue. Service d'imagerie médicale, Service de chirurgie pédiatrique, Hôpital Mère et Enfant, Marrakech Maroc JFR 2013.
- 12. A.Elkhassaoui, R.ElFezzazi. Prise en charge de la luxation congénitale de la hanche chez l'enfant au-delà de l'âge de la marche: Expérience du service d'ortho Faculté de médecine et de pharmacie -Marrakech Thèse n° x/ 2012 .pédie traumatologie pédiatrique au CHU de Marrakech.
- 13. M.BerradaRhzioul Ismail. Luxation congénitale de la hanche à l'age de la marche .thèse publiée le 17/12/12.Thèse num 512/12 faculté de médecine de Fes, Maroc.
- 14. Emeline Bourgeois : la luxation congénitale de hanche, résultats coxométriques et évaluation destraitements, à propos d'une série de 35 cas, thèse présentée pour l'obtention du doctorat enmédecine diplôme d'état. Année 2010. Université Joseph Fourier Faculté de Médecine de Grenoble

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS:

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.



Hyperuricémie et risque cardiovasculaire : étude chez une population admise au service de cardiologie du Centre hospitalo-universitaire de Batna.

Hyperuricemia and cardiovascular risk: study in a population admitted to the cardiology department of the University Hospital of Batna.

Hichem Benghezel¹, Asma Cheribet², Hadjer Bezzouza², Imene Khelifi², Nedjoua Alloui³, Rafik Bencherif⁴, Hanane Boukrous⁴

- ¹ Laboratoire du Dr M Sadelaoud, Batna – Algérie.
- ² Faculté de médecine département de pharmacie Batna, Batna – Algérie.
- ³ Service de Biochimie CHU Batna, Batna – Algérie.
- ⁴ Faculté de médecine département de médecine, Batna – Algérie.

Correspondance à : Hichem BENGHEZEL hichem.benghezel@gmail.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS oa.2019.6206

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

La pathologie coronarienne est une pathologie grave posant un véritable problème de santé publique. De nombreux facteurs de risques sont à l'origine ou aggravent cette affection. L'incrimination de l'hyperuricémie comme facteur du risque cardiovasculaire reste un sujet discuté. Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 95 prélèvements de patients collectés au niveau du service de cardiologie du centre hospitalo-universitaire de Batna Algérie, afin d'évaluer l'importance et les associations possibles entre l'hyperuricémie et les autres facteurs du risque cardiovasculaire à savoir : diabète, hypertension artérielle, insuffisance rénale, obésité, tabagisme, dyslipidémie, et son rôle directe ou non dans le syndrome coronarien aigu. L'automate cobas e411 roche diagnostics® est utilisé pour le dosage de la Troponine T ultrasensible et l'automate cobas 6000 module c501 roche diagnostics® pour le dosage de l'acide urique, du cholestérol total, du HDL direct, des triglycérides, de l'urée, de la créatinine, de l'Apo A, de l'Apo B100, de la protéine C réactive ultrasensible et l'homocystéine. L'estimation du LDL est effectuée par la formule de Friedewald. Nous avons également calculé le risque relatif cardiovasculaire (RR) par la formule de QRISK®2-2017. Nous avons estimé le débit de filtration glomérulaire selon la formule Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation. L'analyse statistique des donnés est réalisée le logiciel SPSS statistic version 20 (test de Kruskal-Wallis, test d'indépendance du Chi-deux et Phi). Les valeurs de p inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. L'effet causal direct de l'hyperuricémie dans les maladies cardiovasculaires n'a pas pu être tranché. Néanmoins, il semble que l'hyperuricémie est fortement associée aux maladies cardiovasculaires chez la population féminine. Des associations entre l'hyperuricémie et l'élévation de la protéine C reactive (p= 0,063) (Chi-deux : 3,49, p=0,194, Phi=0,174) et la baisse de l'apo B (p=0,008) (Chi-deux : 6,23, p=0,044, Phi=0,256) confortent l'idée des effets pro inflammatoires de l'acide urique et soulèvent la question de la possibilité que des concentrations réduites de l'apo B100 soit un facteur favorisant l'hyperuricémie.

Mot-clés: hyperuricémie, syndrome coronarien, protéine C réactive, Apo B100

ABSTRACT

Coronary pathology is a serious pathology posing a real public health problem. Many risk factors are at the origin or aggravate this condition. The incrimination of hyperuricemia as a risk factor of cardiovascular risk remains a controversial subject. We performed a retrospective cohort study of 95 patient samples collected from the cardiology department of the University Hospital of Batna Algeria, to assess the importance and possible associations between hyperuricemia and other cardiovascular risk factors, namely: diabetes, high blood pressure, renal failure, obesity, smoking, dyslipidemia, and its direct or indirect role in acute coronary syndrome. The cobas e411 rock diagnostics $^{\circ}$ controller is used for the determination of the ultrasensitive Troponin T and the cobas 6000 module c501 rock diagnostics® for the determination of uric acid, total cholesterol, direct HDL, triglycerides, calcium urea, creatinine, Apo A, Apo B100, ultrasensitive C-reactive protein and homocysteine. The LDL dosage was made by the Friedewald formula. We also calculated cardiovascular relative risk (RR) by the QRISK®2-2017 formula. We estimated the glomerular filtration rate according to the formula Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation. Statistical analysis was performed using SPSS statistic software version 20 (Kruskal-Wallis test, Chi-square independence test and Phi). P values below 0.05 were considered statistically significant. The direct causal effect of hyperuricemia in cardiovascular disease could not be resolved. Nevertheless, it appears that hyperuricemia is strongly associated with cardiovascular disease in the female population. Associations between hyperuricemia and elevation of C-reactive protein (p = 0.063) (Chi-square: 3.49, p = 0.194, Phi = 0.174) and decrease of apo B (p = 0.008) (Chi-square: 6.23, p = 0.044, Phi = 0.256) support the idea of the pro-inflammatory effects of uric acid and raise the question of the possibility that reduced concentrations of apo B100 may be a contributing factor. hyperuricemia.

Keywords: hyperuricemia, coronary syndrome, C-reactive protein, Apo B100

Introduction

Les maladies cardiovasculaires demeurent la cause de décès la plus fréquente dans le monde; l'étude de 2013 sur la charge mondiale de morbidité estime que les maladies cardiovasculaires ont causé 17,3 millions de décès dans le monde, soit 31,5 % de tous les décès et 45 % de tous les décès dus à des maladies non transmissibles (1). Selon les résultats d'une étude réalisée par l'Institut National de Santé Publique (INSP) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en Algérie, un habitant sur quatre meurt d'un problème cardiaque. C'est ainsi que les maladies liées au cœur représentent 46,2 % du taux de mortalité et constitue la première cause de décès (2).

L'hyperuricémie est étroitement liée aux maladies cardiovasculaires et pourrait constituer un facteur de risque indépendant (3,4). Plusieurs mécanismes ont été proposés dans ce sens :

- En premier lieu, l'hyperuricémie peut favoriser la peroxydation des lipides et entrainer l'oxydation du cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL)) qui pourrait jouer un rôle dans le développement de l'athérosclérose et expliquerait également son association avec les maladies coronariennes (5).
- Secondo l'hyperuricémie pourrait induire une dysfonction endothéliale, qui est caractérisée par une activité réduite du monoxyde nitrique (NO) susceptible d'augmenter l'adhérence plaquettaire. Les cristaux d'urate pourraient être associés à une augmentation de la lyse plaquettaire et par la suite une réaction inflammatoire. En effet, l'endothélium sain est un producteur d'oxyde nitrique endothélial (eNO) (6-8). L'hyperuricémie peut induire également la diminution de l'expression d'eNOS et la production de NO par les VEGF (vascular endothélial growth factor) dans les cellules endothéliales (9).

L'acide urique soluble est également pro-inflammatoire; il stimule la synthèse de la protéine chimio attractive monocytaire-1 (MCP-1) dans les cellules musculaires lisses vasculaires, qui est une chimiokine importante dans les maladies vasculaires et qui incite les cellules mononucléaires humaines à produire l'interleukine-1, l'interleukine-6, le facteur de nécrose tumorale (TNF) et des molécules d'adhésion (ICAM-1 et VCAM-1)(10).

Plusieurs études épidémiologiques ont suggéré que l'hyperuricémie prédit le développement de l'hypertension artérielle en présentant une corrélation positive avec la pression artérielle (PA). En effet, Les modèles de culture animale et tissulaire suggèrent que l'acide urique augmente la PA par un processus comprenant deux phases. Dans la première phase (réversible), l'inhibition de la production de NO et l'activation du système rénine-angiotensine par l'hyperuricémie provoquent une vasoconstriction excessive. Dans la deuxième phase (irréversible) lorsque l'hyperuricémie persiste, la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires épaissit la paroi vasculaire et augmente la pression artérielle (11-15).

À l'heure actuelle, le rôle de l'acide urique comme facteur de risque indépendant pour les événements cardiovasculaires avec un rôle causal direct ou bien comme uniquement un marqueur pour un profil de risque cardiovasculaire défavorable reste à déterminer.

L'objectif de ce travail était d'analyser la relation entre l'hyperuricémie et l syndrome coronarien aigu et de rechercher éventuellement l'existence d'une association ou non avec les autres facteurs du risque cardiovasculaire (diabète, tabagisme, insuffisance rénale, obésité, hypertension artérielle, dyslipidémie, élévation de la CRP, hyper homocystéinémie) chez une population algérienne (nord-africaine).

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude de cohorte dont le but était de comparer la fréquence de l'hyperuricémie chez des sujets exposés aux autres facteurs de risque cardiovasculaire sus-définis en s'appuyant soit sur des données obtenues après interrogatoire et après consultation des dossiers ou après dosage direct de certains facteurs de risque cardiovasculaire.

L'étude a été réalisée au niveau du laboratoire central de biochimie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Benflis Touhami - Batna sur une période étendue sur 100 jours allant du 12 décembre 2017 jusqu'au 22 mars 2018; il s'agissait de patients admis au niveau du service de cardiologie et qui ont bénéficié d'un prélèvement sanguin sur tube sec pour dosage de la Troponine T ultrasensible. La collecte des renseignements cliniques des patients a été effectuée au niveau du service de cardiologie, sur une fiche de renseignement établie par nousmêmes, par l'interrogation des malades, ou par consultation des dossiers des malades.

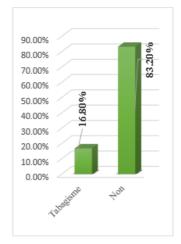
95 patients sont inclus dans notre étude. Nous avons utilisé l'automate Cobas e411 roche diagnostics ® pour le dosage de la Troponine T ultrasensible (Tntus) (immunodosage par electrochimiluminescence) et l'automate Cobas 6000 module c501 roche diagnostics ® pour dosage de l'acide urique, du cholestérol total, du HDL direct, des triglycérides (méthode enzymatique colorimétrique), de l'urée (méthode enzymatique dans l'ultraviolet), de la créatinine (méthode de jaffé compensée), des Apo A et B100, de la protéine C reactive ultrasensible (méthode turbidimétrique)et de L'homocystéine (cyclage enzymatique). Pour l'estimation du LDL nous avons utilisé la formule de Friedwewald (16).

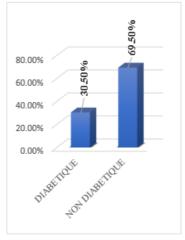
Nous avons également calculé le risque relatif cardiovasculaire (RR) par la formule de QRISK®2-2017 risk calculator (https://qrisk.org) qui prend en considération l'âge, le sexe, la présence ou pas d'un diabète, la pression artérielle systolique, l'indice de masse corporelle et le ratio Cholestérol/HDL (RA). Nous avons estimé le débit de filtration glomérulaire (DFG) selon la formule *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) Study equation (Tableau I)(17).

Les données recueillies ont été saisies et analysés par le logiciel SPSS statistic 20 IBM ®. Les valeurs de p inférieurs à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. Le test de Kruskal-Wallis H, le test d'indépendance du Chi-deux et l'indicateur de force (Phi) sont utilisés.

Résultats

Le sex-ratio de notre population était de 0.9; l'âge moyen était de 60.09 ± 17.06 ans ; 30.05 % des patients étaient diabétiques, 49.5 % étaient hypertendus (Sys ≥ 140 mmHg Dia ≥ 9 mmHg), 16.80 % des patients (hommes) étaient consommateurs de tabac, 45.3 % étaient en surpoids et 24.2 % étaient obèses. 32% des patients prenaient des médicaments hyperuricémiants (Figures 1 et 2).





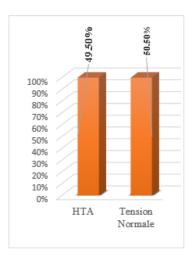


Figure 1. Schémas représentatifs de la répartition des patients selon qu'ils soient consommateurs de tabac ou non, diabétiques ou non, avec une hypertension artérielle ou non.

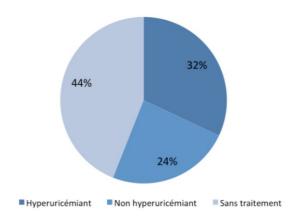


Figure 2. Répartition des patients selon la thérapeutique suivie par les patients.

32 patients (33.7%) ont présenté un SCA confirmé avec un taux de troponine T > 50ng/ml (Valeurs normales < 14 ng/ml), 26 patients (27.4 %) ont présenté un taux d'acide urique > 70 mg/l. Le risque relatif (RR) cardiovasculaire est élevé (>1) chez les 84 des patients (88 %) et un ratio Cholestérol total sur HDL (> 4) est constaté chez 65 patients (68.4 %). Seulement, 16% des patients présentent une insuffisance rénale modérée, 2% des patients ont une insuffisance rénale sévère et 1 % des patients sont au stade terminal de l'insuffisance rénale avec un débit de filtration glomérulaire inférieure à 15 ml/min.

Tableau 1. Resume de l	analyse descriptive des 95	patients de notre étude.

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age (ans)	21	95	60,09	17,066
POID (Kg)	40,00	100,00	72,7684	14,22124
TAILLE (Cm)	1,50	1,88	1,6466	,08646
IMC	16,33	39,06	26,7343	4,43459
MDRD (ml/min)	14,00	808,58	92,5012	80,32464
PS (mmHg)	70	230	140,43	31,014
PD (mmHg)	40	130	77,19	16,817
TNT Hs(ng/ml)	5,19	10000,0	590,277	1835,46094
AU (mg/l)	11,00	172,28	59,2964	29,50761
UREE (g/l)	0,03	1,21	0,3916	0,22631
CREATININE (mg/l)	1,000	34,000	9,63158	4,715418
CHOLESTEROL (g/l)	0,28	4,28	1,4394	0,53442
Triglycérides (g/l)	0,17	5,91	1,2899	0,83390
HDL (g/l)	0,07	0,85	0,3041	0,11772
LDLc (g/l)	1,42	393,00	91,1834	56,85240
RATIO CHO/HDL (RA)	2,02	18,61	5,2164	2,56090
Risque Relatif (RR)	0,80	22,60	2,8926	3,60933
Apo A 1 (mg/l)	0,57	4,23	1,2953	0,60779
Apo B 100 (mg/l)	0,41	2,19	1,0726	0,41161
CRPus (mg/l)	0,29	261,86	22,9471	46,62088
Homocystéine (µmol/l)	3,24	29,70	13,9019	6,38903

En analysant l'association acide urique et diabète, nous n'avons pas constaté d'association significative (P=0,942), même constatation entre le tabagisme et l'hyperuricémie mais aussi entre l'élévation de l'index de masse corporel et l'hyperuricémie (p=0,523).

En comparant les patients SCA + (Tnt>50) versus SCA- (Tnt<50) (test indépendant kruskalwallis), aucune association significative n'est mise en évidence avec l'élévation des concentrations sériques de l'acide urique. En comparant les patients selon leur DFG estimé (4 classes) (test indépendant kruskalwallis) une association statistiquement significative est mise en évidence avec l'acide urique (Tableau 2).

Tableau 2. Association acide urique avec respectivement le diabète sucré, l'IMC, le tabagisme, le DFGe et le SCA+.

Association avec l'acide urique	Valeur du p (Kruskalwallis test)
Diabète sucrée	0.942
Indice de masse corporelle(IMC)	0.523
Tabagisme	0.972
Débit de filtration glomérulaire estimé	0,0001
Syndrome coronarien aigu (SCA+)	0,324

En comparant les patients acide urique \geq 70 mg/l versus acide urique < 70 mg/l (test indépendant kruskalwallis), aucune association significative n'est mise en évidence avec le cholestérol total, les triglycérides, le HDL, Le LDL, le RA, la CRP us, la pression systolique, et le RR (p> 0,05) à l'exception de la concentration de la Tntus (p=0,042), de l'apo B100 (p = 0,08), de l'homocystéine (p =0,021), de l'urée, et du débit de filtration glomérulaire (p=0,0001). On observe également une association acide urique, CRPus qui reste plus au moins acceptable puisque la valeur de p est de 0,063 (Tableau 3).

Tableau 3. Association Cholestérol total, triglycérides, HDL, RA, CRPHS, Pression systolique, RR, Tnths, Apo A1, Apo B100, homocystéine, urée et MDRD avec les deux classes de patients (acide urique ≥ 70 mg/l).

Association avec l'acide urique	Valeur du p (Kruskalwallis test)
Cholestérol total	0.764
Triglycérides	0.176
HDL	0.732
LDL	0,673
RA	0.138
CRPus	0.067
Lipoprotéine (a)	0.532
Pression systolique	0.568
RR	0.642
Troponine t Us	0.042
ApoA	0.817
Apo B100	0.008
Homocystéine	0.021
Urée	0.0001
MDRD	0.0001

Nous remarquons également que si nous éliminons les patients avec une détérioration de la fonction glomérulaire rénale (DFG \leq 60 ml/min), l'association constatée entre l'acide urique et la Tnt us diminue significativement p = 0,305. Elle persiste mais diminue avec l'Apo B (p = 0,012). Alors que, l'homocystéine elle persiste même si elle devient non statistiquement significative (P>0,05).

