



La Lettre Médicale du Congo

Magazine d'expression des professionnels de la santé du Congo

N°009

Septembre 2020

La lettre de la rédaction

Mesdames et Messieurs,

Chères Consœurs, Chers Confrères,

Le Comité de rédaction a le plaisir de vous annoncer la parution du neuvième numéro de la Lettre Médicale du Congo.

Cette revue diffusée exclusivement en ligne se veut être un mode d'expression de l'ensemble des professionnels de santé. Son but est de favoriser les échanges et de faire partager à la communauté médicale et paramédicale les expériences professionnelles en vue d'une amélioration des pratiques de chacun.

Le comité de rédaction a également le plaisir de vous informer que La Lettre Médicale du Congo est répertoriée dans l'**Index Medicus Africain** accessible à l'adresse suivante : <http://Indexmedicus.afro.who.int/>.

Cette base de données est gérée par la bibliothèque du bureau régional de l'OMS depuis 1993. Elle permet de répertorier les publications africaines pour faciliter une visibilité mondiale et encourager les publications locales.

Vous trouverez ci-après les instructions aux auteurs permettant de soumettre des travaux, conformément aux recommandations internationales.

En souhaitant une bonne réception de ce magazine en ligne, veuillez croire en l'expression de nos salutations cordiales et confraternelles.

Rédacteurs en chef :

Pôle chirurgical : Dr Jean Patrice Binuani. Angers, France.

Pôle médical : Dr Patrice Serge Ganga-Zandzou... Roubaix, France.

Responsable de la publication :

Dr Richard Bibi. Tours, France.

Responsable de la communication

Dr Florian Diakabana. Paris, France.

Membres de la rédaction:

Dr Jean Claude Ban..... Evreux, France

Dr Bertin Ebikili..... Le Mans, France

Dr Daniel Mbey..... Pontivy, France

Dr Raymond Mizele..... Orléans, France

Pr Alain Mouanga..... Brazzaville, Congo

Dr Roland Rizet..... Brazzaville, Congo

Pr Paulette Yapi Yapo..... Abidjan, Côte d'Ivoire

Dr Hubert Ythier..... Roubaix, France

Dr Lionel-Ange Pougui..... Gatineau, Canada

Dr Monique L. Goma..... Baltimore, USA

Instructions aux auteurs

La lettre médicale du Congo publie des articles originaux, des éditoriaux, des articles de revue, des cas cliniques, des notes techniques et des lettres à la rédaction.

Les articles doivent être soumis par voie électronique au comité de rédaction :

lalettremedicaleducongo@gmail.com

• **Politique de conflit d'intérêt** : un conflit d'intérêt se présente lorsque l'auteur entretient une relation, notamment d'ordre financier, avec un organisme ou une société commerciale pouvant influencer son travail. Pour publier un article dans le Journal, les auteurs doivent divulguer tout conflit d'intérêt, réel ou potentiel, en lien avec leur sujet, par l'intermédiaire du « Formulaire auteur » qui leur est envoyé par l'éditeur. Les affiliations des auteurs, y compris leurs liens aux entreprises dont les produits sont cités dans l'article, doivent apparaître dans la page de titre du manuscrit. Le Journal peut décider de ne pas publier un article sur la base de ces informations. La déclaration de conflit d'intérêt est publiée dans le Journal.

• **Vie privée et consentement éclairé des patients** : la vie privée des patients doit être respectée. Toute information d'identification (nom, référence hospitalière, etc.) doit être supprimée du texte comme des figures avant publication. Si une information permettant l'identification du patient est impérative à des fins scientifiques, elle doit s'accompagner d'un consentement éclairé écrit de la personne (ou de son tuteur). Dans le cas de l'utilisation d'une photographie présentant le visage d'un patient, le consentement éclairé de ce dernier est requis, l'anonymat complet étant dès lors difficile à mettre en œuvre.

Manuscrit

Les manuscrits complets sont soumis au format Word.

La disposition du manuscrit est la suivante :

- page de titre ;
- résumés et mots-clés ;
- texte comprenant :
 - 1) Introduction, 2) Patients et méthodes, 3) Résultats, 4) Discussion dans le cas des articles originaux,
 - 1) Introduction, 2) Observation, 3) Discussion, 4) Conclusion pour les cas cliniques;
- références, tableaux et légendes des figures.

La longueur maximale des manuscrits dactylographiés (figures et références exclues) dépend de la rubrique de publication :

- articles originaux : 15 pages ;
- éditoriaux : 6 pages ;
- articles de revue : 20 pages ;
- cas cliniques : 4 pages ;
- lettres à la rédaction : 2 pages.



Numéroter les références, les illustrations et les tableaux en fonction de leur ordre d'apparition dans le texte et en utilisant des chiffres arabes.

Limiter le nombre d'abréviations, définir le terme complet correspondant lors de sa première apparition dans le texte et éviter l'emploi des abréviations dans le titre et le résumé.

Citer les entreprises pharmaceutiques ou biomédicales dont le matériel est mentionné dans le texte en indiquant, entre parenthèses, le nom de l'entreprise et sa localisation géographique. Indiquer les remerciements et les sources de financement en fin de texte.

Page de titre

La page de titre inclut le titre de l'article, le prénom et le nom de chaque auteur, le nom des services et des institutions d'où provient le travail, le nom, l'adresse, le téléphone, l'adresse mail et/ou le fax de l'auteur correspondant.

Résumés et mots-clés

Un résumé en français et/ou anglais n'excédant pas 200 mots accompagnent le manuscrit. Ce résumé sera structuré de la façon suivante : objectif ; méthodes ; résultats ; conclusion. Les résumés des articles de revue, cas cliniques et notes techniques n'ont pas besoin d'être structurés. Pour ces deux derniers types d'articles, la longueur du résumé ne doit pas excéder 75 mots.

Références

Les références sont numérotées dans l'ordre d'apparition dans le texte (chiffres arabes entre crochets). Les communications personnelles, manuscrits en préparation et autres données non publiées ne doivent pas figurer dans la liste des références mais seront cités dans le texte entre parenthèses. Le nombre de références est limité à 20 pour les articles originaux, 8 pour les cas cliniques et 5 pour les notes techniques. Les titres des journaux sont abrégés selon l'Index Medicus. Les références sont présentées dans le format dit « de Vancouver » :

- **Périodiques** : Fedoruk LM, Jamieson WR, Ling H et al. Predictors of recurrence and reoperation for prosthetic valve endocarditis after valve replacement surgery for native valve endocarditis. J Thorac Cardiovasc Surg 2009 ; 137 : 326-33.

Indiquer tous les auteurs jusqu'à 6 ; lorsqu'il y a plus de 6 auteurs, citer les 3 premiers suivis de la mention « et al. ».

- **Livres** : Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, eds. General thoracic surgery. 7th ed. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins, 2009.

- **Chapitre d'un livre** :

Fox KAA. Reperfusion injury. A clinical perspective. In : Yellon DM, Jennings RB, eds. Myocardial protection : The pathophysiology of reperfusion and reperfusion injury. New York : Raven Press Ltd, 1992 : 151-63.

Si la référence est un résumé, celui-ci doit être identifié en tant que tel par la mention « Abstract », figurant entre parenthèses après la page correspondante.

Tableaux

Ils sont numérotés en chiffres arabes dans l'ordre de leur première citation dans le texte.

Le contenu des tableaux ne doit pas faire double emploi avec celui du texte. Les abréviations figurant dans un tableau seront définies en bas de celui-ci. Le tableau est accompagné d'un titre explicatif.

Figures et illustrations

Les schémas, figures, photos et autres illustrations sont numérotés en chiffres arabes dans l'ordre de leur première citation dans le texte. Ils doivent être soumis sous format jpeg haute définition (300 dpi). Chaque figure comporte un titre explicatif



Sommaire

Lettre de la rédaction

Instructions aux auteurs

Sommaire

Billet du comité de rédaction

ÉDITORIAL

- Le covid-19 : le monde médical Congolais sera-t-il le même après la pandémie !
JB Nkoua Mbon

ARTICLES MEDICAUX

- Malformations fœtales congénitales à Brazzaville. A propos de cinq cas.
J Silou, E Mokondjimobe, O Pambou, H Poaty, E Makosso
- Reconstruction 3D Vectorielle de la glande thyroïde à partir des coupes anatomiques de Korean Visible Human au laboratoire d'Anatomie Clinique et Numérique de l'Université Paris Descartes.
A Kanté, JF Uhl, M Daou, V Delmas, JM Chevallier, B Ba, D Traoré, B Coulibaly, N Ongoïba.
- L'infection maternelle au VIH est-elle un facteur de risque d'entérocolite nécrosante chez le prématuré ?
C M E Ondongo-Ezhet
- Blessés de guerres dans un centre de santé de cercle au Mali : profil épidémio-clinique et prise en charge.
K Dembélé, B Bengaly, S Kamissoko, M Coulibaly, S Sanogo, A Dicko, M Sissoko, S Maïga, D Traoré.
- Maladies héréditaires du métabolisme intermédiaire et prise en charge thérapeutique dans les pays d'Afrique sub-saharienne : cas de glycogénoses de type 1.
L K Mangyanda, C N Nsibu, C B Bifu

NOTE TECHNIQUE

- Les infections à parechovirus – Nouveauté en virologie.
Mona Lazrek.

ANNONCES PROFESSIONNELLES

Contact





Billet du comité de rédaction

Le comité de rédaction de La Lettre Médicale du Congo a le plaisir de vous adresser le numéro 9 de la revue.

Ce présent numéro est diffusé alors que la pandémie liée à la covid 19 sévit encore dans différents pays avec une mortalité qui reste élevée et la crainte potentielle d'une deuxième vague de contaminations.

*Il nous a donc paru important de solliciter en cours de pandémie, l'avis d'un universitaire pour recueillir son regard sur les changements souhaitables du monde médical congolais en période post covid. Cette réflexion de **JB Nkouna Mbon**, fait l'objet de l'éditorial de ce numéro.*

Ce numéro propose ensuite des thèmes relevant de la foetopathologie, de l'anatomie vectorielle, de l'infectiologie néonatale, de la chirurgie de guerre et du domaine des maladies métaboliques de l'enfant.

*En effet, **J Silou** et coll. nous rapportent 5 cas illustrés de malformations fœtales congénitales, enregistrés à Brazzaville.*

***A Kante** et coll. nous présentent un travail effectué à l'Université Paris Descartes, sur la reconstruction 3D Vectorielle de la glande thyroïde à partir des coupes anatomiques.*

***C C E Ondongo-Ezhet** nous rapporte une étude réalisée à Johannesburg sur la relation entre l'infection à VIH maternelle et la survenue de l'entérocolite ulcéro-nécrosante du prématuré.*

***K Dembélé** et coll. nous présentent leur expérience de la prise en charge de blessés de guerres dans un centre de santé de cercle au Mali.*

***L Mangyanda** et coll. abordent les aspects thérapeutiques des glycogénoses de type 1, affections responsables de troubles métaboliques chez l'enfant.*

*Enfin, dans une note technique, le bilan de surveillance des infections à parechovirus au CHRU de Lille, nous est présenté par **M Lazrek**.*



Un appel à recrutement pour une clinique qui va ouvrir ses portes à Brazzaville est lancé par un de ses promoteurs : T Yandza.

Nous vous en souhaitons une bonne réception et une agréable lecture.

Le Comité de rédaction



Le covid-19 : le monde médical Congolais sera-t-il le même après la pandémie !

Jean Bernard NKOUA MBON, MD.

Chef du Service d'Oncologie Médicale
CHU de Brazzaville, République du Congo

Le coronavirus ou covid-19, cette bestiole venue de Chine, qui à travers son tourisme macabre est arrivé au Congo, nous pousse à l'humilité.