Selon le sexe, nous constatons que seule la population féminine présente une association significative entre l'acide urique et les triglycérides (p<0,001) et entre l'acide urique et le RR (p=0,048) (tableau 4).

Tableau 4. Association Cholestérol total, triglycérides, HDL, RA, CRPHS, Pression systolique, RR, Tnths, Apo A1, Apo B100, homocystéine, urée et MDRD avec les deux classes de patients (acide urique ≥ 70 mg/l) chez les patients avec un DFG estimé≥ 60ml/min, chez les patients masculins et féminins.

Association avec l'acide urique	DFG> 60 ml/min Valeur du p	Sexe masculin Valeur du p	Sexe Féminin Valeur du p
Cholestérol total	0.764	0.178	0.471
Triglycérides	0.747	0.364	0.012
HDL	0.753	0.932	0.601
RA	0.437	0.148	0.719
CRPus	0.192	0.368	0.071
Pression systolique	0.888	0.505	0.787
RR	0.786	0.202	0.048
Troponine t Us	0.319	0.573	0.035
ApoA	0.871	0.999	0.999
Apo B100	0.009	0.032	0.118
Homocystéine	0.160	0.313	0.029
Urée	0.001	0.0001	0.0001
MDRD	0.092	0.001	0.002

Discussion

L'acide urique est un biomarqueur économique et peu coûteux, généralement effectué à l'hospitalisation du patient, facilement accessible pour les cliniciens. La relation hyperuricémie et maladies cardiovasculaires a été confirmée par de nombreuses études épidémiologiques. La signification de cette association est encore inconnue et dans la littérature, il existe des controverses sur son rôle comme simple marqueur ou bien comme facteur indépendant ou dépendant des autres facteurs du risque cardiovasculaire.

L'association diabète, hyperuricémie reste un sujet controversé. En effet, la baisse de l'uricémie chez les diabétiques a été démontrée dans de nombreuses publications suite à l'effet uricosurique de l'hyperglycémie (19). Alors que d'autres études rapportent une hyperuricémie liée à l'insulinorésistance qui stimule la réabsorption de sodium et d'urate dans le tube proximal (18,20,21), d'autres études incriminent également un rôle de l'acide urique dans le développement du diabète de type 2 et de l'insulinorésistance par l'inhibition de la production d'oxyde nitrique et/ou par l'augmentation de l'expression de CRP, ce qui induit l'activation de l'adhérence plaquettaire, le dysfonctionnement endothélial et bloque l'absorption de glucose stimulé par l'insuline (22-24). Dans notre échantillon et conformément aux résultats obtenus par un autre groupe d'étude (25), aucune association positive ou inverse n'est mise en évidence entre l'acide urique et le diabète type 2 (p > 0,05) et entre uricémie (> 70 ou < 70 mg/L) et diabète (Khi-deux : 2,34, p = 0,126, Phi = 0,157). Ce résultat peut être dû à la prise de médicaments hyper-uricémiants (14/29 des patients diabétiques de notre échantillon) ou hypo-uricémiants et qui a peut-être constitué un biais.

Le tabagisme est un facteur de risque cardiovasculaire majeur. En effet, plus d'un décès sur dix d'origine cardiovasculaire dans le monde peut être attribué au tabagisme, faisant ainsi du tabagisme la plus importante cause de mortalité cardiovasculaire évitable. Conformément aux données de la littérature (25), aucune association n'est mise en évidence entre l'hyperuricémie (< ou > 70 mg/L) et la consommation du tabac (p > 0.05) (Khi-deux : 0.719, p = 0.396, Phi = 0.087).

L'association hyperuricémie et HTA peut être expliquée par l'effet pro-oxydant de l'acide urique qui peut augmenter les radicaux oxygénés dans la circulation, ce qui va favoriser l'oxydation des lipides, entraînant un dysfonctionnement endothélial vasculaire, une inflammation, une diminution de la production d'oxyde nitrique, et en fin de compte, une athérosclérose et une thrombogénèse (26). Les effets pro-inflammatoires et prolifératifs de l'acide urique influencent les cellules musculaires lisses vasculaires. De plus, l'hyperuricémie active le système rénine-angiotensine, qui augmente la réabsorption du sodium (27-29). D'autres expériences montrent que l'hypertension artérielle peut être prévenue par un traitement réduisant le taux d'AU (21).

ARTICLE ORIGINAL

Dans notre échantillon, l'association hyperuricémie et HTA est absente p = 0,203 et ceci va à l'encontre des données de la littérature (25,30-33,36). Ces résultats peuvent être secondaires à l'interférence des différents classes de traitements antihypertenseurs prises par les patients admis au service de cardiologie.

Le lien entre obésité et hyperuricémie est un lien fort confirmé par de nombreuses études, sachant que l'obésité viscérale (23,30,35,37). Néanmoins, d'autres études de cohortes à grande échelle (26) et conformément à nos résultats, montrent qu'aucune interaction significative n'est observée entre l'hyperuricémie et l'IMC (p = 0,523) (Khi-deux: 0,7769, p = 0,855, Phi = 0,090).

Conformément à toutes les études qui prouvent une élévation des niveaux sériques de l'acide urique avec la baisse du débit de filtration glomérulaire (30, 38, 34, 39, 40), on constate une association modérée mais inverse entre l'hyperuricémie et la baisse du DFG estimé par la formule de MDRD (test indépendant kruskalwallis p = 0,523) (Khi-deux : 29,01, p = 0,0001, Phi = 0,553).

Avec les autres facteurs du risque athérogène, l'hyperuricémie ne présente pas d'association avec une dyslipidémie (test indépendant kruskalwallis p > 0,05), à l'exception du LDL et ceci en accord avec de nombreuses études (20), quoique dans notre échantillon, cette association reste faible. L'existence d'une relation dyslipidémie, hyperuricémie a été démontrée par des études antérieures incluant différents groupes de patients où ces derniers atteints de goutte, montrent l'association entre les niveaux d'acide urique et les taux des triglycérides (41). Bonora *et al.* ont réalisé une étude sur 957 jeunes hommes et ont démontré qu'il existait une corrélation positive significative entre les taux sériques d'acide urique et les taux sériques des triglycérides et du cholestérol total (20). Une autre étude portant sur des personnes en bonne santé a montré une association étroite entre le taux sérique d'acide urique et la concentration sérique des triglycérides (37) et qui a été confirmée par Chammaro *et al.* (18). Le mécanisme de cette forte association entre les taux sériques d'acide urique et les taux de triglycérides est encore mal compris. Bien que certaines études aient signalé le rôle des facteurs génétiques dans la survenue de la goutte et de l'hypertriglycéridémie (43,44). On serait porter à croire que cette relation est plutôt liée au style de vie (37).

Dans notre échantillon et seulement dans la population féminine l'association hypertriglycéridémie hyperuricémie est retrouvée p = 0,012). Il faut cependant noter que la moyenne d'âge de la population féminine est 62,4 ans ce qui conforte ces résultats. En effet, après la ménopause la baisse des œstrogènes est à l'origine de l'hyperuricémie en raison de la baisse de son effet uricosurique. (21,46,47).

L'association inverse entre l'Apo B (qui correspond au dosage de l'Apo B-100) chez les patients avec une hyperuricémie (p = 0,008 dans toute notre population p = 0,012 chez la population sélectionnée avec un DFGe > 60 mL/min/m2) et Apo B cut off 1.33 (Khi-deux : 6,23, p = 0,044, Phi = 0,256) confirme les observations dans la littérature. Ces observations suggèrent des effets de pléiotropies de l'Apo B dans goutte. En effet, le contrôle de l'urate sérique est associé à la variation génétique du gène A1CF qui code un facteur de complémentation pour le polypeptide catalytique de l'enzyme d'édition de l'ARNm Apo B (APOBEC). Cette enzyme fait partie d'un complexe qui édite un codon d'arrêt de la traduction dans l'ARNm de l'Apo B, provoquant la synthèse de l'Apo B-48 (présent sur les chylomicrons) au lieu de l'Apo B-100. L'allèle d'A1CF augmentant l'urate s'associerait alors fonctionnellement à une Apo B réduite, ce qui soulève la question de la possibilité que l'Apo B réduite soit un facteur de risque pour l'hyperuricémie (45).

L'étude de l'association acide urique (Cut-off 70 mg/L) versus CRP met en évidence une association faible acceptable (p = 0,063) (Khi-deux : 3,49, p = 0,194, Phi = 0,174). Ce résultat est en accord avec plusieurs études qui mettent en évidence cette association même après ajustement des autres facteurs de confusion potentiels (48).

L'hyperhomocystéinémie pourrait être un facteur de risque quantitatif et indépendant pour la survenue d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral mais le rôle de l'homocystéine en tant que facteur de risque cardiovasculaire causal reste controversé. En effet, l'existence de facteurs confondants reste possible : l'homocystéine pourrait être le marqueur d'une athérosclérose infra clinique, ou la conséquence d'autres facteurs (49,50,51). Dans notre échantillon, l'association hyperhomocystéinémie (> 15 μ mol/L), hyperuricémie est modérée et statistiquement significative (test indépendant kruskalwallis p = 0,021) (Khi-deux : 10,01, p = 0,007, Phi = 0,325). Néanmoins, cette association est probablement due à l'élévation conjointe de l'acide urique et de l'homocystéine lorsque le DFGe diminue. En effet, cette association disparaît pour les patients avec un DFGe > 90 mL/min/m2 (Khi-deux : 0,234, p = 0,629, Phi = 0,081).

Dans la littérature, l'association entre l'acide urique et le SCA est très débattue. Cependant, la majorité des études retrouvent une association spécifique et significative positive entre l'acide urique et la mortalité cardiovasculaire (52,53,54). Dans notre étude aucune association significative entre le taux d'acide urique et le SCA n'est mise en évidence (p = 0,587) (Khi-deux: 0,121, p = 0,728, Phi = 0,058).

Conclusion

Nos résultats n'ont pas permis de prouver le rôle de l'hyperuricémie comme facteur causal direct de la maladie cardiovasculaire. Toutefois, il semble que l'hyperuricémie soit plus significative pour évaluer les maladies cardiovasculaires chez les femmes. Des associations modérées entre hyperuricémie, élévation de la protéine C réactive et baisse de l'apo B100 confortent l'idée des effets proinflammatoires de l'acide urique et des effets pléiotropiques de l'apo B dans la goutte, même si l'élévation paradoxale non significative du LDL est constatée avec la baisse de l'apo B posant l'hypothèse du manque de justesse de l'estimation du LDL par la formule de Friedwald dans le cas de l'hyperuricémie, ce qui nécessite d'autres études complémentaires. Il serait également important d'identifier les seuils de l'acide urique responsables des effets protecteurs et/ou des effets nocifs dans les différents états pathologiques et selon les différents âges et sexes.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. Eur Heart J. 2016 Nov 7;37(42):3232-3245.
- 2. Belamri S, Aouba A, Pavillon G, Jougla E. Connaissance des causes de décès en Algérie. Rev Epidemiol Sante Publique. 2010 Jun;58(3):226-30.
- 3. Rock KL, Kataoka H, Lai J-J. Uric acid as a danger signal in gout and its comorbidities. Nat Rev Rheumatol. janv 2013;9(1):13-23.
- 4. Nieto FJ, Iribarren C, Gross MD, Comstock GW, Cutler RG. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? Atherosclerosis. janv 2000;148(1):131-9.
- 5. De Scheerder IK, van de Kraay AMM, Lamers JMJ, Koster JF, de Jong JW, Serruys PW. Myocardial malondialdehyde and uric acid release after short-lasting coronary occlusions during coronary angioplasty: Potential mechanisms for free radical generation. Am J Cardiol. août 1991;68(4):392-5.

ARTICLE ORIGINAL

- 6. Emmerson BT. Atherosclerosis and Urate Metabolism. Aust N Z J Med. août 1979;9(4):451-4.
- 7. Nieto FJ, Iribarren C, Gross MD, Comstock GW, Cutler RG, Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? Atherosclerosis, iany 2000;148(1):131-9.
- 8. Hayden MR, Tyagi SC. Is type 2 diabetes mellitus a vascular disease (atheroscleropathy) with hyperglycemia a late manifestation? The role of NOS, NO, and redox stress.

 Cardiovasc Diabetol. 2003:10.
- 9. Hayden MR, Tyagi SC. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: The urate redox shuttle. 2004:15.
- 10. Johnson RJ, Kang D-H, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is There a Pathogenetic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease? Hypertension. 1 juin 2003;41(6):1183-90.
- 11. Seki S, Oki Y, Tsunoda S, Takemoto T, Koyama T, Yoshimura M. Impact of alcohol intake on the relationships of uric acid with blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. J Cardiol. nov 2016;68(5):447-54.
- 12. Cicero AFG, Rosticci M, Fogacci F, Grandi E, D'Addato S, Borghi C. High serum uric acid is associated to poorly controlled blood pressure and higher arterial stiffness in hypertensive subjects. Eur J Intern Med. janv 2017;37:38-42.
- 13. Parsa A, Brown E, Weir MR, Fink JC, Shuldiner AR, Mitchell BD, et al. Genotype-based changes in serum uric acid affect blood pressure. Kidney Int. mars 2012;81(5):502-7.
- 14. Yokoi Y, Kondo T, Okumura N, Shimokata K, Osugi S, Maeda K, et al. Serum uric acid as a predictor of future hypertension: Stratified analysis based on body mass index and age. Prev Med. sept 2016;90:201-6.
- 15. Parsa A, Brown E, Weir MR, Fink JC, Shuldiner AR, Mitchell BD, et al. Genotype-based changes in serum uric acid affect blood pressure. Kidney Int. mars 2012;81(5):502-7.
- 16. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS.Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972 Jun; 18(6):499-502.
- 17. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med. 1999 Mar 16;130(6):461–70.
- 18. Chamorro A, Obach V, Cervera A, Revilla M, Deulofeu R, Aponte JH. Prognostic Significance of Uric Acid Serum Concentration in Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke. 1 avr 2002;33(4):1048-52.
- 19. Tuomilehto J, Zimmet P, Wolf E, Taylor R, Ram P, King' H. Plasma Uric Acid Level And Its Association With Diabetes Mellitus And Some Biologic Parameters In A Bhiacial Population Of Fiji. :16. Am J Epidemiol. 1988 Feb;127(2):321-36.
- 20. Bonora E, Targher G, Zenere MB, Saggiani F, Cacciatori V, Tosi F, et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study. Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes. nov 1996;20(11):975-80.
- 21. Quiñones Galvan A, Natali A, Baldi S, Frascerra S, Sanna G, Ciociaro D, et al. Effect of insulin on uric acid excretion in humans. Am J Physiol. janv 1995;268(1 Pt 1):E1-5.
- 22. Xu Y-L, Xu K-F, Bai J-L, Liu Y, Yu R-B, Liu C-L, et al. Elevation of serum uric acid and incidence of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Chronic Dis Transl Med. juin 2016;2(2):81-91.
- 23. Perticone M, Tripepi G, Maio R, Cimellaro A, Addesi D, Baggetta R, et al. Risk reclassification ability of uric acid for cardiovascular outcomes in essential hypertension. Int J Cardiol. sept 2017;243:473-8.
- 24. Bhole V, Choi JWJ, Woo Kim S, de Vera M, Choi H. Serum Uric Acid Levels and the Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Study. Am J Med. oct 2010;123(10):957-61.
- 25. Mehrpour M, Khuzan M, Najimi N, Motamed MR, Fereshtehnejad S-M. Serum uric acid level in acute stroke patients. 2012;26(2):7.
- 26. Yokoi Y, Kondo T, Okumura N, Shimokata K, Osugi S, Maeda K, et al. Serum uric acid as a predictor of future hypertension: Stratified analysis based on body mass index and age. Prev Med. sept 2016;90:201-6.
- 27. Yang T, Chu C-H, Bai C-H, You S-L, Chou Y-C, Hwang L-C, et al. Uric acid concentration as a risk marker for blood pressure progression and incident hypertension: A Chinese cohort study. Metabolism. déc 2012:61(12):1747-55.
- 28. Feig DI. Uric Acid and Hypertension. Semin Nephrol. sept 2011;31(5):441-6.
- 29. Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemia in Childhood Primary Hypertension. Hypertension. 1 sept 2003;42(3):247-52.
- 30. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sanchez-Lozada LG, Kang D-H, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? Nephrol Dial Transplant. 1 sept 2013;28(9):2221-8.
- 31. Sharaf El Din UAA, Salem MM, Abdulazim DO. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: A review. J Adv Res. sept 2017;8(5):537-48.
- 32. Cicero AFG, Rosticci M, Fogacci F, Grandi E, D'Addato S, Borghi C. High serum uric acid is associated to poorly controlled blood pressure and higher arterial stiffness in hypertensive subjects. Eur J Intern Med. janv 2017;37:38-42.
- 33. Geraci G, Mulè G, Morreale M, Cusumano C, Castiglia A, Gervasi F, et al. Association between uric acid and renal function in hypertensive patients: which role for systemic vascular involvement? J Am Soc Hypertens. juill 2016;10(7):559-569.e3.
- 34. Schlienger J-L. Hyperuricémie chronique: Facteur ou marqueur de risque cardio-métabolique? Médecine Mal Métaboliques. mai 2016;10(3):280-4.
- 35. Chen Y-Y, Kao T-W, Yang H-F, Chou C-W, Wu C-J, Lai C-H, et al. The association of uric acid with the risk of metabolic syndrome, arterial hypertension or diabetes in young subjects- An observational study. Clin Chim Acta. mars 2018;478:68-73.
- 36. Perticone F, Maio R, Tassone JE, Perticone M, Pascale A, Sciacqua A, et al. Interaction between uric acid and endothelial dysfunction predicts new onset of diabetes in hypertensive patients. Int J Cardiol. juill 2013;167(1):232-6.
- 37. Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, Shamlaye C, Riesen W, Paccaud F, et al. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country. BMC Public Health. 25 mars 2004;4:9.
- 38. Srivastava A, Kaze AD, McMullan CJ, Isakova T, Waikar SS. Uric Acid and the Risks of Kidney Failure and Death in Individuals With CKD. Am J Kidney Dis. mars 2018;71(3):362-70.
- 39. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS. Uric Acid and Incident Kidney Disease in the Community. J Am Soc Nephrol. 12 mars 2008;19(6):1204-11.
- 40. Chonchol M, Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Newman AB, Siscovick DS, et al. Relationship of Uric Acid With Progression of Kidney Disease. Am J Kidney Dis. août 2007;50(2):239-47.
- 41. Matsubara K, Matsuzawa Y, Jiao S, Takama T, Kubo M, Tarui S. Relationship between hypertriglyceridemia and uric acid production in primary gout. Metabolism. juill 1989;38(7):698-701.
- 42. Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim Y-G, Suga S, Fogo AB. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease. Am J Kidney Dis. févr 1999;33(2):225-34.
- 43. Ferns GAA, Lanham J, Dieppe P, Galton DJ. A DNA polymorphism of an apoprotein gene associates with the hypertriglyceridaemia of primary gout. Hum Genet. janv 1988:78(1):55-9
- 44. Moriwaki Y, Yamamoto T, Takahashi S, Tsutsumi Z, Higashino K. Apolipoprotein E phenotypes in patients with gout: relation with hypertriglyceridaemia. Ann Rheum Dis. mai 1995;54(5):351-4.