Ce petit virus invisible, irrespectueux et mal élevé s'est invité à la table des grands de ce monde sans crier gare.

Par sa malveillance et son autorité, il nous a dominés et a fait de nous ses esclaves. Tous les pays du monde ont été à sa solde, encaissant sans broncher ses ordres et ses instructions.

Cette pandémie qui a secoué la terre entière a été gérée de manières diverses de par le monde. Il n'y a pas eu d'homogénéité dans la riposte.

Des pays bien gérés et organisés ont certes payé un lourd tribut, mais ils ont réussi à contenir l'épidémie.

L'Afrique, continent jeune pour lequel, les ayatollahs de la communication nauséuse, annonçaient le chaos s'en sort jusque-là plutôt bien, avec peu de cas comparés à ceux d'autres continents. Allons-nous toujours bénéficier des faveurs de la nature ? Nous n'en savons rien. Les jours à venir nous apporteront peut-être la réponse.

Le Congo s'est-il préparé à répondre avec efficacité à l'arrivée de cette pandémie, la réponse est manifestement, non.

Le covid-19 a été révélateur de la désintégration totale de notre système de santé, hérité de la colonisation, rafistolé à travers plusieurs plans de développement sanitaire (PNDS) mal pensés, et surtout intellectuellement, mal structurés.

Il n'est un secret pour personne que de dire que les structures de prise en charge des malades au Congo, sont non seulement vétustes, mais surtout, plus du tout fonctionnelles.

Le CHU-B, jadis vitrine de nos installations sanitaires, est devenu l'ombre de lui-même, et abandonné à son triste sort.

Nos hôpitaux sont devenus à la fois criminogènes, voire criminels.

Les praticiens hospitaliers réduits à la misère ont remplacé le discours médical par celui de la politique, discours fait de slogans.

Nous avons collectivement et volontairement accepté d'être des assujettis, oubliant de ce fait la noblesse de l'art de guérir qui constitue pourtant, notre ADN.

Ne devrait-on pas dire merci au covid-19 qui nous a étalé toutes nos insuffisances !
Le constat est fait. Il est difficile, pour ne pas dire insoutenable.

Les politiques sont interpellés pour qu'ensemble avec tous les acteurs de la santé, nous relevions la maison SANTE, ce, sans ostraciser les uns, ni condamner les autres.

Soyons capables dans un ultime sursaut patriotique, de ranger nos égos dans leurs casiers, pour que nous nous proposons un nouveau pacte, pas **fondateur**, mais plutôt **refondateur**.

Le moment est arrivé pour que nous revisitions tous les problèmes qui grèvent le fonctionnement de tous les pans, qui concourent à l'amélioration de la santé de nos populations.

Toutes les formules sont-elles envisageables ? **Pourquoi pas !**

« Le meilleur de la vie se passe à dire, "il est trop tôt", puis "il est trop tard" » Flaubert.

Les cadres de la santé du Congo intramuros sont-ils prêts à travailler avec leurs frères qui officient à l'étranger ?

Il n'y a pas de raison pour qu'il n'en soit pas ainsi. La réponse doit être **Oui**, même si nous savons que les rapports sont parfois conflictuels, alors que nous devrions capitaliser ce que nos frères de la diaspora peuvent nous apporter au pays. Toutefois, cela impose à tous, une collaboration dans le respect des règles déontologiques.

L'heure est à la réflexion, et nous n'avons pas d'autres choix que de nous asseoir à travers des états généraux ou que sais-je d'autres, pour bâtir un nouveau système sanitaire au Congo.

J'en appelle au sursaut de tout le monde. Nous ne pouvons réussir que si nous sommes capables d'empathie et de respect mutuel.

Aucun enfant du Congo évoluant dans n'importe quel secteur de la santé, ne devrait être laissé sur le bord de la route.

Mettons-nous ensemble, mutualisons nos compétences, pour rebâtir un nouveau système de santé pour notre pays.

Dans la vie, « Il n'y a point de hasard ; tout est épreuve, ou punition, ou récompense, ou prévoyance » Voltaire.



MALFORMATIONS FŒTALES CONGÉNITALES A BRAZZAVILLE :**A propos de cinq cas.**

*J Silou¹, E Mokondjimobe², O Pambou³, H Poaty¹,
E Makosso⁴*

1. Laboratoire d'histo-embryologie et cytogénétique, Faculté des sciences de la santé, Brazzaville, Congo
2. Laboratoire de biochimie et pharmacologie, Laboratoire National de Santé Publique, Brazzaville, Congo
3. Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU de Brazzaville, Congo
4. Service d'imagerie médicale, CHU de Brazzaville, Congo.

Résumé

Les auteurs rapportent des cas de malformations fœtales congénitales colligés au laboratoire d'histologie-embryologie de la faculté des sciences de la santé de Brazzaville. L'objectif de cette étude est de rapporter tous les cas colligés. L'impact des malformations fœtales congénitales (MFC) au Congo Brazzaville a déjà été souligné dans des publications précédentes et sont ici rappelés. Les MFC représentent environ 5,09% des hospitalisations dans le service de néonatalogie du CHU de Brazzaville. Le taux de léthalité y est de 59,3%. Ces malformations graves n'ont pu être dépistées au stade anténatal par manque de diagnostic prénatal comme cela se fait actuellement en occident dans les centres pluridisciplinaires de diagnostic anténatal. Le dépistage anténatal est possible, en associant l'échographie anténatale systématique à respectivement 12, 22 et 32 semaines d'aménorrhées (SA) à d'autres paramètres : marqueurs sériques, âge des parents, caryotype fœtal et bilan infectieux.

Les principales causes des MFC sont variables : génétiques (anomalies chromosomiques, syndromes polymalformatifs), infectieuses (toxoplasmose, rubéole, CMV), médicamenteuses (nitrofurantoïne, sulfonamides), environnementales (radioactivité, exposition à un toxique, pesticide), carences alimentaires (déficit en acide folique, avitaminose).

Matériels et méthode : des fœtus dont les malformations ont été découvertes à la naissance dans diverses maternités de Brazzaville, ont été colligés dans cette étude rétrospective observationnelle descriptive. Ils ont été mesurés et pesés.

Résultats : 1 cas de jumeaux conjoints dicéphales sysomiens thoracodymes, 4 cas de fœtus simples : arhinencephalie (ectrorhinie). + Omphalocèle, pleurosomie, cyclocéphalie, sirénomélie. Leur poids moyen à la naissance était de 2,650 Kg.

Conclusion : Les malformations fœtales congénitales sont des pathologies qui présentent un intérêt aussi bien par leur fréquence, que par leur lourdeur médicale et le devenir de l'enfant. La majorité d'entre elles sont diagnostiquables au 2ème trimestre de grossesses et sont souvent en rapport avec des anomalies chromosomiques. Le pourcentage non négligeable des MFC

dans les services de néonatalogie de Brazzaville montre l'intérêt de l'échographie anténatale systématique en vue d'un dépistage précoce et d'une attitude thérapeutique adéquate.



1. INTRODUCTION

Les malformations fœtales congénitales tendent à devenir les plus fréquentes parce qu'elles sont plus accessibles au diagnostic anténatal. Elles constituent une des grandes causes de mortalité péri et postnatale. En 2004, une étude mondiale conduite sous les auspices de l'OMS [1] a montré que l'incidence globale des malformations était de l'ordre de 20 à 30 pour 1000 naissances, quelle que soit la région considérée, mais que la proportion de chaque type déterminé de malformation variait d'une région à l'autre.

Ces malformations sont connues depuis le début de l'humanité et l'on trouve de très exactes reproductions sur les exemplaires préhistoriques de la poterie péruvienne. Ce n'est qu'au XIX^e siècle que ces malformations affectant l'espèce humaine ont quitté le domaine de la superstition. Celles-ci relèvent des maladies génétiques graves d'expression anténatale.

Les travaux de Boue A et Boue J. [2] ont permis d'affirmer que la plupart des avortements spontanés survenant les deux premiers mois de la gestation sont des embryons anormaux porteurs d'aberrations chromosomiques. Le fœtus à partir du troisième mois devient un patient auquel on peut accéder par différents moyens d'investigations telle que l'imagerie dès la 12^{ème} semaine d'aménorrhée (SA). La fœtopathologie permet un examen clinique morphologique et physiologique du fœtus (miction, réactivité aux stimulés, rythme cardiaque, croissance). En cas de perte fœtale spontanée ou induite, l'étude morphologique peut être réalisée dans ce cadre. Ce bilan prénatal tentera d'établir un diagnostic définitif prouvant l'éventuelle origine génétique de l'affection en cause de la perte fœtale, information indispensable au conseil génétique. C'est ici que le rôle du fœtopathologiste prend son importance dans le diagnostic prénatal et le conseil génétique [3].

Enfant ≥ 22 SA ou > 500g déclaré né vivant et viable et DCD à la déclaration	Acte de naissance Acte de décès <i>(loi du 8 janvier 1993)</i>	Autopsie soumise à l'accord parental Obsèques obligatoires (à la charge ou non de la famille)
Enfant mort-né ≥ 22 SA	Acte d'« enfant sans vie » (art.79-1 du code civil)	Autopsie soumise à l'accord parental Possibilité d'obsèques (à la charge ou non de la famille)

Tableau I : Aspect législatifs des conditions d'enregistrement à l'état civil



L'autopsie fœtale est un examen spécialisé qui nécessite un protocole spécifique qui inclue un examen fœtopathologique du fœtus, du placenta, des examens complémentaires et la conservation d'ADN (**Tableau II**).

Fœtus	Morphométries : poids, LCCI, LF, LP, PC, LO.
	Aspect externe
	Photographies
	Radiographies
	Autopsie - étude macroscopique - étude histologique
Placenta	Poids, description, configuration
	Longueur du cordon, Nombre de vaisseaux
	Etude histologique
Examens complémentaires	Etude bactériologique et virologique
	Caryotype
Conservation d'ADN	Culture de fibroblastes
	Congélation : tissus sains (poumon, muscle, foie, thymus) et pathologique.

LCCI : Longueur Crânio-Calcanéenne – **LF** : Longueur Fémur – **LP** : Longueur – **PC** : Périmètre crânien – **LO** : Largeur oreille.

Tableau II : Examen Foetopathologique.

En outre un examen du fœtus proprement dit qui porte sur la peau, la face, le crâne, le cou, le tronc, les organes génitaux externes, l'anus, les membres, les mains et les pieds est effectué (**Tableau III**).



Peau	Méconium, vernix, lanugo, macération, taches cutanées, pâleur
Face	Yeux, écart inter-orbitaire, choanes, fente labiale/palatine/luette bifide, langue, oreilles (forme, position, ensellure nasale).
Crâne	Cuir chevelu (défect) fontanelles, sutures, défect osseux, méningocèle
Cou	Hygroma, excès de peau, fistule, palmure
Tronc	Paroi abdominale : distension, défect, anneau ombilical
Organes génitaux externes	Anomalie, ambiguïté sexuelle (classification)
Anus	Perforé ou non, situation
Membres	Position, taille, déformation, incurvation, malposition
Mains, pieds	Position, nombre de doigt, orteils ; alignement, syndactylie, brachytéléphalangie, plis palmaires, ongles.

Tableau III : Examen du fœtus

Le diagnostic final qui est proposé sera la résultante des données de l'anamnèse, des résultats du bilan prénatal et enfin des données de l'examen foetoplacentaire. Pour confirmer ou tenter de prouver l'origine génétique de l'affection en cause, le fœtopathologiste a besoin d'outils lui permettant de reconnaître l'origine génétique d'une pathologique fœtale (**Tableau IV**).



Une anamnèse familiale (consanguinité, fausses couches à répétition, antécédent malformatif, mort néonatale, retard mental chez les ascendants ou dans la fratrie).
Une histoire anténatale extrêmement bien documentée.
Une connaissance actualisée : - de la pathologie obstétricale, fœtale - du rôle possible des facteurs environnementaux (toxiques, médicaments) et maternels (diabète, phénylcétonurie, épilepsie) - des modes de présentation des affections génétiques en période fœtale aidée de la littérature, des bases de données, de la collaboration avec des dysmorphologistes pédiatres. - des nouveaux outils diagnostiques en virologie, cytogénétique, biochimie, en pathologie moléculaire applicables à chaque type de pathologie.
Une grille de lecture étendue : - des mécanismes connus du développement normal et pathologique - de la physiologie fœtale - des modes de présentation spécifiques du fœtus : hygroma cervical, hyperclarté nucale, anasarque, ascite, immobilité fœtale, hydramnios, retard de croissance, mort in utero, etc. - des données de l'examen du placenta - des limites de l'examen +++ (degré de conservation des tissus)
Des réflexes rapides, un esprit d'équipe et un souci permanent du long terme.

Tableau IV : Comment le foetopathologiste peut-il reconnaître l'origine génétique d'une pathologie fœtale ?

Ses différents outils sont : l'histoire du fœtus (celle de sa famille, celle de la grossesse) l'appréciation des examens acquis ou en cours, l'analyse des anomalies. Dans l'analyse des anomalies, la dysmorphie faciale est un élément clé dans l'élaboration du diagnostic clinique d'un bon nombre d'affections génétiques syndromiques. Un autre indicateur en syndromologie malformative fœtale est représenté par les anomalies des extrémités des membres (polydactylie, syndactylie). Un autre appoint indispensable à l'établissement d'un diagnostic est l'examen neuropathologique du fœtus (dilatation ventriculaire, dysgénésie cérébrale de type lissencéphalie, dysplasie cérébelleuse et rétinienne, hypoplasie/ aplasie du corps calleux). L'imagerie par les radiographies du squelette et le scanner en post mortem sont les seules à pouvoir identifier des anomalies peu accessibles à l'examen échographique (dysostose spondylocostale, épiphyses ponctuées [4], confirmation d'une agénésie des canaux semi

circulaires ou imperforation choanale et les dysostoses mandibulaires par exemple). L'apport de l'histopathologie est parfois déterminant dans le cadre d'une polykystose rénale de type infantile récessive autosomique. Au cours de cette étape, des tissus pathologiques seront stockés pour l'étude ultérieure en hybridation in situ, une fois que le(s) gène(s) de la maladie seront clonés. L'examen histologique du placenta pourra mettre en évidence des cellules de surcharge qui orienteront vers une maladie métabolique héréditaire [5]. Le foetopathologiste fera des prélèvements post-mortem à visée d'analyse biochimique ou moléculaire ou d'analyse cytogénétique (caryotype), sources d'ADN ou d'ARN pour des recherches de mutation [6]. D'autres biopsies d'intérêt seront utilisables dans le cadre d'une étude gène-candidat [7]. En Afrique et au Congo, ces anomalies relèvent encore du mysticisme, de la malédiction, de la sorcellerie et s'accompagnent de rites tels que l'incinération du Fœtus croyant ainsi conjurer les récurrences. On rapporte de nombreux drames conjugaux allant au divorce. En un mot, c'est un sujet encore tabou dans les familles. Depuis 1977, le laboratoire d'histologie-embryologie de la Faculté des Sciences de la Santé a commencé à recueillir des produits provenant d'avortements spontanés précoces ou tardifs dans un but pédagogique et de constitution de banques de données.

Pour le cas du Congo Brazzaville en particulier l'impact des malformations congénitales (MC) d'expression postnatale a déjà été souligné dans de nombreuses études dont les premières remontent à 1982 [8, 9]. La pénurie d'échographistes compétents et le coût élevé de l'examen échographique (10.000 à 25.000 CFA) en fait un examen peu facile d'accès pour les populations souvent démunies.

En 1991, selon des études effectuées par MAYANDA et al. [10], les MC représentaient 5,09% des hospitalisations dans le service de Néonatalogie du CHU de Brazzaville. Le taux de léthalité y était de 59,3%. Le dépistage anténatal est devenu possible en associant l'échographie anténatale systématique à 12 SA, 22 SA et 32 SA, les marqueurs sériques, l'âge des parents, le caryotype fœtal et un bilan infectieux.

Les malformations les plus fréquemment rencontrées sont celles de l'appareil digestif (31,86%), du système nerveux (27,47%) de la face (21,97%), et de l'appareil locomoteur (21,97%). D'autres malformations d'origine cardiaque et chromosomique ont été décrites. Les signes d'appels échographiques ont permis le dépistage de 38% de trisomie 21.

2. MATERIEL ET METHODES

Cette étude rétrospective observationnelle descriptive a été réalisée sur des fœtus conservés au laboratoire de la Faculté des Sciences de la Santé de Brazzaville. Cinq fœtus dont les malformations graves ont été découvertes à la naissance et provenant de diverses maternités de Brazzaville ont été colligés pour cette étude préliminaire. Leur conservation a été possible dans du formol à 10% depuis 1975. Ces fœtus ont été pesés, mesurés (morphométrie), photographiés, radiographiés (imagerie). L'étude du placenta n'a pu se faire à cause de l'origine anonyme du fœtus. Pendant la période fœtale, l'âge du fœtus est donné en semaines d'aménorrhée (SA). La longueur du fœtus est mesurée avec les jambes étendues (Longueur Crânio-calcanéenne : LCCI).

3. RESULTATS

Observation N°1 : Le fœtus présente une ARHINENCEPHALIE (ECTRORHINIE) avec un OMPHALOCELE. Au pôle céphalique, il présente une fente labio-palatine bilatérale ou Bec-de-lièvre avec hypertélorisme et une agénésie des prémaxillaires.



LCCI	Fémur	Pied	Crane	Thorax	Oreille	Poids
36 cm	6 cm	6 cm	23 cm	22 cm	1.8 cm	1.600 Kg

Observation N°2 : Ce fœtus présente une PLEUROSOMIE. Il est de sexe masculin et son examen révèle une éventration qui s'étend de la région ombilicale jusqu'à la paroi latérale d'un hémithorax. Ici, la brèche thoracique est recouverte par le sac amniotique. Le membre supérieur droit est imparfait et même atrophié, absent. Cette malformation est associée à un omphalocèle sus-ombilical.



LCCI	Fémur	Pied	Crane	Thorax	Oreille	Poids
39 cm	8 cm	7 cm	33.5 cm	23 cm	2.9 cm	2.200 Kg

Observation N°3 : Cette malformation est une CYCLOCEPHALIE (Cyclocéphale Synophtalme). Le critère minimal de diagnostic, est la fusion (à des degrés variés) des globes oculaires. L'examen de ce fœtus a montré un globe unique de volume important et des signes de plus en plus évidents de duplication : il s'agit d'une synophtalmie. Notons également l'absence de l'appendice nasal. La lèvre supérieure est étroite et la gencive ne comporte que des ébauches dentaires dépendant des bourgeons maxillaires. Le fœtus est de sexe Féminin.



LCCI	Fémur	Pied	Crane	Thorax	Oreille	Poids
55 cm	9 cm	7 cm	34 cm	34 cm	3.4 cm	3.500 Kg

Observation N°4 : Ce foetus présente une SIRENOMELIE : (SIRENE SYMPODE). Cette malformation évoque plus la mythologie que la pathologie. Il existe une fusion des membres inférieurs. Cette fusion est le résultat de l'avortement du bourgeon caudal, qui sépare les ébauches de ses membres. Cette disparition du bourgeon caudal a pour conséquences : une absence des organes génitaux externes et internes, la disparition du rectum, de l'anus et du sinus uro-génital.



LCCI	Fémur	Pied	Crane	Thorax	Oreille	Poids
54 cm	8 cm	5 cm	32 cm	30 cm	3.5 cm	2.600 Kg

Observation N° 5 : Cette anomalie est une PARAPAGIA CAUDALE. Ce sont des Jumeaux CONJOINTS DICEPHALES SYSOMIENS THORACODYMES (avec hémimélie du membre symèle). Les jumeaux sont de sexe féminin. Les colonnes vertébrales sont séparées. Il existe une indépendance des rachis.



LCCI	Fémur	Pied	Crane	Thorax	Oreille	Poids
46 cm	10 cm	7 cm	33 cm	38 cm	3 cm	6.000 Kg

Foetus	LCCI	Fémur	Pied	Crâne	Thorax	Oreille	Poids
1	36cm	6cm	6cm	23cm	22cm	1,8cm	1,6Kg
2	39cm	8cm	7cm	33,5cm	23cm	2,9cm	2,2Kg
3	55cm	9cm	7cm	34cm	34cm	3,4cm	3,5Kg
4	54cm	8cm	5cm	32cm	30cm	3,5cm	2,6Kg
5	46cm	10cm	7cm	33cm	38cm	3cm	6Kg
Moyenne	38,33	6,83	5,33	25,91	24,25	2,43	2,65

TABLEAU V: Tableau récapitulatif de la Morphométrie



6. DISCUSSION

La législation au Congo sur les autopsies souffre encore d'un vide juridique. La référence reste encore le code napoléonien. La survenue d'un mort-né anormal est encore perçue comme une malédiction. Il faut l'incinérer pour éviter la récurrence. Les cas rapportés remontent à trois décennies, et sont en parfaite conservation dans du Formaldéhyde à 10%. L'antériorité de leur naissance n'a pas permis un diagnostic anténatal. Sept paramètres morphométriques ont été retenus dans notre étude et ont permis de constater un poids moyen à la naissance de 2,65 Kg et une LCCL moyenne à 38,33 cm (**Tableau V**). Ces chiffres correspondent sur une courbe de croissance au cours de la période fœtale à 36-40 SA. Ils sont conformes à la période prédictive de naissance.

La première observation correspond à une ARHINENCEPHALIE (ECTRORHINIE) + OMPHALOCELE de sexe masculin. Cette malformation est caractérisée par une atrophie du télencéphale, qui reste impair et médian avec agénésie des formations commissurales. L'avortement du massif médian entraîne la disparition complète de la partie moyenne de la lèvre supérieure (philtrum) et de la cloison du nez, la disparition du prémaxillaire, de la cloison des fosses nasales et des nasaux. Il en résulte un défaut quadrilatère, circonscrit en haut par la réunion des ailes du nez et latéralement par les maxillaires, par lequel on aperçoit la fosse nasale unique et le pharynx. Notre cas est associé à un omphalocèle. Ces fœtus qui présentent une holoprosencéphalie ont une trisomie 13-15 ou une mutation du ZIC2 : alanine [6]. Dans la littérature, le sexe ratio est de 1 garçon pour 2 filles. L'âge de détection se situe à la naissance au moment de l'inspection du fœtus. Ni les risques de récurrence, ni les précisions sur une hypothétique Prévention Primaire ou Secondaire n'ont été retrouvés dans cette étude. La plupart des fœtus décèdent avant 6 mois. Les survivants au-delà de l'âge de 1 an sont rares.

La 2^{ème} observation représente une PLEUROSOMIE de sexe masculin qui fut décrite la première fois par I. GEOFFROY ST HILAIRE, au XIX^{ème} Siècle sous le vocable de célosomie supérieure. Elle se caractérise par une éviscération, une atrophie voire une absence du bras gauche. On a évoqué l'action tératogène des irradiations et les brides amniotiques (Maladie amniotique).