ARTICLE ORIGINAL

- 45. Rasheed H, Hsu A, Dalbeth N, Stamp LK, McCormick S, Merriman TR. The relationship of apolipoprotein B and very low density lipoprotein triglyceride with hyperuricemia and gout. Arthritis Res Ther [Internet]. déc 2014 [cité 19 juin 2018];16(6).
- 46. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Menopause and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. N Engl J Med. 30 avr 1987;316(18):1105-10.
- 47. Calvo RY, Araneta MRG, Kritz-Silverstein D, Laughlin GA, Barrett-Connor E. Relation of Serum Uric Acid to Severity and Progression of Coronary Artery Calcium in Postmenopausal White and Filipino Women (from the Rancho Bernardo Study). Am J Cardiol. avr 2014;113(7):1153-8.
- 48. Coutinho T de A, Turner ST, Peyser PA, Bielak LF, Sheedy PF, Kullo IJ. Associations of Serum Uric Acid With Markers of Inflammation, Metabolic Syndrome, and Subclinical Coronary Atherosclerosis. Am J Hypertens. 1 janv 2007;20(1):83-9.
- 49. Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. Circulation. 5 janv 1999;99(1):178-82.
- 50. Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M, Hsieh CM, Haber E, Schlegel R, et al. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 5 juill 1994:91(14):6369-73.
- 51. Guilland JC, Favier A, Potier de Courcy G, Galan P, Hercberg S. [Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor or a simple marker of vascular disease?. 1. Basic data]. Pathol Biol (Paris). 2003 Mar;51(2):101-10.
- 52. Lopez-Pineda A, Cordero A, Carratala-Munuera C, Orozco-Beltran D, Quesada JA, Bertomeu-Gonzalez V, Gil-Guillen VF, Bertomeu-Martinez V. Hyperuricemia as a prognostic factor after acute coronary syndrome. Atherosclerosis. 2018 Feb;269:229-235.
- 53. Ming Lan, MD, MSCE, Bing Liu, MD, and Qing He, PhD Evaluation of the association between hyperuricemia and coronary artery disease. Medicine (Baltimore). 2018 Nov; 97(44): e12926.
- 54. Rupak Desai, Tarang Parekh, Hemant Goyal, Hee Kong Fong, Dipen Zalavadia, Nanush Damarlapally, Rajkumar Doshi, Sejal Savani, Gautam Kumar, and Rajesh Sachdeva. Impact of gout on in-hospital outcomes of acute coronary syndrome-related hospitalizations and revascularizations: Insights from the national inpatient sample. World J Cardiol. 2019 May 26; 11(5): 137–148.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans \mathbf{BJMS} :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.



Méningite néonatale à Candida albicans : à propos d'un cas

Neonatal meningitis due to Candida albicans. A case report

Ouanassa Hamouda

Service de Parasitologie – Mycologie, CHU Batna – Algérie.

Correspondance à : Ouanassa HAMOUDA hamoudaouanassa@yahoo.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS cr.2019.6207

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Les septicémies à Candida sont devenues très fréquentes en particulier dans les services à haut risque comme la néonatologie où la prématurité constitue un facteur principal associé au développement des méningites néonatales. Nous rapportons un cas de méningite néonatale fongique chez un nourrisson de 4 mois, qui pesait 3 killo 900 grammes à la naissance, aux antécédents de souffrance fœtale. A l'admission, le nourrisson était fébrile et apnéique, l'état général était conservé. Une ponction lombaire a objectivé une hyperlymphocytorachie, avec une glucorachie. Après une incubation du liquide céphalorachidien (LCR) dans des milieux mycologiques spéciaux ont a obtenu des cultures positives à Candida. La détermination de l'espèce de Candida en cause a été fait après cultivation sur milieu CHROMagar Candida et en utilisant la galerie API CANDIDA de Biomerieux. L'espèce Candida albicans a été identifiée. Un traitement á base d' un antifongique (DIFLUCAN) a été instauré. L'évolution était favorable après 3 semaines de traitement.

Mots-clés: Septicémie; méningite; liquide céphalorachidien; Candida albicans, DIFLUCAN; antifongique.

ABSTRACT

Candida septicemia has become very common especially in high-risk departments such as neonatology where prematurity is a major factor associated with the development of neonatal meningitis. We report a case of neonatal fungal meningitis in a 4-month-old infant, weighed 3,9 Kg at birth, with a history of fetal distress. At admission the infant was febrile and apneic; the general condition was preserved. A lumbar puncture showed hyperlymphocytorachia with glucurachia. After incubation of cerebrospinal fluid (CSF) in special mycological media, Candida-positive cultures were obtained. The determination of the Candida species in question was made after cultivation on CHROMagar Candida medium and using the API CANDIDA gallery of Biomerieux. The species Candida albicans has been identified. Treatment based on antifungals (DIFLUCAN) has been introduced. The evolution was favorable after 3 weeks of treatment.

Keywords: Septicemia; meningitis; cerebrospinal fluid, Candida albicans, DIFLUCAN; antifungal.

Introduction

Candida Spp devient l'un des agents pathogènes les plus courants associés à septicémie dans le contexte des soins intensifs en néonatologie. Les Thérapies invasives visant à améliorer la survie des patients, en particulier chez les prématurés, contribue de manière significative à cette modification de la répartition des agents pathogènes néonataux. La prématurité est l'un des principaux facteurs de risque associés au développement d'une méningite néonatale. Elle est associée à un mauvais pronostic avec une morbidité et une mortalité élevées. Cependant, un diagnostic précoce avec l'initiation d'un traitement antifongique améliorera considérablement le pronostic.

Observation

Il s'agit du nourrisson ML, âgé de 4 mois originaire de la région de Batna – Algérie, issue d'un mariage consanguin, avec un poids à la naissance de 3 kilos 900 gramme, aux antécédents de souffrance fœtale, admis en service de néonatologie pour une prise en charge d'une méningite.

A l'admission, l'état général était conservé, fièvre á 38,2°, apnéique, l'examen neurologique était sans particularité avec un bon tonus axial et segmentaire. L'examen biologique a montré: CRP=3,1 ng/l, une hyperleucocytose á 4000GB/mm³. Une ponction lombaire a objectivé une hyperlymphocytorachie, avec une glucorachie á 0,16gr/l.

Le liquide céphalo rachidien est envoyé au laboratoire de parasitologie –mycologie pour une étude mycologique, après une incubation dans des milieux spécials (Sabouraud –Chloramphenicol et Sabouraud Chloramphenicol-Actidionne) les cultures sont revenues positves. La détermination de l'espèce de Candida en cause a été faite après cultivation sur milieu CHROMagar Candida après une incubation á 37C0 pendant 48 heures (Figure 1).



Figure 1. Culture positive du liquide céphalorachidien sur milieu CHROMagar CANDIDA.

Nous avons obtenu des colonies de couleur verte en faveur de l'espèce albicans. La galerie API CANDIDA a confirmé aussi le diagnostic de l'espèce Candida (Figure 2).



Figure 2. Candida albicans sur galerie API CANDIDA de Biomérieux

Discussion

Les progrès dans les soins intensifs des prématurés ont entraîné une amélioration globale de la survie; cependant, depuis 1958, le nombre de nouveau-nés déclarés avec la méningite à Candida a augmenté rapidement [1]. L'utilisation du large spectre antibiotique, stéroïdes, alimentation parentérale, et cathéters intra vasculaires à demeure, prédisposent probablement les nourrissons à la candidose. Heureusement, avec l'introduction de traitement antifongique, la mortalité par méningite à Candida albicans a baissé d'environ 90 % à un taux nettement inférieur (moyenne: 30 %). Le taux de mortalité varie selon les études [1-3]. Le diagnostic et le traitement peuvent être altérés par mauvaise reconnaissance des manifestations cliniques variables de la maladie fongique néonatale. Les premiers signes sont subtils; d'où une extrême vigilance dans la surveillance de ces nourrissons est nécessaire afin que ces premiers signes ne soient pas négligés. Les nourrissons atteints de méningite à CA peuvent présenter un syndrome fulminant avec fièvre, vomissements, convulsions, léthargie ou coma en association avec la rigidité du cou qui est indiscernable d'une septicémie ou méningite bactérienne [4-6]. Les formes clinico-pathologiques de la candidose du Système nerveux central incluent la cérébrite avec micro abcès miliaires, abcès parenchymateux, vascularite et méningite [2,5,6].

Le pronostic de candidose cérébrale est considérablement meilleur lorsque les symptômes et les signes sont ceux principalement de la participation méningée et bien pire chez ceux avec implication encéphalitique [4,7]. Les résultats du LCR peuvent être très variables, en fonction du degré et du type de participation du système nerveux central. La plupart des patients atteints de candidose du SNC ne sont diagnostiqués qu'avant le décès ou à l'examen post mortem. Bayer et al. [3] ont rapportés que 3 facteurs étaient associés à un mauvais pronostic méningite à Candida albicans : un retard dans le diagnostic de plus de 2 semaines après l'apparition des symptômes, la glycémie du LCR en dessous de 35 mg / dl, le développement d'une hypertension intracrânienne et les déficits neurologiques focaux. Aucun de ses signes n'ont retrouvés dans notre cas ce qui explique le bon pronostic

Le diagnostic d'une infection fongique systémique nécessite une preuve mycologique de l'isolement de la levure dans un site normalement stérile comme dans notre cas le liquide céphalorachidien. Des hémocultures à la recherche de candidémie associée sont revenues négatives. Un traitement anti fongique rapide doit être instauré. Chez notre patient, le Fluconazole a été utilisé pendant 21 jours ; dans la littérature, l'utilisation de la nystatine prophylactique orale a été rapportée comme moyen de limiter la prolifération de levure dans l'intestin, prévenir l'invasion systémique [4,8].

Chez notre patiente, la méningite causée par Candida albicans avait une bonne évolution clinique et les cultures de contrôle ont revenues négatives. Le traitement antifongique a réussi sans complications ou effets secondaires du médicament.

Conclusion

La méningite à candida reste une infection rare. Une hyperleucocytose à polynucléaires et une CRP sérique normale, ainsi qu'un hyperlymphocytorachie et hypoglycorachie sont typiques du tableau biologique. Un tableau clinique qui ne peut être distingué d'une méningite ou d'une septicémie bactérienne, la confirmation se fait par l'examen mycologique du LCR, un traitement antifongique doit être instauré rapidement jusqu'a 14 jours après la dernière culture de contrôle négative.

Déclaration d'intérêts : l'auteur ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Buchs S, Pfister P. Candida meningitis: Course, prognosis and mortality before and after introduction of the new antimycotics. Mykosen 1983;26:73-81.
- 2. Smego RA, Perfect JR, Durack DT. Combined therapy with amphotericin B and 5-fluorocytosine for Candida meningitis. Rev Infect Dis 1984;6:791-801.
- 3. Bayer AS, Edwards JE, Seidel JS, Guze LB. Candida meningitis: Report of seven cases and review of the English literature. Medicine 1976;55:477-86.
- 4. Baley JE, Kliegrnan RM, Fanaroff AA. Disseminated fungal infections in very low birth weight infants: Clinical manifestations and epidemiology. Pediatrics 1984;73:144-52.
- 5. Chesney PJ, Justman RA, Bogdanowicz WM. Candida meningitis in newborn infants: A review and report of combined amphotericin B flucytosine therapy. John Hopkins Med J 1978;142:155-6(I.
- 6. Lipton SA, Hickey WF, Morris JH, Loscalzo J. Candidal infection in the central nervous system. Am J Med 1984;76:101-8.
- 7. Faix RG. Systemic Candida infections in infants in intensive care nurseries: High incidence of central nervous system involvement. J Pediatr 1984;105:616-22.
- 8. Johnson DE, Thompson TR, Green TP, Ferrieri P. Systemic candidiasis in very low birth weight infants. Pediatrics 1984;73:138-43.

Hémoptysie Révélant un mégaoesophage idiopathique

Hemoptysis Revealing an Idiopathic Megaesophagus

Maha Oudrhiri¹, Chaima Rherib¹, Said Ettair², Rachid Oulahayane³, Ahmed Assermouh¹, Chafiq Mahraoui¹, Naima El Hafidi¹

¹ Service de pneumo-allergologie, Hôpital d'Enfants de Rabat, Université Mohamed V, Rabat – Maroc.

- ² Unité de gastro-endoscopie, Hôpital d'Enfants de Rabat, Université Mohamed V, Rabat – Maroc.
- ³ Service de chirurgie A, Hôpital d'Enfants de Rabat, Université Mohamed V, Rabat – Maroc.

Correspondance à : Maha OUDRHIRI maha.oudrhiri@gmail.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS cr.2019.6208

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Le mégaoeosophage est une affection rare chez l'enfant, chez qui les symptômes sont atypiques et variables avec l'âge. Les symptômes cardinaux sont la dysphagie, régurgitation, vomissements et douleur thoracique. S'il se présente par des symptômes respiratoires, le diagnostic peut être difficile et retardé. L'hémoptysie est rarement signalée chez les patients souffrant de mégaoesophage à la fois chez les adultes et les enfants d'où intérêt de cet article afin de souligner l'importance de rechercher devant toute symptomatologie respiratoire chronique un trouble oesophagien.

Mots-clés: Mégaoesophage, enfant, hémoptysie, complications respiratoires

ABSTRACT

The megaoeosophagus is a rare condition in children, whose symptoms are atypical and variable with age. Dysphagia, regurgitation, vomiting and chest pain are the cardinal symptoms. If they present mainly with respiratory symptoms diagnosis may be difficult and delayed. Hemoptysis is rarely reported in patients with megaesophagus both in adults and children hence the importance of this article in order to underline the importance of investigating for any chronic respiratory symptomatology an oesophageal disorder.

Keywords: megaesophagus, child, hemoptysis, pulmonary complications.

Introduction

Le méga-œsophage idiopathique est la dilatation permanente du calibre de l'œsophage par trouble de la motricité œsophagienne. L'étiopathogénie reste inconnue, bien que plusieurs hypothèses aient été avancées. Ces troubles de la motricité entraînent une stase alimentaire œsophagienne qui peut conduire au passage des résidus alimentaires dans les voies respiratoires expliquant les complications pulmonaires observées qui sont parfois révélatrices de la maladie tant que celle-ci est lentement évolutive et longtemps bien tolérée.

Observation

S.D, enfant de 13 ans, réside à Benguerir, suivi dans un hôpital local pour pneumopathies à répétitions depuis 3 ans traité en ambulatoire par antibiothérapie, fluidifiants et corticothérapie, présente comme signes fonctionnels une toux chronique productive avec expectorations à prédominance matinale évoluant dans contexte d'anorexie et d'amaigrissement avec fièvre intermittente cédant aux antibiotiques. Un bilan phtisiologique a été demandé un an auparavant revenu négatif. Malgré plusieurs consultations, l'état de santé de la malade se dégrade progressivement entrainant une dénutrition sévère. L'évolution étant marquée par l'installation d'un premier épisode d'hémoptysie de faible abondance alarmant la famille d'où une consultation à l'hôpital d'enfant de Rabat. Son examen trouve une enfant asthénique, fébrile à 38,5, conjonctives légèrement décolorées. L'IMC était à 12.24 avec des membres grêles. Les vibrations vocales étaient exagérées au niveau de l'hémithorax gauche avec la présence de râles dans les deux champs pulmonaires. A son admission, une radiographie du thorax a été réalisée (figure 1) objectivant un poumon gauche détruit sans signe de rétraction avec un niveau hydro aérique médiastinal, complété par une TDM thoracique en faveur d'un mégaoesophage étendu avec poumon gauche détruit et adénopathies médiastinales dont la plus volumineuse mes ure 14 mm (figure 2). Sur le plan biologique, une NFS demandée montre une hyperleucocytose à 28.730 à prédominance PNN (20.040) avec une anémie à 10,3 hypochrome microcytaire et une CRP à 88,3. La patiente a été mise sur le plan thérapeutique sous Amoxicilline-acide clavulanique à la dose de 80 mg/kg/j, paracétamol à 15 mg/kg/j en cas de fièvre et kinésithérapie respiratoire.

L'Interrogatoire a été refait relevant la notion de régurgitation avec allongement de la durée des repas, ingestion de faibles quantités avec adoption de postures différentes pour faciliter la déglutition de certains aliments. A la lumière des données, l'hémoptysie a été mise sous le compte d'une pneumopathie.

Nous avons demandé un transit oesogastroduodénal (figure 3) qui a montré une importante dilatation oesophagienne avec une terminaison effilée en queue de radis avec un RGO important sus-carinaire. Puis l'endoscopie haute a confirmé une augmentation du calibre de l'œsophage sans obstacle, avec une gastrite nodulaire dont la biopsie était en faveur d'une gastrite à HP. A défaut de moyens, la manométrie n'a pu être

La patiente a bénéficié d'emblée d'un traitement chirurgical, après nettoyage radiologique, qui consiste en une myotomie extramuqueuse selon la technique de Heller, effectuée par laparoscopie couplée à la confection d'un système anti-reflux. Les suites opératoires étaient simples. L'évolution était favorable avec nette amélioration clinique et disparition de la symptomatologie fonctionnelle au bout de 2 mois



Figure 1. Radiographie du thorax de face objectivant un niveau hydroaérique avec un poumon gauche détruit



Figure 2. Aspect scannographique d'un mégaoesophage étendu avec poumon gauche détruit



 $\textbf{Figure 3}. \ \textbf{TOGD}\ montrant\ une\ importante\ dilatation\ oes ophagienne\ avec\ une\ terminaison\ effil\text{\'e}e\ en\ queue\ de\ radis.$

Le mégaoesophage est une affection rare en pédiatrie ; sa prévalence est comprise entre 0,02 et 0,31 pour 100 000 enfants [1,2] dont 5 % des cas seulement se révèlent avant l'âge de 15 ans (3). Peu d'études pédiatriques ont donc été réalisées, cependant elles révèlent les mêmes particularités [2, 4] : prédominance masculine, existence de formes familiales, possibilité d'association à d'autres anomalies : syndrome 3 ou 4 A, dysautonomie ou terrain neurologique particulier (trisomie, encéphalopathie...).

L'évolution est insidieuse à début lent et progressive, la Durée moyenne entre la survenue des premiers symptômes et le diagnostic est en moyenne autour de 4,7 ans (5). Le retard du diagnostic serait lié à la non spécificité des signes d'appels d'une part, et d'autre part dans notre contexte à la non gravité relative des manifestations cliniques entrainant un retard de consultation de la famille et l'adaptation des patients aux symptômes.

Les signes cliniques habituels associent une dysphagie, des régurgitations et des douleurs rétro- sternales (6). Du fait de la méconnaissance parfois de ces signes cardinaux difficilement exprimés par les enfants, les signes respiratoires occupent le 1er plan. Par conséquent rattacher la symptomatologie broncho-pulmonaire, prenant parfois le devant de la scène, à sa cause digestive n'est pas toujours évidente. Car, elles prennent volontiers une allure chronique, source d'erreurs diagnostiques et thérapeutiques, ce qui a été le cas pour notre malade.

Les anciennes études concernant le mégaoesophage avaient montré que les troubles respiratoires ne se manifestaient que dans 10 % des cas, alors que dans des études plus récentes, ce taux s'est élevé à 51% (7). Ils associent toux et broncho-pneumopathies récidivantes ainsi que d'autres signes : dyspnée paroxystique nocturne, abcès pulmonaire et dilatation des bronches. Même lorsqu'ils sont discrets ou oubliés, dans la grande majorité des cas, les signes digestifs peuvent être retrouvés par un interrogatoire minutieux.

Parmi les examens utiles au diagnostic, la radiographie thoracique peut être très évocatrice lorsqu'elle montre un niveau hydroaérique médiastinal. Le transit oesogastroduodénal montre une dilatation du corps de l'œsophage avec un retard d'évacuation du produit de contraste ou il se dilue au-dessus d'un défilé cardial en queue de radis avec parfois disparition de la poche à air gastrique. Quant à l'examen manométrique, c'est l'examen fondamental qui permet de porter le diagnostic d'achalasie. Cet examen objective deux signes essentiels : a) l'absence de péristaltisme au niveau du corps de l'œsophage, et b) l'absence de relaxation normale du sphincter du bas oesophage. L'endoscopie est parfois difficile dans cet oesophage dilaté contenant un liquide de stase et de résidus alimentaires. Il permet d'apprécier l'état de la muqueuse oesophagienne et surtout d'exclure une dégénérescence néoplasique par des biopsies.

Les complications du mégaoesophage se voient seulement à un stade évolué de la maladie et devraient théoriquement être prévenues par un traitement précoce. Ce sont une dénutrition sévère, un amaigrissement majeur, les complications respiratoires et le dolicho-mégacesophage représentant le stade ultime de la maladie.

Concernant les méthodes de traitement du mégaoesophage (8), elles ont pour objectif de diminuer la pression du SIO (sphincter inférieur de l'œsophage) par section chirurgicale (myotomie extramuqueuse réalisable aujourd'hui par colioscopie), par dilatation pneumatique sous endoscopie, ou par action pharmacologique (dérivés nitrés par voie sublinguale, infiltration intrasphinctérienne de toxine botulique). Cependant la plupart des auteurs proposent encore la chirurgie en première intention chez tous les enfants, notamment chez les plus jeunes [9], vue que la régression des symptômes en post-opératoire est rapporté dans 95 % des cas (10).

Des résultats à très long terme restent moins favorables selon des études récemment publiées que ce soit après dilatation ou chirurgie (11). La fréquence du reflux, la persistance d'une œsophagite de stase et l'apparition d'endobrachyœsophage justifient une surveillance endoscopique bisannuelle au long cours, ce qui n'est pas fait régulièrement aujourd'hui par la plupart des équipes.

Conclusion

Bien que le mégaœsophage idiopathique soit rare dans l'enfance, Il faut savoir y penser devant toute pneumopathie persistante et ne faisant pas sa preuve. Il peut être diagnostiqué facilement, Le retard diagnostique ne doit plus être rencontré même dans les pays en voie de développement afin d'éviter au malade de telle évolution.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Marlais M, Fishman JR, Fell JME, Haddad MJ, Rawat DJ. UK incidence of achalasia: an 11-year national epidemiological study. Arch Dis Child 2011 ;96 :192-4. 🖫
- 2. Viola S et al : le mégaoesophage de l'enfant : profil clinique et évolution à long terme. / Archives de pédiatrie 12 (2005) 391–396. 🔛
- 3. Franklin AL, Petrosyan M, Kane TD. Childhood achalasia: a comprehensive review of disease, diagnosis and therapeutic management. World J Gastrointest Endosc 2014; 6:105-11.
- 4. Karnak I, Senocak ME, Tanyel FC, Buyukpamukcu N. Achalasia in childhood: surgical treatment and outcome. Eur J Pediatr Surg 2001; 11:223–9.
- 5. Rao, B. V. N., & Bhavana, V. S. R. (2016). Achalasia cardia presenting with bilateral bronchiectasis in a child. International Journal of Research in Medical Sciences, 4(1), 314-316.
- 6. Fisichella PM, Raz D, Palazzo F. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia-World J Surg. 2008;32(9):1974-9. 🖫
- 7. Sinan H, Tatum RP, Soares RV, et al. Prevalence of respiratory symptoms in patients with achalasia. Dis Esophagus 2010; 24:224–8, doi:10.1111/j.1442-2050.2010.01126.x.
- 8. Opération de Heller pour mégaœsophage idiopathique Beck, M. Breil, P. EMC Techniques chirurgicales Appareil digestif 2010 🔛
- 9. Lee CW, Kays DW, Chen MK, Islam S. Outcomes of treatment of childhood achalasia. J Pediatr Surg. 2010;45(6):1173-7
- 10. Patti MG, Fischella PM. Controversies in management of Achalasia. J Gastrointest Surg. 2014; 18:1705-9.
- 11. Vela MF, Richter JE, Khandwala F, Blackstone EH, Wachsberger D, Baker ME, Rice TW. The long-term efficacy of pneumatic dilation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. Clin Gast hepatol 2006; 4:580-7.
- 12. Csendes A, Braghettà I, BurdilesP, Korn O, Csendes P, Henriquez A. Very late results of oesophagomyotomy for patients with achalasia: clinical, endoscopic, histologic, manometric and acid reflux studies in 67 patients for a mean follow-up of 190 months. Ann Surg 2006; 243: 196-203.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS:

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

 $Pour plus \ d'informations, contacter \ \underline{BatnaJMS@gmail.com} \ ou \ connectez-vous \ sur \ le \ site \ de \ la \ revue : \underline{www.batnajms.net}$



Prise en charge de la mucopolysaccharidose de type IV A ou maladie de Morquio A (à propos d'un cas)

Management of type IV A mucopolysaccharidosis or Marquio A syndrome (A case report)

Amina Benbellal, Hanène Belabbassi, Sarrah Ait Ziane, Houria Kaced

1Service de Médecine Physique et de Réadaptation du CHU Djillali Bounaama. Douéra, Alger et Faculté de médecine université Saad Dahleb. Blida – Algérie.

Correspondance à : Amina BENDELLAL <u>benbellal amina@yahoo.com</u>

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS cr.2019.6209

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

La maladie de Morquio A, ou mucopolysaccharidose de type IV A (Morquio A syndrome, MPS IVA), est une maladie génétique rare ; multisystémique, et extrêmement invalidante. Elle est liée à un déficit enzymatique en N-acétylgalactosamine-6-sulfate sulfatase (GALNS), enzyme lysosomale responsable de la dégradation du kératane sulfate (KS) et de la chondroïtine-6-sulfate (C6S), éléments présents principalement dans le cartilage et la cornée. Cette maladie métabolique se manifeste principalement par une atteinte osseuse constante, sous forme d'une dysplasie spondylo-épi-métaphysaire progressive, et des complications ophtalmologiques, auditives et cardiaques plus modérées d'apparition tardive. Nous relatons le cas d'un enfant âgé de 8 ans qui présente cette pathologie, en étayant ses caractéristiques cliniques, et ses modalités thérapeutiques pluridisciplinaires.

Mots-clés: Maladie héréditaire du métabolisme, maladie lysosomale, mucopolysaccharidose type 4, Morquio A, kératane sulfate, GALNS.

ABSTRACT

Morquio A disease, or type IV A mucopolysaccharidosis (Morquio A syndrome, MPS IVA), is a rare; multisystemic, and extremely debilitating disease. It is linked to an enzyme deficiency of N-acetylgalactosamine-6-sulphate sulphatase (GALNS), a lysosomal enzyme responsible for the breakdown of keratan sulfate (KS) and chondroitin-6-sulphide (C6S), present on cartilage and the cornea. This metabolic disease clearly manifests itself in the form of progressive spondylo-epi-metaphyseal dysplasia and ophthalmological, auditory and cardiac and moderate complications of late onset. We describe here an 8-year-old child who presents this pathology, by detailing its clinical characteristics, and its multidisciplinary therapeutic modalities.

Keywords: Hereditary disease of metabolism, lysosomal disease, mucopolysaccharidosis type 4, Morquio A, keratan sulfate, GALNS.

Introduction

La mucopolysaccharidose IV A (maladie de de Morquiotype A : OMIM # 253000) a été décrite en 1929 de façon concomitante par Luis Morquio, pédiatre en Uruguay, comme une « forme familiale de dystrophie osseuse », et par James Brailsford, radiologue anglais, qui parla de « osteochondrodystrophia deformans» [1]. Il s'agit d'une affection autosomique récessive rare, dont la prévalence est estimée à 1/250 000 naissances. Cette affection métabolique est liée à un déficit enzymatique en N-acétylgalactosamine-6-sulfate sulfatase (GALNS), enzyme lysosomiale responsable de ladégradation du kératane sulfate (KS) et du chondroïtine-6-sulfate (C6S). La KS s'accumule en particulier dans le cartilage et dans la cornée, mais le mécanisme par lequel cette accumulation entraîne les signes osseux reste à ce jour inconnu. [2] La MPS IVA se présente initialement comme un déficit statural avec dysplasie spondylo-épi-métaphysaire. Les signes extra-osseux, plus tardifs, concernent essentiellement le système auditif, la cornée, et les valves cardiaques. Il s'agit d'une maladie progressive dont la cinétique est très variable d'un patient à un autre. [3]

L'hétérogénéité clinique de la maladie de Morquio, particulièrement en termes de sévérité, a été soulignée depuis longtemps, elle est due à l'existence de différentes mutations qui touchent le gène GALNS. La quantification des GAGs oriente le diagnostic en démontrant une excrétion élevée dans les urines du KS. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du déficit enzymatique pouvant être recherché sur leucocytes et/ou surfibroblastes cutanés, ainsi qu'au niveau des villosités choriales et du liquide amniotique en cas de diagnostic prénatal. Cette sévérité est classiquement déterminée selon l'âge d'apparition des premiers symptômes. On distingue les formes sévères (premiers signes visibles avant 1 an, parfois dès la naissance); les formes intermédiaires (entre 1 et 5 ans) ; les formes à progression lente (premiers signes tardifs, parfois après 20 ans) [3].

Nous rapportons le cas d'un enfant présentant la maladie de Morquio A, dans sa forme intermédiaire, en soulignant les principales caractéristiques cliniques, diagnostiques de sa pathologie, et en étayant les différentes modalités thérapeutiques multidisciplinaires.

Observation

Il s'agit d'un garçon âgé de 8 ans, issu d'un mariage consanguin de 2ème degré, avec des antécédents d'une ß thalassémie homozygote, d'une ectopie testiculaire bilatérale et d'une luxation congénitale des hanches ; traitées. Le diagnostic de la MPS VI A a été posé en pédiatrie vers l'âge de 2 ans, devant l'apparition des premières manifestations squelettiques à savoir un *genu valgum* bilatéral sévère avec déformations costovertèbrales à type de *pectus carinatum* et cyphose thoracolombaire. La positivité du dosage urinaire de la KS a permis de confirmer ce diagnostic.

Actuellement, l'enfant présente un retard statural (-2 DS), un faciès dysmorphique associant un aplatissement de la base du nez, une mâchoire carrée et une bouche large (figure 1) avec une mauvaise dentinogenèse, et présence de plusieurs caries. Cette anomalie bucco-dentaire a nécessité des mesures d'hygiène avec soins spécifiques en chirurgie dentaire.



Figure 1. Faciès dysmorphique avec genu valgum.



Figure 2. Myélopathie cervicale

Le cou de notre patient est très court et la radiographie du rachis cervical, objective une hypoplasie de l'odontoïde et une striction du foramen magnum, responsable d'une myélopathie cervicale (Figure 2), à l'origine d'un syndrome pyramidal irritatif. Compte tenu de ce tableau, l'enfant est suivi en neurochirurgie par des contrôles cliniques et radiologiques annuels.

Les membres supérieurs présentent une micromélie rhizomélique, un flessum des coudes avec un développement insuffisant des épiphyses de l'humérus et des deux os de l'avant-bras à type d'anomalies de forme et de structure. Quant aux métaphyses elles sont peu irrégulières. On note également une hyperlaxité ligamentaire localisée, avec des gros poignets incurvés et relâchés. Au niveau des mains, une brachydactylie est présente avec un aspect conique ou crénelé de l'extrémité proximale des métacarpiens sur la radiographie. Ces os ont conservé un modelage diaphysaire normal.

Aux membres inférieurs ; l'enfant présente un genu valgum bilatéral sévère de 40° à droite et de 30° à gauche rendant la marche difficile : en ciseaux. Il a été traité initialement par un traitement conservateur à l'âge de 4 ans par deux attelles anti valgum nocturnes sans aucune amélioration, suivi d'une épihysiodèse fémoro-tibiale interne bilatérale à l'âge de 6 ans sans un réel gain fonctionnel sur la qualité de la marche (Figure 3).



Figure 3. épihysiodèse fémoro-tibiale interne bilatérale.



Figure 4. Cyphose thoracique.

A noter aussi l'existence de raideurs des hanches et des chevilles, associées à des pieds plats de 3ème degré et un valgus calcanéen bilatéral.

Au niveau du tronc, un pectus carinatum est proéminent, associé à une cyphose thoracolombaire T12-L3 de 30° avec une platyspondylie de tous les corps vertébraux qui se prolongent de profil par un éperon (ou rostre) antérieur, typiquement médian avec une hypoplasie antérieure de L1 (figure 4). Cette déformation a été traitée par une orthèse du tronc, qui a pour objectif de réduire la cyphose de la jonction thoraco-lombaire en prenant en charge le pectus carinatum au niveau sternal haut en dégageant le reste de la cage thoracique en antérieur, ce même point servira de contre appui à l'appui postérieur situé sur la vertèbre L2 destiné à la correction de la cyphose thoraco-lombaire, et un autre appui antérieur au niveau pubien, en dégageant l'abdomen. Une amélioration radio-clinique est ainsi obtenue. (Figure 4). Cette déformation évolutive et majeure du tronc associée aux infections pulmonaires à répétition, étaient responsables d'un syndrome respiratoire mixte avec diminution de la capacité de ventilation pulmonaire retrouvés à l'EFR, ce qui a imposé un suivi régulier en pneumophtisiologie associé à une kinésithérapie respiratoire.

Étant donné le risque de problèmes cardiaques auquel il est exposé, le patient a bénéficié d'un examen échocardiographique, qui révélait des cavités cardiaques gauches dilatées et une insuffisance mitrale minime, nécessitant des contrôles cliniques annuels. Des examens ORL et ophtalmologiques périodiques sont réalisés régulièrement à la recherche d'otites ou de surdité ainsi que des opacités cornéennes.

Discussion

Notre cas illustre les caractéristiques typiques de la maladie de Morquio A, avec un aspect clinique et radiographique de la forme intermédiaire de cette pathologie.

La MPS IV A intermédiaire est une dysplasie spondylo-épiphyso-métaphysaire qui se révèle dans la deuxième année de vie après l'acquisition de la marche. Les déformations squelettiques (dysmorphie faciale, platyspondylie, cyphose, scoliose, pectus carinatum, genu valgum, déformation des os longs) s'accentuent au fur et à mesure de la croissance de l'enfant. L'hyperlaxité ligamentaire s'accompagne de fréquentes luxations (hanches, genoux). Outre les difficultés pour la marche et les douleurs, l'atteinte squelettique conduit à un arrêt de croissance vers l'âge de 8 ans et une taille définitive allant de 1m à 1,50 m. Les complications neurologiques possibles sont secondaires aux anomalies squelettiques. Dès l'âge de 5 ou 6 ans, l'hypoplasie de l'odontoïde, aggravée par l'hyperlaxité des ligaments, entraîne une instabilité au niveau des deux premières vertèbres cervicales avec un risque de compression de la moelle épinière. Les manifestations extrasquelettiques incluent des difficultés respiratoires, des valvulopathies, une surdité et des opacités cornéennes, une hépatomégalie qui ne cause pas une insuffisance hépatique, mais peut nuire à l'alimentation et à la respiration. L'intelligence est normale [3,4].