La 3^{ème} observation révèle une CYCLOPIE-CYCLOCEPHALIE de sexe féminin. Elle est accompagnée d'un défaut primaire dans la portion antérieure de l'axe mésoblastique médian ou plaque préchordale. Durant la troisième semaine, le mésoblaste préchordal se met en place en avant du prolongement céphalique en arrière de la membrane pharyngienne. Il est responsable du développement de la partie moyenne de la face et a également un rôle inducteur dans la morphogenèse du cerveau antérieur. Une anomalie de ce mésoblaste préchordal aura pour conséquences et à des degrés variables des troubles du développement du massif facial, spécialement au niveau du processus nasal médian (prémaxillaire) et un développement incomplet du cerveau antérieur. La cyclopie représente un degré majeur d'altération du massif facial, tel que les yeux se confondent sur la ligne médiane. Ce fœtus malformé est un cyclocéphale synophtalme dans une orbite unique sans proboscis.



La 4^{ème} observation représente une SIRENOMELIE : (SIRENE SYMPODE). A L'examen macroscopique, il est noté une absence d'organes génitaux externes. Cette anomalie s'explique par un défaut de la régression caudale : défaut primaire dans la partie postérieure de l'axe mésoblastique [11]. La forme la plus sévère de cette anomalie sirénomélie ou sympodie, est probablement la conséquence d'une altération cunéiforme précoce de l'axe mésoblastique postérieur entraînant la fusion des ébauches des membres par leur bord péronéen et l'absence ou le développement incomplet des structures caudales ultérieures. Le défaut embryonnaire remonte apparemment au stade de la ligne primitive, pendant la troisième semaine, et avant le développement des vaisseaux allantoïdiens. L'artère ombilicale unique vient directement de l'aorte alors que, normalement les deux artères ombilicales naissent des vaisseaux hypogastriques. L'absence des organes génitaux tant internes qu'externes est remarquable. D'après E. Potter, c'est la seule monstruosité dans laquelle, les formations müllériennes manquent en totalité. La vessie et l'urèthre manquent également. L'agénésie rénale bilatérale est constante et c'est elle qui rend la monstruosité incompatible avec la vie. Le faciès de ces nouveau-nés présentant une agénésie rénale est particulier. Il rappelle le mongolisme par l'existence d'un pli épicanthique et l'existence de malformations du pavillon de l'oreille. Cette malformation qui survient à peu près une fois sur 60.000 naissances atteint plus souvent le sexe masculin dans une proportion pouvant atteindre 2,7. La naissance d'un cas similaire au notre a été décrit au Cameroun par Nkwabong [12].

La 5^{ème} observation illustre une PARAPAGIA CAUDALE : JUMENTS CONJOINTS DICEPHALES SYMOMIENS THORACODYMES (AVEC HEMIMELIE DU MEMBRE SYMELE) de sexe féminin. Ils peuvent résulter du dédoublement d'un embryon avec séparation imparfaite dans le cas de jumeaux uniovulaires monochoriaux monoamniotiques au stade Gastrula ou de l'accolement de deux embryons isolés.

Actuellement le diagnostic anténatal dans les pays développés se fait, par la mise en place du triple test B HCG, alpha foetoprotéine et PAPA associé à l'échographie du 1er trimestre entre 12 et 13 semaines d'aménorrhée. La mesure de la clarté nucale (score d'HERMAN) et de la longueur crânio-caudale associée aux marqueurs biologiques permettent dans plus de 95% des cas de faire le diagnostic des malformations fœtales précoces notamment celle de la trisomie 21 et 18 [13]. Ce qui n'est malheureusement pas toujours le cas en Afrique subsaharienne [14]. Dans notre contexte, l'amélioration de la qualité du suivi des grossesses et des compétences en échographie anténatale devrait contribuer à un meilleur dépistage des malformations congénitales. De même, une sensibilisation des femmes en âge de procréer quant aux risques de tératogénie liés à l'environnement peut être nécessaire. Enfin, une information des professionnels de santé dans les centres de naissances pourrait permettre de renforcer la banque de données servant à une étude plus exhaustive des éventuelles causes de ces malformations congénitales ainsi qu'à une éducation des populations.



7. CONCLUSION

Les malformations congénitales du fœtus sont des pathologies qui présentent un intérêt tant par leur fréquence, que la lourdeur de leur prise en charge et du devenir de l'enfant. La majorité d'entre elles sont diagnosticables au 2ème trimestre de grossesse, et elles sont souvent associées à des anomalies chromosomiques. Le pourcentage non négligeable des MC dans les services de néonatalogie de Brazzaville montre l'intérêt de l'échographie anténatale systématique en vue d'un dépistage précoce et d'une attitude thérapeutique adéquate. Une étude ultérieure, sera consacrée à une confrontation anatomo-scannographique des fœtus malformés.



REFERENCES

1. WHO. THE global burden of disease; WHO-Geneve, 2008.
2. BOUÉ A, BOUÉ J. Cytogenetics of pregnancy wastage. *Ann Rev Genet* 1985 ; 14 : 1-57.
3. ROUME J, GONZALES M, MULLIEZ N. Role of the Pathologist in the prenatal diagnosis and genetic counselling. *Ann Pathol*, 1997; 17 (4): 236-239.
4. KOZLOWSKI K, GODLONTON J, GARDNER J, BEIGHTON P. Lethal rhizomelic dysplasia epiphysealis punctata. *Clin Dysmorphol* 2002 ; 11 (3) : 203-208.
5. BOUVIER R, MAIRE I. Diagnosis of lysosomal storage diseases with fetal presentation. *Ann Pathol* 1997 ; 17 (4) : 277-280.
6. BROWN LY, ODENT, DAVID V, BLAYAU M ET AL. Holoprosencephaly due to mutations in ZIC2: alanine tract expansion mutations may be caused by parental somatic recombination. *Human Mol Genet* 2001 ; 10 (8) : 791-796.
7. JOBERTA-S, ZHANG P, COUVINEAU A, BONAVENTURE J ET AL. A parathyroid hormone-related in Blomstrand chondrodysplasia. *J Clin Invest* 1998 ; 102 (1) : 34-40.
8. SILOU J, LOCKO MAFOUTA C, NGOLET A. L'Anencéphalie. *Rev Med Congo* 1982 ; 2(1) : 41-45.
9. SILOU J, SAAD A, IDAOMAR M, KAYA G, MALONGA A, LOCKO- MAFOUTA C, ROBERT E. Dysostose Crânio-Faciale. *Méd Afr Noire* 1986 ; 33 (10) : 713-718.
10. MAYANDA HF, BOBOSSI G, MALONGA H, DJOUB S, SENG P, NZINGOULA, LOUKAKA JC. Malformations congénitales observées dans le service de néonatalogie du CHU de Brazzaville. *Med Afr Noire* 1991, 38 (7).
11. DUHAMEL B. From mermaid to anal imperforation: the syndrome of caudal regression. *Arch Dis child* 1961 ; 36 : 152.
12. NKWABONG E, KOUAM L, NGASSA P, TIYOU C. Un cas de sirénomélie (Symplus apus) observé à la maternité du CHU de Yaoundé (Cameroun). *Med Afr Noire* 2009 ; 5601 : 58-60.
13. HERMAN A, DREAZEN E, HERMAN A.M., BATUKAN C.E.M, HOLZEGREEVE, S TERCALI. Bedside estimation of Down syndrome risk during first-trimester ultrasound screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002 ; 20 : 468-475.
14. COULIBALY -ZERBO F. ET AL. Etudes épidémiologiques des malformations congénitales. *Méd Afr Noire* 1997, 44 (7).



Reconstruction 3D Vectorielle de la glande thyroïde à partir des coupes anatomiques de Korean Visible Human au laboratoire d'Anatomie Clinique et Numérique de l'Université Paris Descartes.

A Kanté^{1,2}, JF Uhl¹, M Daou², V Delmas¹, JM Chevallier¹, B Ba², D Traoré², B Coulibaly², N Ongoïba².*

1. Laboratoire d'Anatomie, Université Paris 5, Paris, France

2. Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, Bamako, MALI.

*Doctorant à l'Université Paris Descartes ; email Kanteim@yahoo.fr Tel : 0771072734/0022390272521

Résumé

But : Réaliser une reconstruction 3D vectorielle de la glande thyroïde à partir des coupes anatomiques du « Korean Visible Human » dans un but pédagogique.

Matériel et méthodes : Le sujet anatomique était un homme coréen âgé de 33 ans, décédé de leucémie qui a fait don de son corps à la science. Il mesurait 164 cm et pesait 55 kg.

Son corps a été congelé et découpé grâce à un cryomacrotome en plusieurs coupes anatomiques après une IRM et un scanner. Ainsi 8100 coupes ont été obtenues.

Nous avons travaillé sur les coupes 1368 à 1620 (soit 252 coupes du cou) en réalisant une segmentation par contourage manuel de la glande thyroïde à l'aide du logiciel Winsurf[®] version 3.5 sur un PC portable fonctionnant sous Windows 7 muni d'une Ram de 8 Go.

Résultats : Notre modèle 3D vectoriel de la glande thyroïde et de sa vascularisation est aisément manipulable à l'aide de l'interface Acrobat 3D PDF. Chaque élément accessible dans un menu peut être affiché, masqué ou rendu transparent, et des labels 3D sont disponibles ainsi que des menus pédagogiques pour apprentissage de l'anatomie.

Conclusion : Ce travail original constitue un remarquable outil pédagogique pour l'étude anatomique de la glande thyroïde et peut aussi servir d'atlas 3D à des fins de simulation pour l'entraînement à des gestes thérapeutiques.

Mots clés : Anatomie tridimensionnelle ; Humain coréen visible ; Modélisation de la Glande thyroïde ; Réalité virtuelle ; Reconstruction 3D ; Dissection virtuelle ; Simulation chirurgicale ; Formation chirurgicale



Abstract

Aim : Carry out a 3D vector reconstruction of the thyroid gland from anatomical sections of the “Korean Visible Human” for educational purposes.

Materials and Methods : The anatomical subject was a 33-year-old Korean man who died of leukemia who donated his body to science. He was 164 cm tall and weighed 55 kgs.

His body was frozen and cut with a cryomacrotome into several anatomical sections after an MRI and CT scan. Thus 8,100 sections were obtained.

We worked on sections 1368 to 1620 (i.e. 252 sections of the neck) by performing a segmentation by manual contouring of the thyroid gland using the Winsurf° version 3.5 software on a laptop PC running Windows 7 equipped with a Ram of 8 Go.

Results : Our 3D vector model of the thyroid gland and its vascularization is easily manipulated using the Acrobat 3DPDF interface. Each item accessible in a menu can be displayed, hidden or made transparent, and 3D labels are available as well as educational menus for learning anatomy.

Conclusion : This original work constitutes a remarkable educational tool for the anatomical study of the thyroid gland and can also serve as a 3D atlas for simulation purposes for training in therapeutic gestures.

Keywords : Three-dimensional anatomy ; Korean human visible ; Modeling of the thyroid gland ; Virtual reality ; 3D reconstruction ; Virtual dissection ; Surgical simulation ; Surgical training

Conflits d'intérêts :

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts concernant la publication de ce document



1. INTRODUCTION

La formation en anatomie humaine est indispensable à tous les stades de l'exercice de la médecine : l'examen clinique, l'interprétation des images médicales et l'acte chirurgical reposent sur la connaissance de l'anatomie du corps humain. L'acquisition de ces compétences est dans un premier temps théorique puis pratique avec la dissection. Malheureusement, la mise à disposition de sujets pour cette étape d'apprentissage par dissection reste problématique, en général dans les pays du Sud et en particulier au Mali, laissant parfois certains professionnels débiter leur carrière avec peu d'expérience dans ce domaine. Les images sectionnées du corps humain sont d'une grande utilité en raison de leurs hautes résolutions et des couleurs naturelles par rapport aux tomographies et imagerie par résonance magnétique [1]. Les images disponibles comprennent celles du Visible Human Project (VHP, homme et femme) mené aux États-Unis [1] ; l'humain chinois « Visible » (CVH, homme et femme) [2] ; l'humain virtuel chinois (VCH, homme et femme) [3] ; et la femme « Visible » coréenne (VK ; corps mâle entier, tête masculine, et bassin féminin) [4].

Les images sectionnées des mâles VHP, CVH et VK ont été utilisées de plusieurs façons : pour la création d'atlas [5], de logiciels de navigation [6, 7] et le logiciel de dissection virtuelle [8] et ont permis un accès libre et gratuit à des modèles tridimensionnels dans des fichiers PDF atlas [7, 9]. En outre, les images en coupe de VK ont été utilisées pour que les coefficients de conversion de dose de radiologie soient calculés virtuellement [10]. Cependant, l'utilisation des images sectionnées femelles préparées a été limitée pour les raisons suivantes :

- o En images VHP, une dégénérescence de l'utérus et des ovaires a été observée parce que le sujet était post-ménopausique (59 ans), et les bords latéraux des deux bras n'ont pu être utilisés en raison du surpoids du sujet.
- o La qualité de l'image n'a pas été optimale en raison des performances limitées de l'appareil photo numérique et de l'ordinateur personnel utilisé [11, 12].
- o En plus de cela des lacunes des images sont apparues dans les atlas numériques.

Dans CVH et VCH images, des images de petite taille de pixel ($> 0,1$ mm) et 24 bits couleur ont été faites, mais les couleurs du corps vivant ne pouvaient être représentées parce qu'un fixateur avait été injecté dans le corps et un colorant rouge avait été perfusé dans les artères [13]. S'il y avait des images en coupe de haute qualité d'un corps masculin entier, elles seraient très utiles, comme les images des corps de sexe féminin.

Dans ce contexte, nous avons initié cette étude afin de reconstruire le corps entier de Korean Visible Human (KVH) et dans le but d'avoir une table de dissection virtuelle. Cet article s'inscrit dans ce vaste projet et porte sur la reconstruction 3D vectorielle de la glande thyroïde.



2. MATERIEL et METHODES

Notre étude a été réalisée dans l'Unité de Recherche en Développement, Imagerie, Anatomie (URDIA) EA 4465 au laboratoire d'Anatomie Clinique et Numérique de l'Université Paris Descartes.

Le sujet anatomique était un homme coréen âgé de 33 ans, décédé de leucémie qui a fait don de son corps à la science. Il mesurait 164 cm et pesait 55 kg.

Une scie spéciale (cryomacrotome) a permis de réaliser sur le corps congelé des coupes de 0.2 mm d'épaisseur soit 5960 coupes. (**Figure 1**)

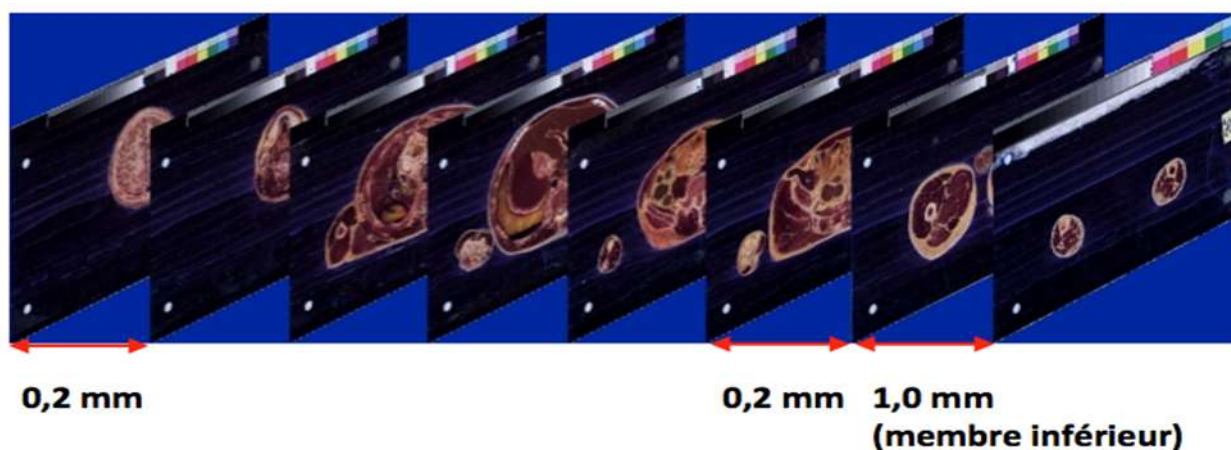
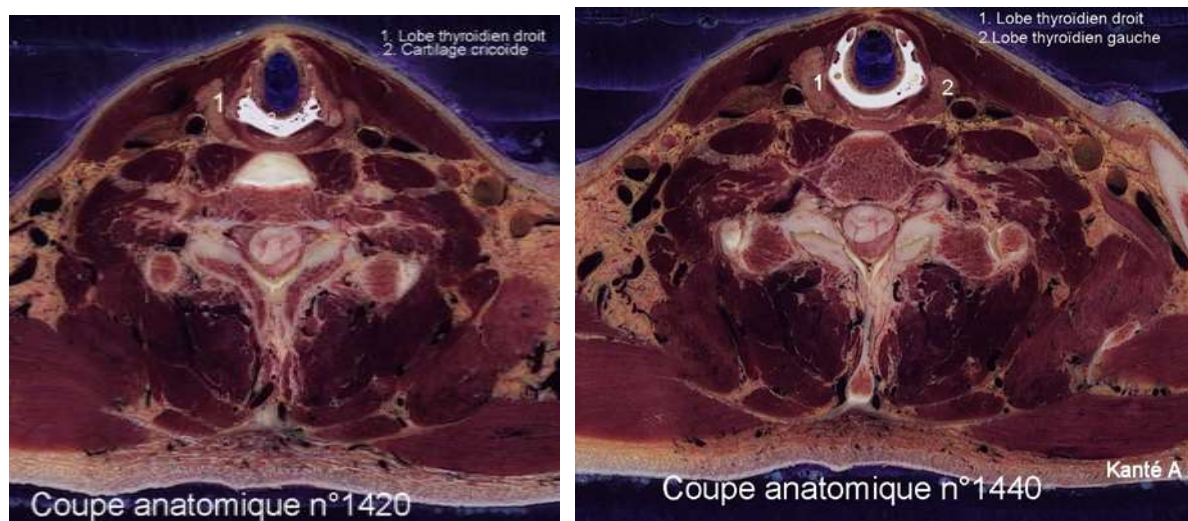


Figure 1 : montrant les photographies des coupes anatomiques du KVH

Seules les coupes numérotées de 1368 à 1620 (soit 252 coupes du cou) ont été utilisées pour notre étude (**Figure 2**).



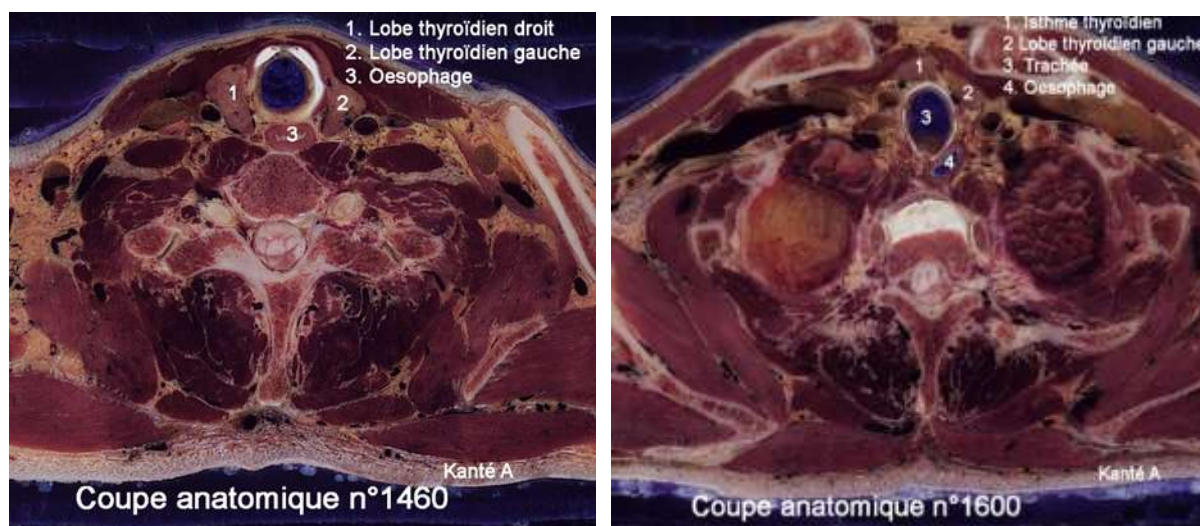


Figure 2 : montrant quelques coupes anatomiques axiales de KVH ayant servi à la reconstruction 3D de la glande thyroïde.

Une segmentation par contourage manuel de la glande thyroïde a été faite à l'aide du logiciel Winsurf® version 3.5 sur un PC portable fonctionnant sous Windows 7 muni d'une Ram de 8 Go (**Figure 3**).