Ces manifestations cliniques sont corrélées à la distribution tissulaire restreinte du kératane sulfate (KS), dès lors l'excrétion urinaire accrue de KS peut orienter le diagnostic biologique, qui repose sur la mise en évidence du déficit enzymatique, pouvant être recherché sur leucocytes et/ou sur fibroblastes cutanés, ainsi qu'au niveau des villosités choriales et du liquide amniotique en cas de diagnostic prénatal. La recherche de mutations du gène GALNS est systématiquement proposée et permet dans certains cas de prédire la sévérité du phénotype. [2]

Actuellement, trois thérapeutiques spécifiques sont disponibles: la thérapie génique, la transplantation de cellules souches hématopoiétiques (TCSH) et le traitement enzymatique substitutif: Vimizim(« Elosulfase alpha » utilisée aux USA et actuellement en Europe). Le choix du traitement dépend du phénotype et de l'âge du patient. Le Vimizim doit être réservé aux patients marchants et son indication dans les formes modérées doit être discutée. La posologie recommandée est de 2mg/kg/semaine. [7,10] Le suivi évolutif est indispensable pour prévenir les complications, les anticiper et les prendre en charge. Il permet aussi de mieux comprendre l'histoire naturelle de la maladie ou l'évolution sous traitement spécifique.

Une approche multidisciplinaire est nécessaire du fait de la multiplicité des atteintes dans la MPS IV A. [10]. Les spécialistes les plus souvent impliqués sont le pédiatre, Généticien, Médecin interniste, Neurologue, médecin rééducateur, Anesthésiste, Biologiste, Cardiologue, Chirurgien orthopédique, Neurochirurgien, Odontologue, ORL, Ophtalmologue, Pneumologue, Neuropsychologue, Psychomotricien.

Le rythme du suivi est d'une à deux fois par an, variable selon l'âge du patient et le stade évolutif.La consultation de suivi est identique à celle réalisée lors de l'évaluation initiale. Elle sert à dépister les complications liées à la maladie et celles liées au traitement. En l'absence de complications et de traitement spécifique, une consultation annuelle est recommandée.

Les différents examens complémentaires sont à faire lors du bilan initial pour évaluer la sévérité de la maladie. Par la suite, leur planification et le rythme varient en fonction de l'évolution de la maladie; la plupart sont faits de façon systématique, mais doivent être rapprochés en fonction de l'examen clinique guidé par les plaintes fonctionnelles du patient mais également lorsqu'une intervention chirurgicale est programmée.

Cette maladie est caractérisée par un fort ralentissement de la croissance, qui parfois s'arrête complètement dès 6-8 ans. Cet aspect a été étudié de façon approfondie par Montaño *et al.* chez 354 patients, et ces auteurs proposent des courbes de croissance spécifiques pour les patients Morquio A [8].Les complications articulaires doivent être limitées par la pratique de kinésithérapie régulière et par la mise en place d'orthèses. Elles nécessitent une prise en charge chirurgicale de façon fréquente. Cette dernière doit être envisagée précocement, avant l'apparition de complications irréversibles. En général, une arthrodèse postérieure, associée ou non à une laminectomie suffira à éviter une évolution fatale [4,7].

Au niveau thoracique et thoracolombaire, les problèmes les plus sévères seront les insuffisances respiratoires secondaires à des cyphoscolioses évolutives et au pectus carinatum. Les indications chirurgicales dans ces cas sont toujours très discutables vue que les patients comportent un risque anesthésique élevé et il est recommandé de regrouper plusieurs gestes chirurgicaux lors d'une même anesthésieet de se poser autant que possible la question de l'anesthésie locorégionale. Le temps d'intervention doit être au maximum réduit. Cependant, un traitement conservateur avec un corset d'immobilisation, précocement instauré, s'impose pour éviter l'évolution rapide des déformations vertébrales. une surveillance constante est obligatoire pour prévoir le meilleur moment de l'indication chirurgicale. [4]

La correction du genu valgum, a été discutée en détail par White *et al.* L'utilisation d'une épihysiodèse est nécessaire chez l'enfant avant la fin de la croissance ce qui permettra de prévenir des problèmes plus tard, au niveau des hanches et des chevilles (Dhawale *et al.*). Les ostéotomies et les arthroplasties du genou peuvent être option pour les enfants plus âgés [5,6].

La prise en charge des manifestations respiratoires a été discutée par Berger *et al.* Les patients doivent bénéficier de vaccin antipneumocoques et antigrippal de façon systématique ; et des bronchodilatateurs si nécessaire [10].

Au niveau cardio-vasculaire, une étude cardiologique approfondie (ECG, échocardiographie) associée à l'examen clinique devrait se faire en vue d'un dépistage des valvulopathies. Une valvuloplastie peut être réalisée chez les patients avec une insuffisance mitrale ou aortique sévère [Nicoliniet al. 2008; Pagel and Almassi, 2009]. Néanmoins, l'antibiothérapie prophylactique de l'endocardite d'Osler doit être prescrite systématiquement en cas de gesteà risque (notamment pour la chirurgie dentaire).

Plus de 79% des patients atteints de MPS IVA présentent une atteinte oculaire [9]. Classiquement, l'opacification de la cornée constitue le premier symptôme, mais chez certains patients la rétine peut être également touchée. Les patients avec une atteinte cornéenne sévère pourraient avoir recours à la kératoplastie avec greffe decornée avec en général de bons résultats. L'opacification peut néanmoins récidiver sur le greffon [3,9].

Des infections répétées des voies aériennes supérieures et une surdité ont été fréquemment rapportées chez les patients atteintsde MPS IVA, qui nécessitent donc un suivi ORL rapproché. Une antibioprophylaxie pourrait être indiquée pendant les mois d'hiver, et une amygdalectomie et une adénoïdectomie sont souvent nécessaires. Une surdité mixte résiduelle peut être observée à moyen terme. [9]

Les anomalies dentaires sont habituelles chez les patients atteints de MPS IVA [8 ; 9]. Les dents sont typiquement de petite taille, écartées et pointues, et l'émail est fin et de couleur grisâtre [3,7]. En raison du grand risque de caries dentaires, l'hygiène dentaire et les traitements préventifs et conservateurs sont primordiaux pour ces malades.

CASE REPORT

Des données récentes ont révélé que 50 % des patients atteints de MPS IVA sont diagnostiqués avant l'âge de 5 ans [7]. Le retard diagnostique peut avoir un impact psychologique majeur pour les patients et leurs familles. Il est conseillé de proposer systématiquement un soutien psychologique ainsi qu'un conseil génétique en vue d'une future grossesse [3,7].

Conclusion

La MPS IV A est une maladie génétique rare, multisystémique et très invalidante. Il est nécessaire que le diagnostic soit évoqué précocement. Les patients atteints doivent bénéficier d'une prise en charge pluridisciplinaire en raison de la diversité des manifestations de la maladie, mais surtout d'une surveillance rapprochée vu le risque évolutif majeur.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Aaron DH, Jansen CW. 2003. Development of the Functional Dexterity Test (FDT): Construction, validity, reliability, and normative data. J Hand Ther 16:12–21.
- 2. Brailsford JE. Chondro-osteo-dystrophy. Roentgenographic and clinical features of a child with dislocation of vertebrae. Am J Surg 1929;7:404-10.
- 3. Burden of disease in patients with Morquio A syndrome: results from aninternational patient-reported outcomes survey » Christian J Hendriksz et al Orphanet Journal of RareDiseases March 2014
- 4. G. Baujat , V. Valayannopoulos : Natural history of Morquio A disease; Archives de Pédiatrie 2014;21: S32-S38www.sciencedirect.com
- 5. H. Bouzidi1,S. Khedhiri; S. Laradi, S. Ferchichi, M. Daudon, A. Miled: La mucopolysaccharidose IVA(syndrome de Morquio A): aspects clinique, biologique et thérapeutique. Ann Biol Clin 2007; 65 (1): 5-11
- 6. Hendriksz CJ, Berger KI, GiuglianiR, Harmatz P, Kampmann C, Mackenzie WG, Raiman J, Villarreal MS, Savarirayan R.2015. International guidelines for the management and treatment of Morquio A syndrome. Am J Med Genet Part A 167A:11–25.
- 7. Morquio L. Sur une forme de dystrophie osseuse familiale. Archives de médecine des enfants 1929;32:129-35.
- 8. Montaño AM, Tomatsu S, Gottesman GS, et al. International Morquio A Registry: clinical manifestation and natural course of Morquio A disease. J Inherit Metab Dis 2007:30:165-74.
- 9. Solanki GA, Martin KW, Theroux MC, Lampe C, White KK, ShediacR, Lampe CG, Beck M, Mackenzie WG, Hendriksz CJ, Harmatz PR. 2013. Spinal involvement in mucopolysaccharidosis IVA (Morquio-Brailsford or Morquio A syndrome): Presentation, diagnosis, and management. J Inherit Metab Dis 36:339–355.
- 10. White KK, Jester A, Bache CE, Harmatz PR, Shediac R, Thacker MM, William G, Mackenzie WG. 2014. Orthopedic management of the extremities in patients with Morquio A syndrome. J Child Orthop 8:295–304.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS:

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.



Maladie de Biermer et tumeurs carcinoïdes gastriques

Biermer's disease and gastric carcinoid tumors

Mustapha Benamer, Radia Satha, Fifi Otmani

Service de médecine interne. CHU-Mustapha. Alger - Algérie.

Correspondance à : Mustapha BENAMER phaben3@hotmail.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS cr.2019.6210

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

La maladie de Biermer (MB) est une entité auto-immune. Elle est causée par un déficit en facteur intrinsèque, secrété par les cellules pariétales gastriques, secondaire à une atrophie fundique, entrainant une diminution de la sécrétion de l'ion H+ et une malabsorption iléale de la vitamine B12. La MB se caractérise sur le plan clinique par un syndrome neuro-anémique et la tumeur carcinoïde (TC) peut être une de ses complications survenant au cours du processus évolutif. Cette observation soulève la rareté de l'association, propose la compréhension des mécanismes physiopathologiques et discute les thérapies actuelles.

Mots-clés: maladie de Biemer; auto-immunité; Tumeurs carcinoïdes.

ABSTRACT

Biermer's disease (MB) is an autoimmune entity. It is caused by intrinsic factor deficiency, secreted by gastric parietal cells, secondary to fundal atrophy, resulting in decreased secretion of H + ions and ileal malabsorption of vitamin B12. MB is clinically characterized by a neuroanemic syndrome and the carcinoid tumor (CT) may be one of its complications, occurring during the course of the evolutionary process. This observation raises the rarity of the association, suggests the understanding of physiopathological mechanisms and discusses current therapies.

Keywords: Biemer's disease; autoimmunity; Carcinoid tumors.

Introduction

La maladie de Biermer (MB) est une entité auto-immune. Elle est causée par un déficit en facteur intrinsèque, secrété par les cellules pariétales gastriques, secondaire à une atrophie fundique, entrainant une diminution de la sécrétion de l'ion H+ et une malabsorption iléale de la vitamine B12. La MB se caractérise sur le plan clinique par un syndrome neuro-anémique et la tumeur carcinoïde (TC) peut être une de ses complications survenant au cours du processus évolutif.

Observation

Une patiente de 63 ans, sans antécédent, a été hospitalisée pour une anémie. L'examen clinique notait une profonde pâleur cutanéo-muqueuse, un sub-ictère, une splénomégalie de type 2 et un examen neurologique normal. Les explorations objectivaient une hémoglobine à 6 g/dl, macrocytaire (VGM à 121fl), non régénérative (réticulocytes à 51 215 / ml) associée à une thrombopénie (73 000/ml) sans anomalie de la lignée blanche. L'ictère était à bilirubine libre, sans cholestase (bilirubine conjuguée taux normal), avec une augmentation des LDH et un taux des transaminases à 2N. Le myélogramme montrait une macromégaloblastose. Le taux de vitamine B12 était à 97 ng/L (N=200 à 450 ng /L) avec un taux des folates sérique normal. La gastrinémie était à jeun était à 10N (taux référentiel inférieur à 100 pg/ml). La recherche d'anticorps anti facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales gastriques était positive.

L'examen endoscopique haut objectivait un aspect atrophique de la muqueuse fundique, et deux formations polyploïdes de 4 à 6 mm de diamètre l'une au niveau de la jonction antro-fundique recouverte de muqueuse saine, sessile et l'autre au niveau de l'angulus ulcérée à son sommet. Les biopsies sont systématiquement pratiquées. Les résultats de l'examen histologique mettaient en évidence l'atrophie fundique avec métaplasie intestinale. Les formations polypoides situées à la jonction corps-antro-fundique étaient envahies par une prolifération tumorale au niveau de laquelle les immunomarquages kL1, EMA, chromogranine A et neuronspecificenolase (NSE) étaient positifs. Cela a permis de suspecter le type entérochromaffin- like (ECL) de ces cellules. Au niveau du fundus, il est noté de nombreux ilots nodulaires de cellules endocrines.

Le diagnostic retenu a été celui d'une anémie de Biermer compliquée de tumeurs carcinoïdes gastriques. Le traitement par vitamine B12 injectable avait donné des résultats satisfaisants et faisait disparaitre en quelques semaines la symptomatologie clinique et corrigeait les anomalies biologiques.

Une endoscopie haute de contrôle avait visualisé les cicatrices d'exérèse des formations polyploïdes et permis de nouvelles biopsies, montrant la persistance d'une atrophie de la muqueuse gastrique avec petits ilots de cellules endocrines évoquant une hyperplasie simple de cellules ECL. Une stratégie de surveillance clinique, biologique et endocopique est adoptée.

Discussion

Systématiquement, au cours de la surveillance endoscopique de la MB et étant un état précancéreux, l'adénocarcinome gastrique, avec ces modes particuliers d'expression, est recherché. L'existence de TC gastriques est moins bien connue. L'association des deux entités n'a été décrite, pour la première fois, qu'en 1955 par Cattan (1). Ces TC gastriques représentent 2 à 4 % des tumeurs carcinoïdes digestives et 0,3% des tumeurs gastriques en général. La prévalence de TC gastriques chez les patients présentant une MB est plus élevée ; elle varie entre 4 et 7 %. Son incidence est en augmentation du fait des progrès réalisés en immunohistochimie, de la diffusion des endoscopies hautes et des stratégies adoptées pour la surveillance de la MB (2). A l'endoscopie, elles sont objectivées sous l'aspect polyploïde, sessile, pédiculé ou ulcéré. A l'histologie, l'architecture de ces tumeurs est trabéculaire. Elle est constituée de petites cellules argyrophiles, rarement argentaffines, à activité mitotique modérée. Elles trouvent leurs origines dans les cellules ECL de la muqueuse fundique.

Au cours de la MB, l'atrophie des cellules sécrétrices favorise la prolifération des cellules ECL qui passent par des formes croissantes : on distingue différents grades évolutifs d'hyperplasie, de dysplasie pour atteindre la forme de néoplasie (microcarcinoïdes et TC gastrique). Ces tumeurs se singularisent des tumeurs carcinoïdes qui surviennent en dehors de la MB par la très faible malignité, l'absence d'expression clinique (syndrome carcinoïde), la taille qui n'excède pas 1 cm et enfin, l'immunomarquage positif à la chromogranine A.

L'hypergastrinémie prolongée, conséquence de l'atrophie gastrique semble jouer un rôle déterminant, mais pas unique, dans la survenue de ces TC. La preuve en est par la survenue de ces tumeurs même chez les sujets ayant une densité de cellules ECL normale et d'autre par un traitement prolongé par les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) induit une hypergastrinémie et une hyperplasie de ces ECL sans développement de TC (3).

Les décisions thérapeutiques (4-5) préconisées au cours des TC rencontrées dans la MB se basent sur l'âge, la taille et le nombre de ces tumeurs. L'abstention est de mise chez le sujet de plus de 70 ans, les tumeurs de petites tailles, moins de 10 mm imposent une exérèse endoscopique. Aux TC de taille importante ou multiple une exérèse chirurgicale est préconisée. La gastrectomie est exceptionnellement pratiquée, elle ne trouve sa place que dans les TC de grande taille, multiple, ayant un fort potentiel de métastase. Une stratégie de surveillance endoscopique sera adoptée et laissée à l'appréciation du thérapeute pour la survenue d'éventuelles récidives.

Conclusion

La MB s'exprime classiquement par un syndrome neuro-anémique. L'hypergastrinémie joue un rôle important dans la prolifération des cellules ECL et la formation de TC, caractérisée par un faible potentiel évolutif préconisant une attitude de surveillance et d'exérèse endoscopique. La chirurgie est exceptionnellement pratiquée.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Cattan R, Nallet J, Libeskind et al. Carcinoïde de l'estomac et anémie de Biermer. Arch Mal App Dig 1955 ;44 :922-8
- 2. 2.Boudray C Grange C- Durieu I.et al. Association d'une anémie de Biermer et de tumeurs carcinoïdes gastriques. Rev Méd Interne 1998 ; 19:51-4
- 3. Thomas RM, Baybick JH, Elsayed AM and al. Gastric carcinoids. An immunohistochemical and clinicopathologic study of 104 patients. Cancer 1994;73:3-8
- 4. Eckhauser FE, Llyod RV, Thompson NW et al. Antrectomy for multicentric argyrophil gastric carcinoids: a preliminary report. Surgery 1988;104:1046-53
- 5. Gadiot G 6 Brixi H- Marchal A and al. How to manage gastric carcinoid tumors? Acta Endosc.(2016) 46: 196-199.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS:

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.



Métastases gastriques révélatrices d'un mélanome du cuir chevelu. À propos d'un cas et revue de la littérature

Gastric metastasis revealing melanoma of the scalp. A case study and literature review

Zohir Benabdelhafid

Service de chirurgie carcinologique, Centre de lutte contre le cancer, Batna – Algérie

Correspondance à : Zohir BENABDELHAFID <u>chirdems2016@gmail.com</u>

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS cr.2019.6211

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Les métastases digestives des mélanomes sont assez fréquentes, L'intestin grêle est le site le plus touché suivi par l'estomac. Il est cependant exceptionnel qu'elles soient révélatrices, tout particulièrement au niveau de l'estomac où elles sont rarement isolées et surviennent le plus souvent dans un contexte multi-métastatique. Nous insistons à travers cette observation et sous la lumière d'une revue de la littérature sur les critères endoscopiques, les caractéristiques anatomo-pathologiques, et le profil évolutif afin d'améliorer la prise en charge et le pronostic de cette localisation qui reste péjorative.