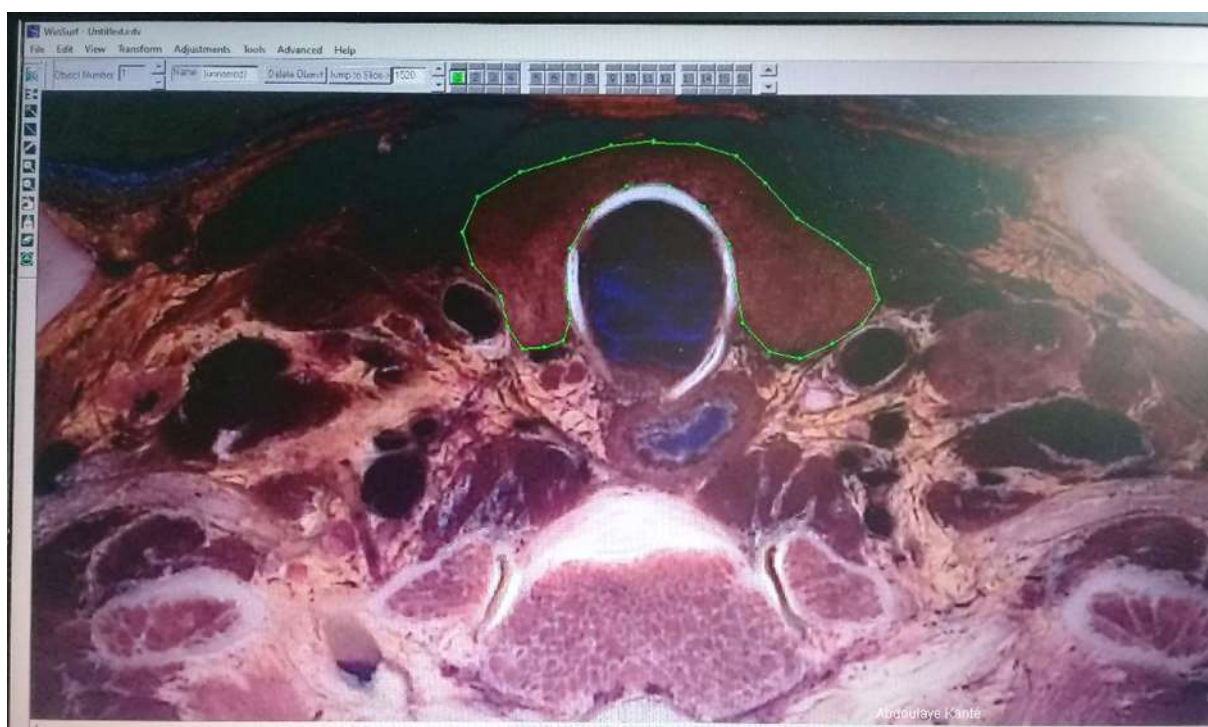
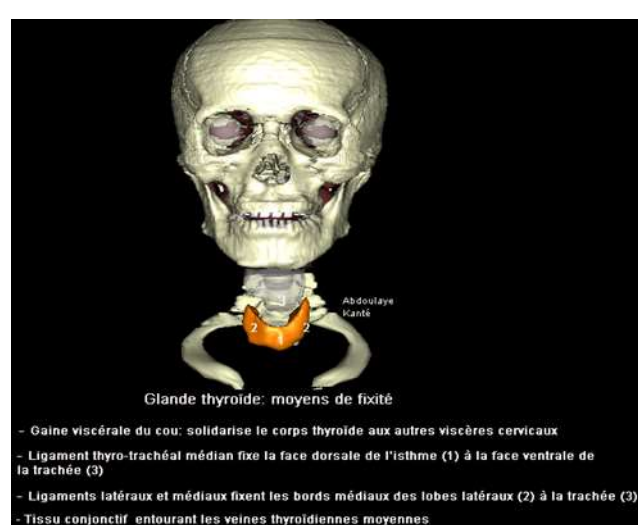
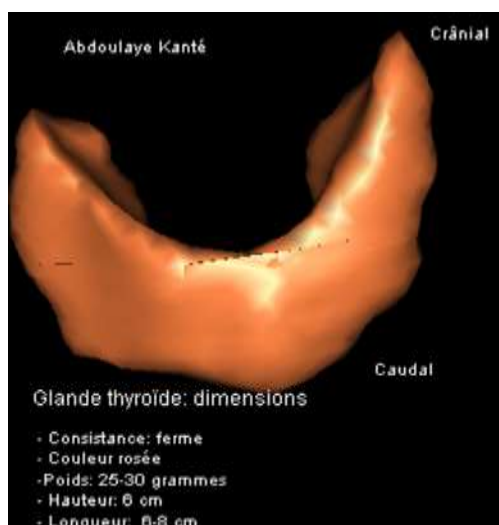
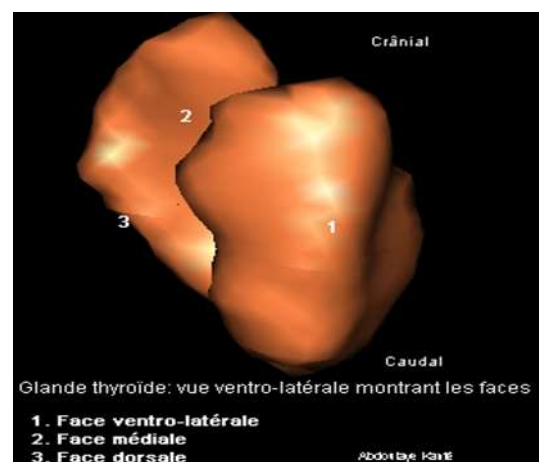
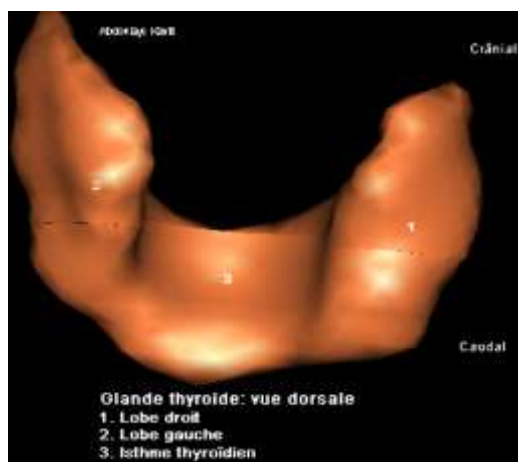
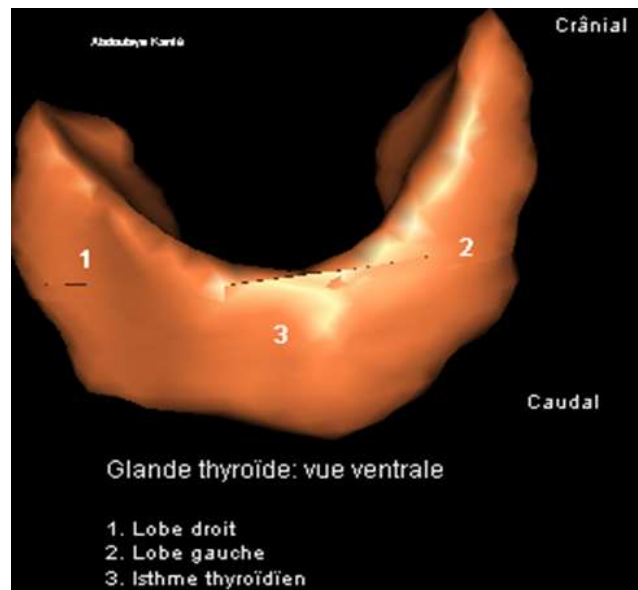
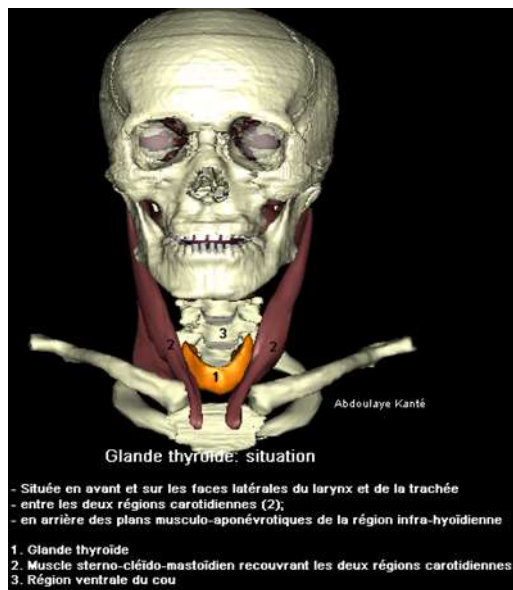
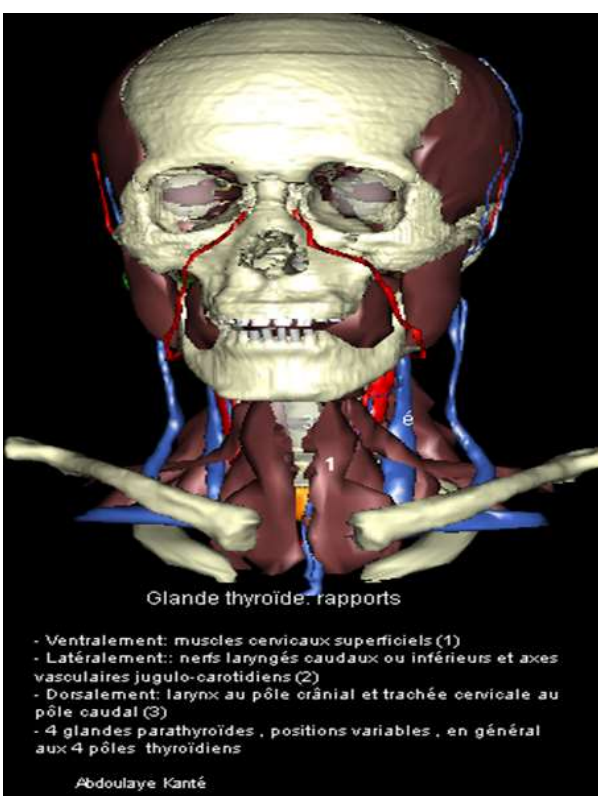
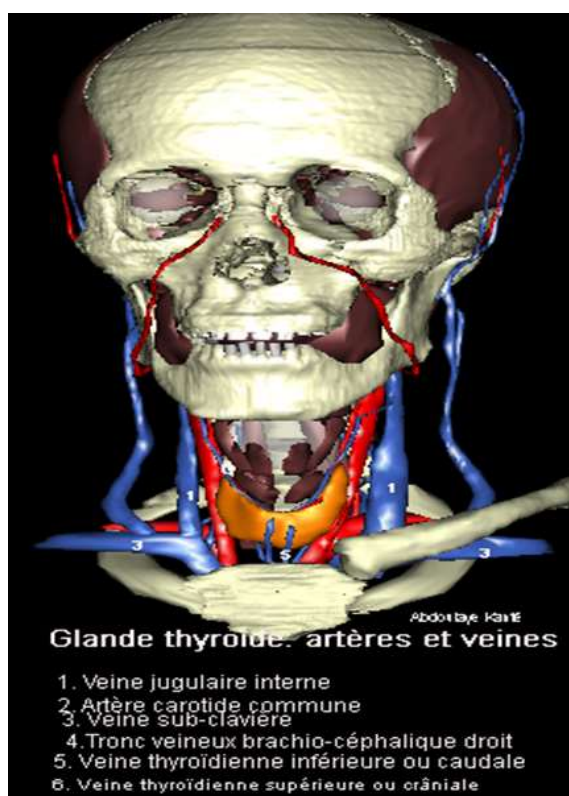
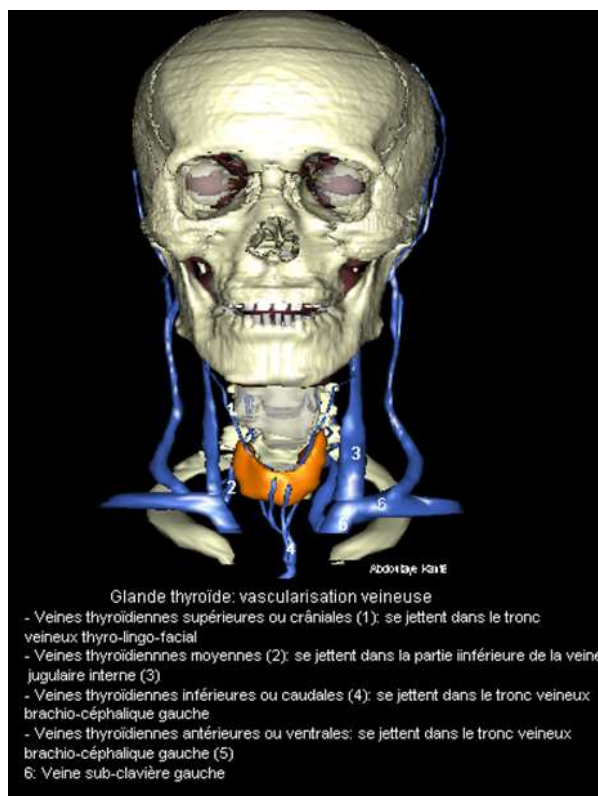
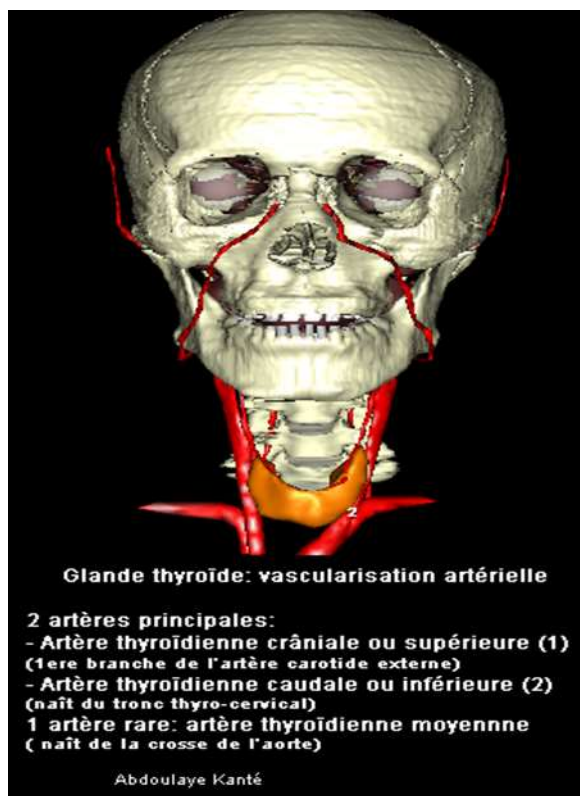


Figure 3 : écran d'interface du logiciel Winsurf® (version 3.5) pour dessiner les limites de la glande thyroïde (ligne verte et points) sur la tranche anatomique numéro 1540. Cela se fait avec l'outil stylo en utilisant le canal vert.



3. RESULTATS.

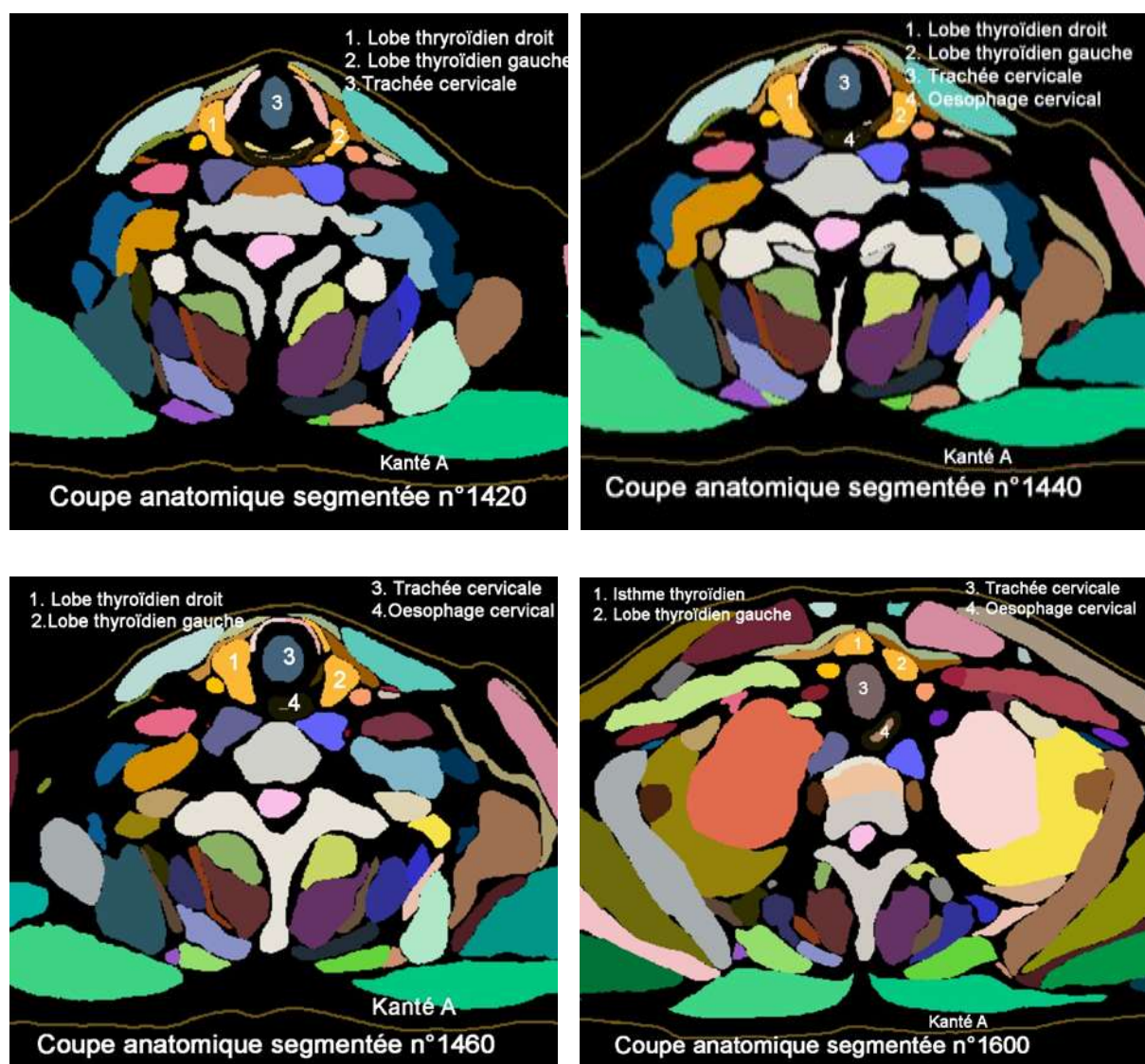




4. DISCUSSION

Cet article a été réalisé à partir des coupes anatomiques de Korean Visible Human dans le but de réaliser de la meilleure manière possible, un atlas 3D de la glande thyroïde, dynamique et détaillé.

Notre travail a donc consisté en une reconnaissance des structures anatomiques de la glande thyroïde sur ces coupes et en un travail plus fastidieux de contourage afin d'obtenir les modèles les plus réalistes possibles. Notre méthodologie est assez similaire à celle de l'équipe coréenne qui a utilisé plutôt la segmentation au lieu de contourage manuel. (**Figures 4**)



Figures 4: coupes segmentées utilisées par l'équipe coréenne

L'avantage de ce travail repose essentiellement sur le fait que l'intégralité du travail de contourage et par conséquent l'intégralité de la reconstruction vectorielle 3D de la glande thyroïde a été réalisée à partir de vraies coupes du corps humain. Il s'en suit ainsi un

accroissement majeur de la précision et de la fiabilité inhérent aux résultats présentés précédemment.

En effet, des reconstructions de la glande thyroïde à partir de procédés numériques tels que les coupes scanographiques peuvent s'avérer quelques peu décevantes dans le sens où certaines structures sont absentes et d'autres difficilement distinguables. Par opposition à ce procédé, ce travail de contournage repose sur un processus de segmentation manuelle, analogique sous notre supervision et non pas par celle d'un automate, ce qui diminue les risques d'erreurs anatomiques dans la reconstruction.

Le second avantage repose sur le fait qu'une meilleure précision ainsi que la possibilité d'individualisation des différentes parties de la glande thyroïde favorise une application massive dans le domaine universitaire participant ainsi à une meilleure compréhension par les étudiants en médecine et autres filières. Par ailleurs, il est fondamental de souligner que cette application n'est pas restreinte au domaine universitaire mais peut également être le support d'un « Training chirurgical » permettant ainsi un entraînement continu des chirurgiens et a fortiori une amélioration de leur aptitude dans leurs pratiques quotidiennes.

Enfin, force est de constater que « Winsurf » et Acrobat 3D PDF sont des logiciels particulièrement faciles à prendre en main ce qui n'est pas le cas d'autres logiciels de modélisation et de segmentation manuelle 3D. De plus, ils offrent des gammes de textures assez vastes ce qui accroît d'autant plus le réalisme que l'on peut apporter à notre travail final. Bien que le logiciel « Winsurf » ait permis de reproduire assez fidèlement la glande thyroïde, il n'en présente pas moins quelques défauts.

Le principal inconvénient de ce logiciel est la durée de travail nécessaire pour obtenir le résultat escompté. En effet, il s'agit ici d'un travail de contournage fastidieux de plusieurs mois sur plusieurs coupes anatomiques où parfois seule l'analyse coupe par coupe était envisageable. A ceci s'ajoutent les différents objets qu'il a fallu créer pour pouvoir individualiser les bords de la thyroïde ce qui a décuplé le nombre de coupes sur lesquelles il a fallu à chaque fois y revenir.

Malheureusement, Il n'existe pas de remède miracle permettant une réduction de ce temps de travail si ce n'est une grande motivation et un investissement personnel sans précédent.

5. CONCLUSION

Notre modélisation vectorielle 3D de la glande thyroïde constitue un remarquable outil pédagogique pour l'enseignement de l'anatomie de la thyroïde et peut aussi servir d'atlas 3D à des fins de simulation pour l'entraînement à des gestes thérapeutiques.



REFERENCES

1. Ackerman M. J. The Visible Human project. A resource for education. Acad Med.199;74(6):667-70.
2. Cho Z. H. 7.0 Tesla MRI Brain Atlas, In Vivo Atlas with Cryomacrotome Correlation. Springer, New York.2009.
3. Cho Z. H ; Calamate F ; Chi JG. 7.0 Tesla MRI brain white matter atlas.Panmun, Seoul.2012.
4. Chung BS ; Shin DS ; Brown P ; Choi J ; Chung MS. Virtual dissection table including the Visible Korean images, complemented by free software of the same data. Int J Morphol. 2015 ;33 (2):440-45.
5. Dai JX ; Chung MS; Qu RM;Yuan L; Liu SW ; Shin DS. The Visible Human Projects in Korea and China with improved images and diverser applications. Surg.Radiol.Anat. 2012;34(6):527-34.
6. Kim CH; Choi SH; Jeong JH; Lee C ; Chung MS ; HDRK-Man . A whole-body voxel model based on high-resolution color slice images of a Korean adult male cadaver. Phys Med Biol.2008;53(15):4093-106.
7. Park HS; Chung MS; Shin DS; Jung YW ; Park JS. Accessible and informative sectioned images, color-coded images, and surface models of the ear. Anat Rec.2013;296(8):1180-86.
8. Park JS ; Chung MS; Hwang SB; Lee YS; Har DH ; Park HS. Visible Korean Human:Improved serially sectioned images of the entire body. IEEE Trans.Med.Imaging. 2005;24(3):352-60.
9. Park JS; Chung MS; Hwang SB; Lee YS; Har DH; Park HS. Technical report on semiautomatic segmentation by using the Adobe Photoshop.J Digit Imaging.2005;18(4):333 -43.
10. Park JS; Chung MS; Hwang SB; Shin BS ; Park HS. Visible Korean Human: Its techniques and applications.Clin Anat. 2006;19(3):216-24.
11. Park JS; Chung MS; Shin DS; Har DH; Cho Z.H; Kim YB; Han JY ; Chi J.G. Sectioned images of the cadaver head including the brain and correspondences with ultrahigh field 7.0 T MRIs.Proc IEEE.2009;97(12):1988-96.
12. Quackenbush D ; Ratiu P ; Kerr,J. Segmentation of the Visible Human Data Sets.The Visible Human Project Conference Proceedings. October 1996:7-8.
13. SchiemannT ; Freudenberg J; Pflesser B; Pommert A; Priesmeyer K; Riemer M; Schubert R; Tiede U ; Höhne KH. Exploring the Visible Human using the VOXEL-MAN framework. Comput Med Imaging Graph.2000;24(3):127-32.



L'INFECTION MATERNELLE au VIH EST-ELLE UN FACTEUR DE RISQUE D'ENTÉROCOLITE NÉCROSANTE CHEZ LE PRÉMATURÉ ?

C M E Ondongo-Ezhet

Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital (CMJAH). Johannesburg. Afrique du Sud

Abstract

Introduction

Little is known about the association between maternal HIV status and the development of necrotizing enterocolitis (NEC) in premature infants. The few studies that have been published give no clear picture. In the light of the high maternal HIV infection in South Africa, it is important to explore the association between maternal HIV infection and all aspects of the paediatric population.