Mots-clés: Mélanome; Immunohistochimie; Métastases gastriques; Cuir chevelu.

ABSTRACT

Digestive metastases of melanomas are quite common, the small intestine is the most affected site followed by the stomach. However, it is exceptional that they are revealing the original cancer, especially in the stomach where they are rarely isolated and most often occur in a multi-metastatic setting. We insist on this observation and in the light of the literature review on endoscopic criteria, anatomopathological features, and the evolutionary profile to improve the management and prognosis of this location which remains pejorative.

Keywords: Melanoma; Immunohistochemistry; Gastric metastases; Scalp.

Introduction

Les métastases digestives des mélanomes sont assez fréquentes, L'intestin grêle est le site le plus touché (71 %) suivi par l'estomac (27 %) [1]. Il est cependant exceptionnel qu'elles soient révélatrices, tout particulièrement au niveau de l'estomac où elles sont rarement isolées et surviennent le plus souvent dans un contexte multi- métastatique. Nous insistons à travers cette observation et sous la lumière d'une revue de la littérature sur les critères endoscopiques, les caractéristiques anatomopathologiques, et le profil évolutif afin d'améliorer la prise en charge et le pronostic de cette localisation qui reste péjoratif.

Observation

Monsieur A.B, âgé de 52 ans, sans antécédents particuliers, a consulté en gastro-entérologie pour des douleurs épigastriques évoluant depuis quatre mois et une perte pondérale de 10 kg durant cette période. La fibroscopie œsogastroduodénale a objectivé la présence de plusieurs nodules noirâtres millimétrique dans l'antre et surtout d'une lésion plus volumineuse dans le fundus mesurant 1 cm (Figure1). L'étude anatomopathologique avec immunohistochimie des biopsies réalisée selon le protocole envision de DAKO montre une forte positivité des marqueurs HMB45, PS100, concluant ainsi à une métastase gastrique d'un mélanome.

Le patient a été orienté au centre de lutte contre le cancer, l'examen cutané associe à un examen minutieux des muqueuses a révélé le foyer primitif au niveau du cuir chevelu (Figure 2), puis le diagnostic est confirmé par un examen anatomopathogique.



Figure 1. Fibroscopie digestive haute révélant plusieurs nodules noirâtres millimétriques dans l'antre.



Figure 2. Mélanome du cuir chevelu (foyer primitif)

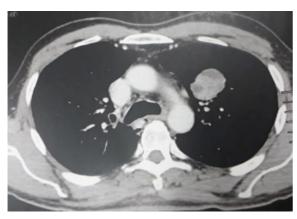


Figure 3. Nodules pulmonaires bilaétraux mesurant jusqu'à 38 mm.

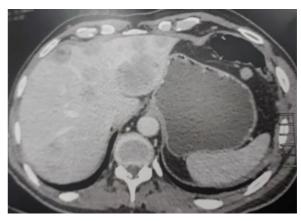


Figure 4. Plusieurs nodules métastatiques hépatiques, mesurant jusqu'à 65 mm de diamètre, au segment VII.

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne réalisé dans le cadre du bilan d'extension a objectivé d'autres localisations secondaires: des nodules parenchymateux pulmonaires bilatéraux, mesurant jusqu'à 38 mm avec des adénopathies médiastino-hilaires la plus volumineuse mesurant 10 mm (figure 3), un nodule péricardique de 12mm, plusieurs nodules métastatiques hépatiques, mesurant jusqu'à 65 mm au niveau de segment VII (figure 4), de multiples lésions lytiques rachidiennes et iliaques, la plus marquée celle de la première pièce sacrée. Dilatation urétéro-pyélo-calicielle droite en amont d'un obstacle tissulaire de 7,5 mm intra luminal de l'uretère pelvien. Le cas du patient a été discuté à la RCP digestive où il a été décidé de réaliser une chimiothérapie palliative devant l'impossibilité de réaliser un traitement chirurgical. Le patient est décédé avant de commencer le traitement dans un tableau de défaillance multi-viscéral.

Discussion

Le mélanome vient d'un mot grec « mélas »: qui signifie noir et « oma »: tumeur. C'est une tumeur résultant de la transformation maligne des mélanocytes. Il peut soit apparaitre *de novo* sur une peau initialement saine dans 70 à 80 %, soit résulter de la transformation d'un nævus dans 30 à 20 % des cas. C'est une tumeur redoutable, qui ne représente que 5 % des cancers cutanés mais entraîne 75 % des décès qui leur sont liés. Son incidence est en augmentation dans les pays industrialisés, avec une augmentation simultanée de la mortalité [2]. C'est la plus grave et la plus agressive des cancers cutanés, principalement en raison d'une extension métastatique rapide.

Les sites majoritaires des lésions secondaires des mélanomes sont dans l'ordre, les poumons (18 à 38 %), les ganglions lymphatiques (5 à 34 %), le tube digestif (1 à 8 %), le foie (14 à 38 %) [1], le cerveau, les os et le cœur, avec comme lésion primitive une lésion cutanée du cuir chevelu, de la face, du cou, oculaire ou anale. Les mélanomes du cuir chevelu sont associés à une moins bonne survie que les autres lésions de la tête, du cou et du tronc. Les métastases cardiaques de mélanome sont grevées d'un pronostic sombre. L'analyse autopsique de ces atteintes cardiaques a montré un envahissement péricardique dans 2/3 des cas, myocardique dans 2/3 des cas et endocardique dans 3/30 des cas [3].

Les métastases digestives des mélanomes sont fréquentes. Il est cependant exceptionnel qu'elles soient révélatrices, tout particulièrement au niveau de l'estomac, l'intestin grêle est le site le plus touché (71 %) suivi par l'estomac (27 %) [2].

Les métastases gastriques du mélanome surviennent le plus souvent dans un contexte multi-métastatique, et sont rarement isolé. Ses présentations cliniques est souvent non spécifique responsable d'un retard diagnostique (épigastralgies, nausées, vomissement, amaigrissement et hémorragies digestives sont les signes les plus fréquemment retrouvés). L'endoscopie permet d'évoquer le diagnostic de métastase gastrique devant la présence d'un ou plusieurs nodules noirâtres parfois surmontée d'une ulcération ou des nodules multiples sous-muqueux réalisant l'aspect de gros plis, une tumeur pigmentée évocatrice d'un mélanome n'est observée que dans 40 % des cas [4]. L'étude anatomopathologique des biopsies avec immunohistochimie permettent de poser le diagnostic de certitude, par la positivité des marqueurs PS100, HMB45 et Melan [5]. Le scanner abdomino-pelvien et thoracique offre une sensibilité dans la détection des métastases gastro-intestinales et thoracique. Actuellement, la tomographie par émission de positons (PET scan) a acquis une place incontournable dans le dépistage des métastases des mélanomes malins. Elle est plus sensible, plus exacte et plus efficiente que les examens radiologiques conventionnels [6].

La prise en charge est multidisciplinaire, et concerne notamment : dermatologue, chirurgien, oncologue médical, pathologiste, radiologue, médecin algologue, psychiatre et autres professionnels impliqués en fonction de la localisation des métastases. Le choix thérapeutique doit tenir compte du nombre, de la localisation des métastases, de l'âge et de l'indice de performance de l'OMS. Le traitement chirurgical ne doit être envisagé que si la résection complète est possible ou en cas de complication. Devant l'impossibilité de réaliser un traitement chirurgical, le recours à une chimiothérapie palliative et aux soins de support doit être discuté d'emblée. Ces dernières années ont été marquées par des approches thérapeutiques innovantes dans le domaine du traitement du mélanome métastatique. Il s'agit d'un nouveau standard thérapeutique proposé grâce à des études ayant démontré l'intérêt de l'immunothérapie dans cette situation [7,8].

Toute décision thérapeutique doit être discutée en RCP, afin d'opter pour la meilleure stratégie thérapeutique.

Conclusion

L'exploration endoscopique doit être envisagée devant toute symptomatologie digestive chez des patients ayant un antécédent de mélanome. L'examen cutané associé à un examen minutieux des muqueuses accessibles à la vue fait partie de l'examen clinique. Le pronostic dépendant largement de l'extension de la maladie au moment du diagnostic, la détection et la prise en charge d'un mélanome à un stade précoce est importante pour la guérison du patient.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Darouichi, M. Invagination intestinale sur métastases multiples d'un mélanome malin. Journal de Radiologie 2011.92(5), 437–440.
- 2. Grange F. Épidémiologie du mélanome cutané: données descriptives en France et en Europe. Ann Dermatol Venerol. 2005. 132(12 part 1):975-82.
- 3. Bussani R, De Giorgio F, Abbate A, Silvestri F— Cardiac metastases. J Clin Pathol, 2007, 60, 27-34
- 4. Bognel C, Lasser P, Zimmermann P. Les métastases gastriques à propos de dix-sept observations. Ann Chir 1992; 46: 436-41.
- 5. Clemmensen OJ, Fenger C. Melanocytes in the anal canal epithelium. Histopathology 1991 Mar; 18 (3): 237-41
- 6. Holder WD Jr, White RL Jr, Zuger JH, Easton EJ Jr, Greene FL. Effectiveness of positron emission tomography for the detection of melanoma metastases. Ann Surg 1998;227:764-9.
- 7. Dequanter D, Sales F, Legendre H, Lothaire P, Pector J-C. Traitement chirurgical des métastases digestives de mélanome. Annales de chirurgie 2004; 129: 278-81.
- 8. Robert C, Long GV, Brady B et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. N Engl J Med 2015; 372: 2521-32.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS:

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.



Chirurgie d'un rétrécissement mitral serré chez une femme en dextrocardie : à propos d'un cas.

Surgery of mitral stenosis in a woman with dextrocardia. A case report.

Rédha Lakehal, Soumaia Bendjaballah, Farid Aimer, Rabeh Bouharagua, Khaled Khacha, Abdelmalek Bouzid.

Service de chirurgie cardiaque, Ehs Dr Djaghri Mokhtar, Constantine, Algérie.

Correspondance à : Rédha LAKEHAL lakehal.redha@gmail.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS cr.2019.6212

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Introduction: La dextrocardie est une malformation congénitale dans laquelle le cœur est placé dans la moitié droite du thorax, l'apex orienté vers la droite (1/10 000 naissances), accompagnée ou non d'une inversion des organes (Situs inversus). Le but de ce travail est de rapporter un cas de rétrécissent mitral serré chez une malade en dextrocardie. **Observation**: Nous rapportons l'observation d'une femme âgée de 46 ans présentant un rétrécissement mitral diagnostiqué il y'a un mois suite à une dyspnée d'aggravation progressive. L'examen physique était sans particularités à part le roulement diastolique au foyer mitral. Radiographie pulmonaire: Dextrocardie avec un ICT a 0,55. ECG: RRS. Echocardiographie: rétrécissement mitral serré avec surface mitrale a 1,12 cm² sur valve mitrale épaissie, VG: 47/33 mm, VD: 32 mm, FE: 55 %, FR: 26 %, PAPS: 58 mm hg. L'exploration per opératoire objective une dextrocardie avec valve mitrale remaniée. Le geste avait consisté en un remplacement valvulaire mitral. Les suites postopératoires étaient simples. **Conclusion**: La dextrocardie est une malformation congénitale. Elle peut être isolée ou s'associer à d'autres cardiopathies congénitales ou acquises.

Mots-clés: Sténose mitrale, chirurgie, circulation extracorporelle.

ABSTRACT

Introduction: Dextrocardy is a congenital malformation in which the heart is placed in the right half of the thorax, the apex directed towards the line (1/10 000 births), accompanied or not by an inversion of the bodies (Situs inversus). The goal of this work is to bring back a case of mitral stenosis in a patient with dextrocardy. **Case report**: We report the case of a 46 year old woman presenting with the diagnosis of mitral stenosis, after a worsening dyspnea one month before. Physical examination: diastolic bearing with the mitral hearth . Pulmonary radiography: dextrocardy with a CTI at 0,55. ECG: regular sinusal rythm. Echocardiography: mitral stenosis tightened with mitral surface at 1.12 cm² on a thickened mitral valve, LV: 47/33 mm, RV: 32 mm, EF: 55%, SAPP: 58 mmHg. Preoperative investigations: dextrocardy with an altered mitral valve. Surgery consisted with mitral valvular replacement. The immediate postoperative evolution was simple. **Conclusion**: Dextrocardy is a congenital malformation. It can be isolated or associated with other congenital or acquired heart diseases.

 $\textbf{Keywords} \hbox{:}\ Mitral\ stenosis, surgery, cardiopulmonary\ bypass.}$

Introduction

La dextrocardie est une malformation congénitale dans laquelle le cœur est placé dans la moitié droite du thorax, l'apex orienté vers la droite (1/10 000 naissances), accompagnée ou non d'une inversion des organes (Situs inversus) [1-2]. Le but de ce travail est de rapporter un cas de rétrécissement mitral serré chez une patiente en dextrocardie.

Observation

Nous rapportons l'observation d'une femme âgée de 46 ans présentant un rétrécissement mitral symptomatique diagnostiqué il y'a un mois suite a une dyspnée d'aggravation progressive. Examen physique était sans particularité à part le roulement diastolique au foyer mitral et l'éclat de B1 et B2. Radiographie pulmonaire: Dextrocardie avec un index cardiothoracique à 0,55 et poche à air gastrique a droite. ECG: Rythme régulier sinusal. L'chocardiographie montrait rétrécissement mitral serré avec surface mitrale a 1,12 cm² sur valve mitrale épaissie, VG: 47/33 mm, VD: 32 mm, FE: 55 %, FR: 26 %, PAPS: 58 mmHg. L'échographie abdominale n'a pas été faite.



Figure 1. Radiographie du thorax montrant une dextrocardie



Figure 2. Coupe échographique de la dextrocardie

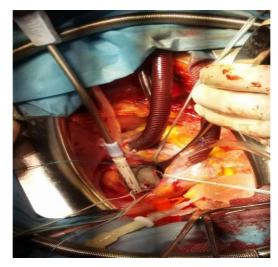


Figure 3. Image peropératoire d'un remplacement valvulaire mitral chez notre patiente.

La voie d'abord était une sternotomie médiane verticale. Le chirurgien s'est mis à gauche du patient. Elle a été opérée sous CEC établie entre l'aorte ascendante et les veines caves. L'exploration per opératoire : Les deux veines pulmonaires gauches se jetant dans l'oreillette gauche par un seul tronc veineux. Dextrocardie avec valve mitrale remaniée et appareil sous valvulaire rétracté. Le geste : Remplacement valvulaire mitrale par SJM numéro 29. Durée de la CEC: 46 mn, clampage aortique : 36 mn et d'assistance circulatoire : 09 mn. Les suites post opératoires étaient simples. Séjour en unité de soins intensifs : 48 heures. Durée d'intubation : 12 heures. Durée de séjour en postopératoire : 7 jours. La patiente est mise sortante au 8ème jour.

Discussion

La dextrocardie a d'abord été identifiée par Marco Aurelio Severino en 1643. Toutefois, le situs inversus proprement dit n'a été décrit pour la première fois que plus d'un siècle plus tard par Matthew Baillie [1]. Elle est liée à des anomalies des cils vibratiles dont le fonctionnement peut déterminer la position des organes internes au début du stade de développement embryonnaire [2]. Elle peut se produire avec situs solitus auriculaire, situs inversus et situs ambigu [3].

Situs totalis est une forme en image complète de miroir : comme dans notre cas le foie est situé a gauche, l'estomac est a droite, l'oreillette droite est a gauche et l'oreillette gauche est a droite. Elle peut être isolée ou associés a d'autres affections cardiaques acquises ou congénitales [4]. L'anomalie peut être découverte lors d'un examen systématique, clinique ou radiologique, ou motivée par la présence d'autres malformations [5]. La chirurgie cardiaque des patients ayant une dextrocardie est caractérisée par une difficulté d'installer la circulation extracorporelle et exige que le chirurgien soit placé du coté gauche du patient.

Conclusion

La dextrocardie est une malformation congénitale très rare. Elle peut être isolée ou s'associer a d'autres cardiopathies congénitales ou acquises. En cas de dextrocardie il faut planifier une stratégie opératoire bien déterminer avant la chirurgie cardiaque afin d'éviter les complications per opératoires.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Baillie M, An account of a remarkable transposition of the viscera: in a letter to John Hunter, Esq [archive], F.R.S. Phil Trans R Soc London, 1788;78:350-363
- 2. Cleveland M. Situs inversus viscerum: an anatomic study [archive], Arch Surg, 1926;13:343-368
- 3. Perloff JK. The cardiac malpositions [archive], Am J Cardiol, 2011;108:1352-1361
- 4. Evans WN, Acherman RJ, Collazos JC et al. Dextrocardia: practical clinical points and comments on terminology. Pediatr Cardiol [archive], 2010;31:1-6
- 5. Takumi, Sate et al., « Clinical Course and Prognosis of Minor Abnormal Sonographic Findings in Fetal Echocardiography: Five Years of Experience at a Single Institute », Pediatric Cardiology and Cardiac surgery, vol. 30, no 5, 2014, p. 563-568

Blunt gastric rupture. A report of 2 cases and review of literature

Rupture gastrique sur traumatisme fermé de l'abdomen: à propos de 2 cas et revue de la littérature

Diémé Eugène Gaudens Prosper Amaye, Samba Tiapato Faye, Magatte Faye, Ibrahima Sall, Biram Ndiaye, Oumar Fall, Allamasso Sow, Modeste Ogougbémy.

Department of Surgery, Principal Hospital, Military Teaching Hospital of Dakar - Senegal

Correspondance à : Diémé EUGENE GAUDENS PROSPER AMAYE <u>eugdieme@gmail.com</u>

DOI:<u>https://doi.org/10.48087/BJMS</u> cr.2019.6213

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International License (*CC BY 4.0*), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium or format, provided the original author and journal are appropriately credited.

ABSTRACT

Gastric ruptures in blunt abdominal traumatism is extremely rare accounting for 0.02 to 1.7% of cases of blunt abdominal injuries. They are frequently associated with other intra- and or extra-abdominal lesions, which generally influence morbidity and mortality. We report two cases of gastric rupture, one with splenic and maxillo-facial injury, the other with forearm fracture, with good outcome after surgical treatment.

Keywords: blunt abdominal trauma, abdominal trauma, gastric rupture, gastric transection

RÉSUMÉ

Les ruptures gastriques dans les traumatismes abdominaux fermés sont extrêmement rares, retrouvées dans 0,02 à 1,7 % des cas de contusions abdominales. Elles sont fréquemment associées à d'autres lésions intra-abdominales et / ou extra-abdominales, qui influencent généralement la morbidité et la mortalité. Nous rapportons deux cas de rupture gastrique, l'un avec une blessure splénique et maxillo-faciale, l'autre avec une fracture de l'avant-bras, avec une évolution favorable après traitement chirurgical.

Mots-clés: traumatisme abdominal fermé, traumatisme abdominal, rupture gastrique, section gastrique

Introduction

Blunt abdominal trauma is a leading cause of morbidity and mortality amongst all ages [1]. It mostly occurs due to motor vehicle collisions and falls from height [1]. The incidence of hollow viscus injuries following blunt abdominal trauma varies from 4 to 15 % [2,3]. However, blunt gastric injuries are very rare, occurring only in 0.02-1.7% of patients with blunt abdominal trauma [3-5]. The first case of blunt gastric rupture is credited to Piancastelli in 1922 [6]. Since then, few cases have been reported in the literature [4,6,7]. Association with other intra- and extra-abdominal injuries, like splenic injury and fractures, is very common and influence mortality and morbidity [1]. The management requires rapid and prompt diagnosis and adequate surgical care [4]. We describe 2 cases of successfully managed blunt gastric rupture with associated lesions and review the literature.

Case 1

A 28 years old male patient was admitted 24 hours after a motor vehicle accident. He was driving a motorcycle while he hit a horse drawn vehicle. On admission, he was fully conscious with a coma Glasgow scale at 15/15, a compensated cardiovascular shock with blood pressure 90/45 and the pulse rate at 96/min. He had peritoneal signs with abdominal distension and tenderness and the presence of bruises at the epigastrium. He was complaining of a pain at the right forearm. He reported having taken a light meal few hours before accident. The hemoglobin was 11 g/dl and the hematocrit 43,1%. The abdominal CT Scan extended to the thorax showed free air and fluid in the abdomen. Solid abdominal organs were normal. X-ray of the right wrist showed a joint fracture of the distal end of the radius. The patient underwent emergent exploratory laparotomy which showed serosanguinous fluid in the peritoneum contaminated with food particles, complete gastric transection at the pyloroduodenal junction (Figure 1).

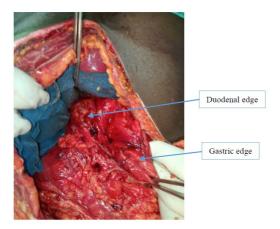


Figure 1. Intra-operative view of complete gastric transection at pyloro-duodenal junction

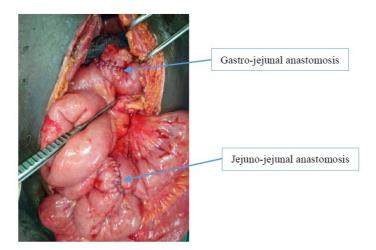


Figure 2. Intra-operative view of the hand sewn Roux-en-Y gastrojejunostomy.

The 2 edges were bruised. We noted pancreatic and liver laceration with slight bleeding. We performed a perihepatic packing first before closing the duodenal edge with running absorbable suture, then we performed a hand sewn Roux-en-Y gastrojejunostomy (Figure 2) with placement of nasojejunal tube.

The hepatic pads were removed followed by a generous abdominal lavage. The closure of the abdominal wall was done with passive peritoneal drainage. We started the feeding with liquid food by nasojejunal tube 3 days after surgery. On post-operative course the patient developed a benign acute pancreatitis treated conservatively and a wound infection which healed with local care. On day 28 after surgery, he was referred to the orthopedic surgeon and benefited from ostheosynthesis of the fracture of the right radius. He was discharged on day 32 after surgery. Three months after surgery, he was found to be asymptomatic and tolerated well normal diet.

Case 2

A 18 years old male patient was admitted 1 hour after an accidental fall from the second floor of a building, at home. He had no particular past medical history. On admission, he was in hemorrhagic shock with coma Glasgow scale at 10/15, blood pressure at 80/30 and pulse rate at 130 beats/min. He had also epistaxis. His parents reported he took meal 2 hours before traumatism. He received intensive resuscitation which stabilized his condition. A body scan was then performed and revealed a massive heamoperitoneum with a maxillo-facial fracture. The patient underwent immediate laparotomy. He had a massive heamoperitoneum contaminated by undigested food, a fracture of the spleen with active bleeding of the splenic pedicle and an 8 cm full thickness rupture of anterior wall of the antrum along the transverse axis with a hematoma of the gastro-colic ligament (Figure 3).



Figure 3. Intra-operative view of anterior gastric wall full thickness rupture.

He underwent a splenectomy followed by closure of the gastric wall with one layer running absorbable suture with placement of nasogastric tube. The abdominal wall was closed with drainage after generous peritoneal lavage. On post-operative course, he developed a wound infection which healed with adequate antibiotherapy. He underwent vaccination against flu, tetanus, meningitis, pneumococcus, heamophilus influenza. The nasogastric tube was removed on day 5 and the patient put on soft diet. The maxillo-facial traumatism was treated conservatively. He was discharged on day 22 after surgery. At 6 months follow-up, he was well and tolerated a normal diet.

Discussion

Gastric rupture following blunt abdominal traumatism is rare [1,6,8]. The rarity of this injury is due to anatomical factors that include the well protection afforded by the overlying rib cage, the relative fixity of the stomach and the thickness and strength of gastric wall [6,7]. Blunt gastric injury is mainly caused by road traffic accidents and count for about 75% of patients [4]. Our first patient was involved in a motor vehicle accident while the second fell accidentally from a height. Fall from height has also been described as cause of blunt gastric injury as well as direct violence, cardiopulmonary resuscitation, seat belt injury [4,9-11].

Three main mechanisms have been postulated in the occurrence of blunt gastric rupture [4,7]. The most common mechanism, according to Yajko *et al.*, is a sudden, acute and intense rise of intraluminal gastric pressure resulting from a direct blow to a full stomach [4,6,12]. This mechanism may explain the gastric lesion in our second patient who fell from height few hours after taking meal and probably heat the ground with his front. According to Laplace Law, with this mechanism the lesion is located mostly in the anterior wall as it happened to this patient [4]. The second mechanism result from a rapid deceleration causing a shearing of the stomach wall at fixed points of attachment. As the stomach is relatively mobile organ, this type of injury tends to happen at the pyloro-duodenal junction, the gastroesophageal junction or at sites of perigastric adhesions [4,6]. This mechanism seems to explain the complete pyloro-duodenal transection in our first case involved in a violent road traffic accident. In the third mechanism, the gastric rupture is due to compression or a crush of the stomach between the anterior abdominal wall and the vertebral column or posterior thoracic cage [6,7]. All this emphasizes the fact this well protected organ is injured if the blunt traumatism involved high velocity or the stomach is full or both situations are present [13].

Our two patients had full stomach and were involved in traumatism with high velocity impact. One had a lesion in the anterior wall, which is the most common site of gastric lesion, followed by the greater curvatum, the lesser curvature and the posterior wall [4,14], while the other patient had a complete gastric rupture at the pyloro-duodenal junction, an even rarer type of gastric lesion which is not specially included in the accepted stomach injury classification as postulated by Begossi *et al.* [15,16]. Gastric rupture is well known for its association with solid organs injuries like spleen, pancreas, liver. It is also frequently associated with extra abdominal injuries of the thorax or extremities [3,9,17]. Our 2 cases confirm these statements as they were all associated with other injuries. One with a splenic injury, the most common associated injury [4] and a maxillo-facial fracture, the other with upper limb fracture.

Pre-operative diagnosis of blunt gastric rupture may be difficult [3]. Most of the patients present on admission in shock or in symptoms and signs of acute abdomen [3,4,12,18]. These presentations are not specific of blunt gastric rupture and were found in our patients. Plain abdominal X-ray is less useful in the diagnosis as free intraperitoneal air is present in only 16-66% of cases [13]. Computed Tomography (CT) is now the gold standard for early diagnosis of blunt gastric injury [1]. The CT findings that are suggestive of gastric rupture are free sub diaphragmatic air, visualization of an "outlined" falciform ligament, intraperitoneal nasogastric tube location, abrupt wall thickening density associated with adjacent dirty fat density and intraperitoneal fluid collection [1,19]. Recently, Salazzo *et al.*, according to this CT findings, have proposed a CT grading to better evaluate the blunt gastric lesions [20]. CT is also useful for the detection of other intraabdominal or extra-abdominal lesions [1,19]. In our patients, presence on CT of massive peritoneal free air and fluid led us to perform emergent exploratory laparotomy. Emergent exploratory laparotomy is required for blunt gastric injury [15]. Through a midline incision, the control of hemorrhage is the first priority before control of gastric spill [6].

Aboobakar et al. have suggested a management of blunt gastric injury according to the grade of injury [7]. A full thickness blunt gastric rupture is repaired by primary two-layer technic with absorbable suture after a proper debridement and refreshing of edges [7,13,15,21]. In case of complete gastric transection direct repair by end-to-end anastomosis has been practiced by most authors [15,22]. In situations in which there is an associated duodenal injury requiring bypass, a gastrojejunostomy is appropriate [15]. In case n°2 we did first a splenectomy to control hemorrhage before a one-layer running absorbable suture as in elective surgery with good outcome, while in case n°1, a perihepatic packing was done before a Roux-en-Y gastrojejunostomy as the rupture was located at pyloro-duodenal junction and the surgery done over 24 hours after the traumatism. The most common complication is intra-abdominal abscess formation related to the massive intraperitoneal contamination with undigested food [4]. That's why generous and adequate peritoneal lavage and drainage are necessary [13]. Gastric fistulae may also occur [4]. Mortality following blunt gastric rupture is reported in the range of 0–66 % and is mostly due to fatal shock as a result of associated injuries and septic complications [13,14]. Our patients recovered from our management without major complications.

Conclusion

Gastric rupture from blunt abdominal traumatism is rare and uncommon in isolation being associated often with major other injuries that can influence the mortality rate. The CT findings suggestive of gastric injury should be well known by radiologist for an early diagnosis and prompt management. One-layer repair is quite feasible, while restoring gastrointestinal continuity in some cases may require gastrojeiunostomy reconstruction.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Giambelluca D, Picone D, Pennisi NC, Lo Re G, Romeo P. Traumatic gastric rupture following blunt abdominal trauma: a case report about an atypical modality of presentation. Emergency Case Journal 2017;13:6609.
- 2. Gunturi SRV, Thumma VM, Bathalapalli JMR, Kuduru NK, Bishnoi KK, Rakesh NR et al. Int Surg J. 2017;4(3):861-865.
- 3. Bruscagin V, Coimbra R, Rasslan S et al. Blunt gastric injury. A multicentre experience. Injury 2001;32:761-764.
- 4. Alvarez EET, Holanda MS, Espadas FL et al. Gastric rupture from blunt abdominal trauma. Injury 2004; 35: 228-231
- 5. Hughes TMD, Elton C, Hitos K, Perez JV, McDougall PA. Intra-abdominal gastrointestinal tract injuries following blunt trauma: the experience of an Australian trauma centre. Injury, Int. J. Care Injured 2002;33:617-626.
- 6. Dhuram R. Management of gastric injuries. Surgical Clinics of North America 1990;70(3).
- 7. Aboobakar MR, Singh JP, Maharaj K, Mewa Kinoo, Singh B. Gastric perforation following blunt abdominal trauma. Trauma Case Reports 2017;10:12-15.
- 8. Allen GS, Moore FA, Cox CS, et al. Hollow visceral injury and blunt trauma. J Trauma 1998;45:69-77.
- 9. Brunsting LA, Morton JH. Gastric rupture from blunt abdominal trauma. J Trauma 1987;27:887-891.
- 10. Dajee H, Macdonald AC. Gastric rupture due to seat belt injury. Br J Surg 1982;69:436.
- 11. Vassy LE, Klecker RL, Koch E, Morse TS. Traumatic gastric rupture in children from blunt trauma. J Trauma 1975;15:184-6
- 12. Yajko RD, Seydel F, Trimble C. Rupture of the stomach from blunt abdominal trauma. J Trauma 1975;15:177.
- 13. Gheewala HM, Wagh S, Chauhan SA, Devlekar SM, Bhave S, Balsakar DJ. Isolated double gastric perforation in blunt abdominal trauma: a case report. Indian J Surg 2017;79(3):254-255.
- 14. Maheshwari R, Sayana A, Mahesh P (2013) Gastric rupture follow- ing blunt trauma abdomen: a case report. Indian J Clin Pract 2013;23(12):859-860.
- 15. Begossi G, Danielson PD, Hirsh PM. Transection of the stomach after blunt injury in the pediatric population. Journal of Pediatric Surgery 2007;42:1604-1607.
- 16. MooreEE, JurkovichGJ, KnudsonMM,et al.OrganinjuryscalingVI: extrahepatic biliary, esophagus, stomach, vulva, vagina, uterus (non- pregnant), uterus (pregnant), fallopian tube, and ovary. J Trauma 1995; 39:1069-70.
- 17. Shinkawa H, Yasuhara H, Naka S, et al. Characteristic features of abdominal organ injuries associated with gastric rupture in blunt abdominal trauma. Am J of Surgery 2004:187:394-397.
- 18. Semel L, Frittelli G. Gastric rupture from blunt abdominal trauma. NY St J Med 1981;81:938-9.
- 19. Tu RK, Starshak RJ, Brown B. CT diagnosis of gastric rupture following blunt abdominal trauma in a child. Pediatr Radiol 1992;22:146-147.
- 20. Salazzo A, Lassandro G, Lassandro F. Gastric blunt traumatic injuries: A computed tomography grading classification. World J Radiol 2017;9(2):85-90.
- 21. Ishikawa K, Ueda Y, Sonoda K, et al. Multiple gastric rup- tures caused by blunt abdominal trauma: report of a case. Surg Today 2002;32:1000-1003.
- 22. Whyte LH, Soundappan SVS, Harvey J, Cass DT. Traumatic prepyloric transection: unusual injury in a child. Journal of Pediatric Surgery 2006:41, e23-e24.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS:

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.



Cancer du sein négligé : quelle réalité ? À propos d'un cas et revue de la littérature

Neglected breast cancers: which reality?. A case report and literature review

Zohir Benabdelhafid

Service de chirurgie carcinologique, Centre de lutte contre le cancer, Batna – Algérie

Correspondance à : Zohir BENABDELHAFID chirdems2016@gmail.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS cr.2019.6214

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Les cancers du sein dits "négligés", sont des tumeurs géantes, de diamètre habituellement supérieur à 10 cm et de longue durée d'évolution. Le cancer du sein négligé est une entité rare en occident alors qu'on continue de recevoir des patientes à un stade très avancé et/ou négligé dans notre pays malgré les avancés importantes les dernières années dans le diagnostic précoce du cancer du sein. Nous exposons le cas d'une patiente prise en charge au centre anti cancer de Batna qui avait un cancer du sein qui a évolué pendant 18 mois ; elle a vu son sein augmenter de volume avec des signes inflammatoires mais elle a préféré faire soigner son sein par un herboriste et elle n'a consulté le médecin que dans un état historique de cancer du sein localement avancé avec métastases pulmonaires, hépatiques et osseuses. Le but de notre publication est donc d'identifier dans notre pratique quotidienne, les facteurs qui amènent les patientes à consulter à des stades tardifs pour mieux sensibiliser la population et optimiser la prise en charge de ces patientes.

Mots-clés: cancer du sein, retard diagnostique, négligé, sensibilisation.

ABSTRACT

The called "neglected" breast cancers, are giant tumors, with a diameter usually of more than 10 cm, and long-term evolution. The neglected breast cancer is a rare entity in the West while we continue to receive patients at a very advanced stage in our country despite significant advances in recent years in the early diagnosis of breast cancer. We expose the case of a patient in the anti-cancer center of Batna, who had breast cancer that has evolved for 18 months, she saw her breast increase in volume with inflammatory signs but she preferred to seek treatment by a herbalist and she only consulted the doctor in a historic state of locally advanced breast cancer with pulmonary, hepatic, and bone metastases. The purpose of our publication is therefore to identify in our daily practice the factors that lead patients to consult at late stages to better educate the population and optimize the management of these patients.

Keywords: Breast cancer, Delayed diagnosis, Neglected, Sensitization

Introduction

Les cancers du sein dits " négligés", sont des tumeurs géantes, de diamètre habituellement supérieur à 10 cm, et de longue durée d'évolution [1]. Le cancer du sein négligé est une entité rare en occident alors qu'on continue de recevoir des patientes à un stade très avancé et/ou négligé dans notre pays malgré les avancées importantes les dernières années dans le diagnostic précoce du cancer du sein. Le but de notre publication est donc d'identifier dans notre pratique quotidienne, les facteurs qui amènent les patientes à consulter à des stades tardifs pour mieux sensibiliser la population et optimiser la prise en charge de ces patientes.

Observation

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 39 ans, G4P4, sans antécédents particuliers, qui a présenté un nodule du sein droit évoluant depuis 18 mois, la patiente a vu son sein augmenter de volume avec des signes inflammatoires mais elle a préféré faire soigner son cancer du sein par un herboriste et elle n'a consulté le médecin que dans un état dramatique de cancer du sein localement avancé. À l'examen mammaire : Le sein droit est déformé avec des ulcérations bourgeonnantes et nécrotiques, le mamelon est détruit par cette masse, lymphœdème du membre supérieur droit réalisant le syndrome du "gros bras". Les aires ganglionnaires difficiles à palper. Le sein controlatéral est le siège d'une induration en peau d'orange avec adénopathies axillaires (Figure 1). L'examen écho-mammographique était en faveur d'une mastite gauche avec adénopathies axillaires homolatérales, classé ACR4. La micro-biopsie a montré à droite : un carcinome lobulaire infiltrant, de grade SBR II, Ki 67 à 25%, récepteurs hormonaux positifs (RE = 40%, RP= 20%), et statut HER2 négatif ; à gauche : un carcinome lobulaire, les récepteurs hormonaux étaient positifs, et le statut HER2 négatif.

Le bilan d'extension incluant la TDM thoraco-abdomino-pelvienne et la scintigraphie osseuse ont objectivé un épaississement nodulaire scissural droit. Plusieurs nodules métastatiques hépatiques mesurant 46, 22 et 18 mm du segment V, 12mm du segment IV (Figure 2), localisations osseuses secondaires au niveau du rachis thoracique (T6 et T7), des vertèbres lombaires (L1 et L2), des épaules, et de la branche ischiopubienne. Le cas de la patiente a été discuté à la Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) du sein où il a été décidé de réaliser une chimiothérapie type AT-ZOMETA. Mais la patiente est décédée après la troisième cure de chimiothérapie dans un tableau de détresse respiratoire et d'altération de l'état général.



Figure 1. Sein droit déformé avec des ulcérations bourgeonnantes et nécrotiques, mamelon détruit, lymphœdème du membre supérieur droit "syndrome du gros bras". Sein gauche: induration en peau d'orange.

Discussion

En Algérie, Le cancer du sein vient en tête des cas de cancer recensés avec 6625 nouveaux cas diagnostiqués en 2012. Son incidence connait une progression exponentielle alarmante depuis environ 25 ans. Les données du registre d'Alger illustrent bien cette augmentation réelle et régulière. En effet, l'incidence est passée de 14,5 nouveaux cas p 105 habitants en 1993 à 70,2 p 105 en 2012 [2].

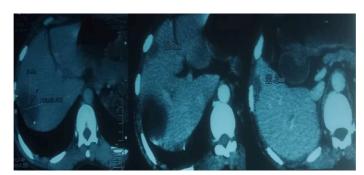


Figure 2. Plusieurs nodules métastatiques hépatiques mesurant 46, 22 et 18mm du segment V.

Le cancer du sein affecte de manière relativement importante la femme jeune. L'âge médian est à 47 ans selon les données du registre d'Alger de 2012. Les premiers cas de cancer du sein surviennent dès l'âge de 15 ans [3]. Cette caractéristique épidémiologique constitue une différence fondamentale avec le cancer du sein en occident où il survient vers 60 ans. Les données sont insuffisantes pour estimer la mortalité par cancer du sein en Algérie. Les résultats de l'étude Concord à laquelle n'avait participé que le registre de Sétif avec 300 cas, a conclu à un taux de survie à 5 ans bas, de l'ordre de 30 % [4]. Le pronostic du cancer du sein est étroitement lié au stade de la maladie au moment du diagnostic. Plus le diagnostic n'est précoce, meilleure sera la survie.

En Algérie, le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme en partie en rapport avec un diagnostic tardif localement avancé et aux stades de métastases. Ce retard diagnostic est en rapport selon la littérature avec l'ignorance et la pauvreté Rappelons que les analphabètes représentent le tiers de la population, selon une étude réalisée en 1998 par l'Office national des statistiques (ONS). Les femmes sont les plus touchées, dans la mesure où elles représentent deux fois le nombre des hommes donc incapables d'interagir avec toutes sortes d'informations médicales. C'est une tranche de population qui ne peut émerger que par des programmes gouvernementaux et communautaires pour lutter contre l'analphabétisme ainsi que l'élaboration d'une information audio-visuelle simple à assimiler. L'absence d'une carte sanitaire efficace en Algérie est responsable d'une disparité de répartition des structures sanitaires avec une concentration des hôpitaux et des praticiens dans les grandes villes laissant un vide ailleurs. L'accès géographique au dépistage du cancer du sein se trouve ainsi compromis pour une partie de la population [5-6] auxquelles s'ajoute les habitudes socioculturelles, certaines femmes cachent la maladie à leurs proches de peur d'être rejetées par leur mari, fiancé ou encore leurs parents. Certaines mères dissimulent leur maladie par peur que leurs filles ne soient pas demandées en mariage. L'absence d'informations sur le cancer du sein laisse place à des croyances et des peurs irrationnelles. [7]

Le manque de moyens financiers et l'absence de couverture sociale est un élément capital dans le retard diagnostique du cancer du sein ; une mammographie coûte près de 3500 DA pour un salaire minimum garanti de 18 000 DA. Le traitement traditionnel est ancré dans les habitudes socioculturelles algériennes ainsi que d'autres pays africains et asiatiques [4-5]. La solution réside dans le rapprochement des structures sanitaires des citoyens avec la création d'une carte sanitaire faisant profiter toute la population des soins médicaux [6-8]. En Algérie, le dépistage de masse organisé ne sera pas le même que celui pratiqué ailleurs, en raison des particularités épidémiologiques : L'âge jeune des patientes, Le pic d'incidence avant 50 ans, la densité mammaire.

Conclusion

L'ignorance de nos populations, le défaut de sensibilisation, les habitudes socio-culturelles et les difficultés d'accès aux centres de soins font qu'encore des patientes consultaient à un stade de cancer "négligé ". Devant la gravité et la complexité de cette forme de cancer du sein, la précocité du diagnostic s'avère donc indispensable et passe par l'éducation, la généralisation de la couverture sociale médicale, la lutte contre la pauvreté et les traitements traditionnels.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. Robinson J, Altman J, Rademaker A. Socioeconomic status and attitudes of 51 patients with giant basal and squamous cell carcinoma and paired controls. Arch Dermatol 1995: 131: 428-31.
- 2. Terki. N et col. Incidence annuelle du cancer du sein dans la population Algérienne diagnostiquée au niveau des centres de référence d'anatomopathologie en Algérie. Le fascicule de la santé n°19- Avril 2015.
- 3. Registre du cancer d'Alger. Année 2012.
- 4. Michel P, Manuela Q, Franco B. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD), Lancet Oncology 17 July 2008, DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70179-7.
- 5. Benbakhta B, Tazi M, Benjaafar N, et al. Determinants of patient and health system delays for women with breast cancer in Morocco. RevEpidemiol Sante Publique. 2015;63(3):191–201.
- 6. Burgess CC, Ramirez AJ, Richards MA, et al. Who and what influences delayedpresentation in breast cancer? BrJ Cancer. 1998; 77(8):1343–8.
- Sainsbury R, Johnston C, Haward B. Effect on survival of delays in referral of patients with breast cancer symptoms: a representative analysis. Lancet. 1999;353(9159):1132–5.
- 8. Montella M, Crispo A, D'Aiuto G, et al. Determinant factors for diagnostic delay in operable breast cancer patients. Eur J Cancer Prev. 2001;10(1):53–9.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS:

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.



Kyste hydatique du septum interventriculaire : à propos d'un cas.

Hydatic cyst of the interventricular septum. A case report.

Rédha Lakehal, Soumaia Bendjaballah, Farid Aimer, Rabeh Bouharagua, Khaled Khacha, Abdelmalek Bouzid.

Service de chirurgie cardiaque, Ehs Dr Djaghri Mokhtar, Constantine, Algérie.

Correspondance à : Rédha LAKEHAL <u>lakehal.redha@gmail.com</u>

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS cr.2019.6215

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Introduction. La localisation cardiaque de la maladie hydatique est rare (< 3%) même dans les pays endémiques. C'est une affection caractérisée par une longue tolérance fonctionnelle et un grand polymorphisme clinique et paraclinique. L'hydatidose cardiaque est grave à cause du risque de rupture imposant une chirurgie semi urgente. Le diagnostic repose sur la sérologie hydatique et l'échocardiographie. Le but de ce travail est de montrer une localisation cardiaque rare au niveau du septum interventriculaire de cette affection. Observation. Nous rapportons l'observation d'un homme âgé de 48 ans asthmatique présentant un kyste hydatique cardiaque de découverte fortuite lors d'une TDM thoracique demandée pour un bilan de pneumopathie. En préopératoire : dyspnée stade II de la NYHA. Radiographie pulmonaire : ICT : 0,60. ECG : RRS. Echocardiographie: Masse kystique intra septale grossièrement arrondie homogène mesurant 30,4 sur23, 5, VG: 50 /34 mm, VD: 26mm, FE: 60 %. Sérologie hydatique positive. TDM thoracique: nodules pseudo-kystiques des 2 pyramides basales avec nodule kystique en projection du VD. L'exploration peropératoire par voie transtricuspide montre un bombement du SIV sous la valve tricuspide septale. Le geste a consisté en une ponction du kyste a ramené liquide eau de roche puis la septotomie a permis de retirer la membrane et les vésicules filles et enfin stérilisation par du SSH a 30 % et le capitonnage de la cavité résiduelle. Les suites post opératoires étaient simples. Conclusion : Les progrès de l'imagerie font de l'échographie l'examen de choix dans la détection du kyste hydatique du cœur. L'indication opératoire est formelle dans tous les cas de kyste du cœur car l'évolution spontanée est mortelle à plus ou moins brève échéance. En fait, le véritable traitement de la maladie parasitaire et sa prophylaxie, la lutte contre l'échinococcose, repose sur des mesures de prévention qui visent à interrompre le cycle biologique à l'intérieur des hôtes et entre l'hôte définitif et l'hôte intermédiaire, sur une éducation sanitaire et sur une législation.

Mots-clés: Kyste hydatique du cœur, Echinococcose granulosus, chirurgie, prévention.

ABSTRACT

Introduction. The cardiac location of the hydatic disease is rare (< 3%) even in endemic countries. It is an affection characterized by a long functional tolerance and a great clinical and lab polymorphism. Cardiac Hydatitosis is serious because of the risk of rupture imposing a semi urgent surgery. Diagnostic is made by serology and echocardiography. The goal of this work is to show a rare cardiac location on the level of the inter ventricular septum. Methods. We report the observation of a 48-year-old asthmatic man, presenting a cardiac cyst hydatic of fortuitous discovery at the time of a chest CT performed for an assessment of pneumopathy. Examination revealed a stage II dyspnea of the NYHA. Pulmonary radiography: CTI at 0.60. ECG: regular sinusal rythm. Echocardiography: intra septal cystic mass, round homogeneous and measuring 30.4 / 23, 5mm, LV: 50/34 mm, RV: 26mm, EF: 60%. Positive hydatic serology. Chest CT: pseudo-cystic nodules of the 2 basal pyramids with cystic nodule in projection of the LV. The preoperative exploration by transtricuspid way showed a convexity of the interventricular septum under the septal tricuspid valve. The gesture consisted of puncture of the cyst that brought back a limpid liquid then the septotomy allowed withdrawn membrane and the blisters and finally sterilization by hypertonic saline serum at 30% and reduction of the residual cavity. The immediate postoperative course was simple. Conclusion. Progress in imaging makes echocardiography the examination of choice in the hydatic detection of the cyst of the heart. The operational indication is formal in all cases of cysts in the heart because the spontaneous evolution is mortal at a more or less long term. In fact, the true treatment of the parasitic disease and its disease prevention the fight against echinococcosis remains preventive measures which aim at stopping the biological cycle of the parasitet, through health education and a legislation.

Keywords: Cyst hydatic, heart, Echinococcosis granulosus, surgery, prevention.

Introduction

La localisation cardiaque de la maladie hydatique est rare (< 3%) même dans les pays endémiques. C'est une affection caractérisée par une longue tolérance fonctionnelle et un grand polymorphisme clinique et paraclinique. L'hydatitose cardiaque est grave à cause du risque de rupture imposant une chirurgie semi urgente. Le diagnostic repose sur la sérologie hydatique et l'échocardiographie. Le but de cette observation est de montrer une localisation cardiaque peu fréquente au niveau du septum interventriculaire qui sous-manifeste sous la forme d'un kyste de contenu liquidien a parois calcifiées souvent enchâssé dans le myocarde.

Observation

Nous rapportons l'observation d'un homme âgé de 48 ans asthmatique présentant un kyste hydatique cardiaque de découverte fortuite lors d'une TDM thoracique demande pour un bilan de pneumopathie. En préopératoire : classe fonctionnelle dyspnée stade II de la NYHA. Radiographie pulmonaire : ICT à 0,60 (figure 1). ECG : Rythme régulier sinusal sans troubles conductifs. Echocardiographie : Masse kystique intra septale grossièrement arrondie homogène mesurant 30,4 sur 23. 5mm, VG : 50 /34 mm, VD : 26mm, FE : 60 % (figure 2). TDM thoracique : Nodules pseudo-kystiques des 02 pyramides basales avec nodule kystique en projection du ventricule droit (figure 3).

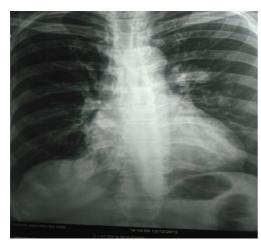


Figure 1. Radiographie pulmonaire. Kyste hydatique du septum interventriculaire.

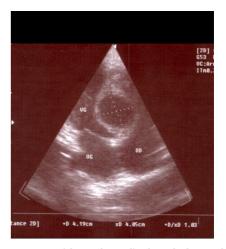


Figure 2. Aspect échographique d'un kyste hydatique du septum interventiriculaire

Sérologie hydatique positive. La voie d'abord est une sternotomie médiane verticale. Le patient a été opéré sous circulation extracorporelle (CEC) établie entre l'aorte ascendante et les deux veines caves. L'exploration per opératoire par voie transtricuspide montrait un bombement du septum interventriculaire sous la valve tricuspide septale. Le geste consistait en une ponction du kyste a ramené 20 cc de liquide eau de roche puis la septotomie a permis de retiré la membrane et les vésicules filles et enfin on a procédé a la stérilisation de la cavité kystique par du SSH a 30 % et capitonnage de la cavité résiduelle (figure 4).

Durée de la CEC : 65 mn, du clampage aortique : 45mn et d'assistance circulatoire : 16mn. Les suites post opératoires étaient simples. Séjour en unité de soins intensifs : 48 heures. Durée d'intubation : 12 heures. Durée de séjour en postopératoire : 8 jours. Le patient est mis sortant au 9ème jour.

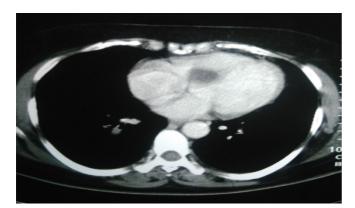


Figure 3. Aspect scannographique d'un kyste hydatique du septum interventriculaire.



Figure 4. Aspect peropératoire d'une extraction d'un kyste hydatique du septum interventiriculaire après septotomie.

L'étude anatomopathologique était revenue en faveur d'un kyste hydatique cardiaque. Les échocardiographies de contrôles faites le 1er, le 3ème, le 6ème, le 9ème mois et a un an n'ont pas montrés de récidives cardiaques.

Discussion

La localisation cardiaque de l'hydatidose provient essentiellement de la localisation coronaire après franchissement des filtres hépatique et pulmonaire. La localisation au niveau du septum interventriculaire comme dans cette observation représente 5 à 20 % des localisations (1-2). L'atteinte septale peut être responsable de troubles conductifs (3) malgré que ce patient n'ait pas de troubles conductifs à l'ECG.

La radiographie thoracique détecte uniquement les formes volumineuses responsables d'une déformation de la silhouette cardiaque. L'échocardiographie transthoracique est l'examen de première intervention (4) en montrant sa topographie et en précisant son volume. TDM thoracique permet un bilan morphologique et d'extension précis (5). IRM thoracique permet une caractérisation tissulaire du kyste hydatique cardiaque (6-7).

Conclusion

Les progrès de l'imagerie font de l'échographie l'examen de choix dans la détection du kyste hydatique du cœur. L'indication opératoire est formelle dans tous les cas du kyste du cœur car l'évolution spontanée est mortelle à plus ou moins brève échéance. En fait, le véritable traitement de la maladie parasitaire et sa prophylaxie, la lutte contre l'échinococcose repose sur des mesures de prévention qui visent à interrompre le cycle biologique a l'intérieur des hôtes et entre l'hôte définitif et l'hôte intermédiaire, sur une éducation sanitaire et sur une législation.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- Elkouby A, Vaillant A, Comet B, Malme-jac C, Houel J. L'hydatidose cardiaque. Revue de la littérature récente à propos d'une expérience de 15 cas. Ann Chir Thorac Cardiovasc 1990;44:603-10.
- 2. El Abbassi Skalli A, El Alraoui F, Chikhaoui N, Kadiri R. Kyste hydatique du médiastin. À propos de 2 cas. J Ra-diol 2000;81:154-7.
- 3. Gomez FP, Duran H, Tamames S, Per-rote JL, Blames A. Cardiac ecchinoco-cosis: clinical picture and complica-tions. Br Heart J 1973;35:1326-31.
- 4. Kostucki W, Kuck MV, Cornil A. Chan-ging echocardiographic features of a hydatid cyst of the heart. Br Heart J 1985;54:224-5.
- 5. Trigano JA, Mourot F, Talmoudi T, Mal-mejac C, Torresani J, Houel J. Sémiolo-gie du kyste hydatique du coeur. Étude d'une série continue de 13 cas et intérêt du scanner. Arch Mal Cœur 1985;78: 1895-9.
- 6. Pasaoglu I, Dogan R, Pasaoglu E, To-kgozolu L. Surgical treatment of giant hydatid cyst of the left ventricule and diagnosis value of magnetic resonance imaging. Cardiovasc Surg 1994: 2:114-6.
- 7. Ameli M, Maborhan A, Nauraii S. Surgical treatment of hydatid cysts of the heart: report of six cases. J Thorac Car-divasc Surg 1989;98:892-901.

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans BJMS:

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.