Objectives

The goals of this study were :

- to determine if maternal HIV positive status was associated with the development of NEC in preterm infants who were born in one of our academic hospitals.
- to determine the severity, need for surgery and mortality of preterm infants with NEC according to maternal HIV status.
- to determine risk factors associated with NEC.

Method

The study population included preterm newborns less than 1500 grams born at the CMJAH and admitted to the neonatal unit within 24 hours of birth. Data on maternal and infant characteristics were collected from the computerized neonatal database from January 2006 to December 2013.

Results

A total of 2355 infants <1500g constituted the study population. Of these 126 met the inclusion criteria for NEC and 2229 did not. Therefore, large proportions were not entered for a multivariate analysis. Univariate analysis did not demonstrate an association between maternal HIV positive status and NEC (OR: 1.3, 95% CI: 0.8-1.9, $p=0.2$). Therefore it was not entered into the multivariate analysis. On multivariate analysis antenatal corticosteroids showed a protective association with NEC (OR: 0.2, 95% CI: 0.1-0.4, $p<0.05$). Multiple pregnancy and the need for resuscitation at birth was associated with NEC (OR: 1.6, 95% CI: 1-2.5, $p=0.03$), (OR: 8, 95% CI: 4.5-15, $p<0.05$), respectively.

The analysis also found that severity of NEC, the need for surgery and mortality among infants with NEC did not differ according to maternal HIV status ($p=0.9$, $p=0.7$ and $p=0.4$), respectively.

Conclusions

The analysis was not able to demonstrate an association between maternal HIV positivity and the risk of NEC. Risk factors for NEC that were identified were multiple pregnancies and the need for resuscitation at birth. Antenatal corticosteroids were found to have a protective association with NEC. Finally, severity, need for surgery and mortality did not also differ according to maternal HIV status among the NEC group.



1. INTRODUCTION

L'entérocolite nécrosante (ECN) est une affection principalement observée chez les prématurés, au cours de laquelle, surviennent des nécroses intestinales suites à une inflammation sévère. Toutes les parties de l'intestin peuvent être atteintes, mais l'iléon et le côlon proximal sont le plus souvent concernés [1, 2].

En chirurgie néonatale, l'ECN est la plus courante des maladies gastro-intestinales acquises, contribuant ainsi dans une large mesure à la morbidité et mortalité élevées chez les nouveau-nés de très faible poids à la naissance (poids à la naissance inférieur à 1500 grammes, VLBW).

La première observation a été décrite par Genersich en 1891, chez un prématuré de 45 heures qui a présenté vomissements, cyanose et distension abdominale [3]. Le décès est survenu dans les 24 heures suivant l'apparition des symptômes. L'examen post-mortem a révélé des zones d'inflammation et de perforation de l'iléon. Par la suite, plusieurs cas de perforation inexplicable du tractus intestinal chez le nouveau-né ont été décrits.

En 1959, Rossier, Sarrut et Delplanque, rapportaient dans une série, 15 nourrissons atteints «d'entérite maligne», ainsi désignée par Willi en 1944. Cette revue a permis une description clinique définie comme une entérocolite nécrotique ulcéreuse du prématuré [3]. En 1975, Santulli et ses collègues décrivaient la maladie chez 64 prématurés et identifiaient 3 facteurs importants dans le développement de la maladie: lésion de la muqueuse intestinale, alimentation et bactéries [4].

Depuis lors, de nombreux travaux ont permis de mieux comprendre la maladie en termes de facteurs de risque, pathogenèse, manifestations cliniques et mortalité. Aussi, des études ont montré que l'incidence de l'ECN était inversement proportionnelle au poids à la naissance et à l'âge gestationnel [1, 5]. L'incidence et la mortalité de l'ECN varient d'un pays à l'autre et d'une unité néonatale à l'autre.

L'Afrique du Sud a connu une épidémie majeure d'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) depuis les années 1990. En 2011, le département national de la santé a estimé la prévalence prénatale du VIH à 29,5% (IC à 95%: 28,7-30,2) [6].

Des données récentes de l'UNICEF en 2014 indiquaient que le nombre estimé de femmes enceintes vivant avec le VIH accouchant en Afrique du Sud était de 260 000 [7]. On ne sait que peu de choses sur l'association entre l'exposition maternelle au VIH et l'ECN. Les rares études publiées sur ce sujet montrent des résultats contradictoires.

Le but de cette étude était de tester l'hypothèse selon laquelle les prématurés nés de mères séropositives sont plus à risque de développer une ECN que ceux non exposés.



2. METHODOLOGIE

2.1. Objectifs

L'objectif principal était de déterminer si la séropositivité maternelle au VIH est associée au développement de l'ECN chez les nouveau-nés prématurés nés au CMJAH ou admis dans les 24 heures suivant la naissance.

Les objectifs secondaires étaient de :

- Comparer la gravité, la nécessité d'une intervention chirurgicale et la mortalité des nouveau-nés prématurés atteints de NEC en fonction du statut VIH maternel.
- Déterminer les facteurs de risque de développement de l'ECN en fonction des caractéristiques maternelles et infantiles.

2.2. Description de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et comparative. Les données étaient recueillies à partir de la base de données néonatales, informatisée entre mars 2006 et décembre 2013. Les nouveau-nés pesant moins de 1 500 g à la naissance étaient sélectionnés.

2.3. Population d'étude

Au total, 10802 nouveau-nés ont été admis au cours de cette période.

Critères d'exclusion :

8447 patients ont été exclus sur les critères suivants :

- poids à la naissance supérieur à 1500 grammes
- nouveau-nés référés après 24 heures de vie au CMJAH.
- anomalies congénitales majeures telles que le gastroschisis, l'atrésie duodénale et autres.

Critères d'inclusion :

Les cas étaient définis comme des nouveau-nés à très faible poids à la naissance (VLBW) ayant reçu un diagnostic d'ECN aux stades 2 ou 3, selon la classification de Bell modifiée [8]. Les nouveau-nés atteints d'ECN de stade 1 n'ont pas été inclus car considérés comme suspicions d'ECN.

Ainsi, sur les 2355 nouveau-nés qui répondaient aux critères d'inclusion, seuls, 126 présentant un stade 2 ou 3 d'ECN ont constitué la population d'étude.



Les paramètres suivants étaient analysés comme facteurs de risque :

Caractéristiques maternelles : statut VIH maternel, grossesses multiples, stéroïdes maternels

Caractéristiques du nourrisson : âge gestationnel, poids à la naissance, sexe, besoin de réanimation

Une synthèse de Bhoomika et Shah a résumé les facteurs de risque cliniques de l'ECN [9], et le besoin de ventilation ainsi que le type d'alimentation devraient être analysés comme tels. Cependant, la base de données n'ayant pas relevé ces facteurs avec pertinence, l'analyse de ces variables n'a pas été possible.

L'évolution de l'ECN a été évaluée par : le stade de l'ECN (gravité), le besoin de chirurgie et la mortalité.

Traitement et analyse des données

Les données néonatales ont été enregistrées dans un tableur Microsoft Excel et analysées par programme statistique STATA 12.0, après identification des cas et non-cas d'ECN.

Des tests t à variance égale ont été utilisés pour comparer les données quantitatives entre les deux groupes. Une analyse de régression logistique univariée et multivariée a été utilisée pour déterminer les facteurs de risque maternels et infantiles associés à l'ECN. Les rapports de cotes utilisant un intervalle de confiance à 95% et une association étaient significatifs pour p inférieur à 0,05 en analyse uni et multivariée. Enfin, le test du chi carré a été utilisé pour comparer la gravité, la mortalité et la nécessité d'une intervention chirurgicale dans le groupe ECN ainsi que pour déterminer une association probable entre les variables en fonction du statut VIH maternel.

Éthique et autorisation

Le « Review Committee » et le « Human Research Ethics Committee » de l'Université du Witwatersrand ont approuvé l'étude. L'autorisation d'utiliser la base de données néonatales a été obtenue du chef de la direction du CMJAH.

3. RESULTATS.

Description statistique des données

Les caractéristiques maternelles concernant le statut VIH, l'administration de stéroïdes en anténatal et les grossesses multiples pour les prématurés avec et sans ECN sont rapportées dans le **Tableau I**. Le nombre total de mères avec un statut VIH positif dans les deux groupes (ECN et non ECN) était de 569 (25,5%) et 51 (40,5%), respectivement, comme le montre le **Tableau I**. La description statistique a également montré que de nombreuses mères avaient un

statut VIH inconnu et l'enregistrement des stéroïdes en anténatal dans la base de données était également médiocre.

Variables	ECN n=126 (%)	Sans ECN n=2229 (%)
Statut VIH Maternel		
Négatif	57 (45.2)	840 (37.7)
Positif	51 (40.5)	569 (25.5)
Inconnu	18 (14.3)	820 (36.8)
Corticostéroïdes maternelles		
Oui	38 (30.4)	767 (34.4)
Non	40 (32.0)	275 (12.3)
Inconnu	48 (37.6)	1187 (53.3)
Multiparité		
Oui	28 (22.2)	373 (16.7)
Non	92 (73.0)	1737 (78.0)
Inconnu	6 (4.8)	119 (5.3)

Tableau I : Caractéristiques maternelles

Le poids de naissance moyen et l'âge gestationnel étaient similaires dans les deux groupes. D'autres variables telles que le sexe et le besoin de réanimation sont également présentées dans le **Tableau II**. Les nouveau-nés présentant une ECN nécessitaient plus souvent de réanimation que les cas sans ECN : 73% vs 30,9%, $p < 0,05$.



Variables	ECN n=126 ($\pm$ SD) or (%)	Sans ECN n=2229 ($\pm$ SD) or (%)	p
<i>Poids moyen de naissance (g)</i>	1138 ($\pm$ 185)*	1150 ($\pm$ 236)* 0.5	0.5
<i>Age gestationnel moyen (Semaine)</i>	29 ($\pm$ 2.5)*	28 ($\pm$ 6.3)*	0.1
Sexe			
Féminin	59 (46.8)	1182 (53.0)	-
Masculin	67 (53.2)	1034 (46.4)	-
Inconnu	0	13(0.6)	0.2
<i>Nécessité de réanimation à la naissance</i>			
Oui	92 (73.0)	688 (30.9)	-
Non	20 (15.9)	1541 (69.1)	<0.05
Inconnu	14 (11.1)	0	-

*Déviation standard(SD).

Tableau II : Caractéristiques des nouveau-nés

La description statistique des résultats peut être consultée dans le **Tableau III**.

La majorité des nouveau-nés atteints d'ECN présentaient un stade 3 (60%) et 28,9% ont dû subir une intervention chirurgicale. La survie globale de ceux avec ECN était significativement inférieure à celle du groupe sans ECN.



Evolution	ECN n=126 (%)	Sans ECN n=2229 (%)	p
Stade de l'ECN			
Stade 2	20 (15.9)	N/A	-
Stade 3	76 (60.3)		
Inconnu	30 (23.8)		
Chirurgie			
Oui	36 (28.6)	N/A	-
Non	49(38.9)		
Inconnu	41(32.5)		
Mortalité			
Oui	61(48.4)	479 (21.7)	<0.05
Non	65 (51.6)	1731(78.3)	
Inconnu	0	19 (0.9)	

Tableau III : Evolution des nouveau-nés avec ECN comparés à ceux sans ECN

Facteurs de risque associés à l'ECN

Il est important de souligner que les données manquantes concernaient toutes les variables (**tableaux I, II et III**). Cependant, afin d'obtenir des résultats statistiques précis, les données inconnues étaient exclues de l'analyse. Dans les cas où un nombre élevé de données manquantes était noté, la variable était exclue de l'analyse statistique.

Le **Tableau IV** présente l'analyse univariée et multivariée des facteurs de risque associés à l'ECN. L'analyse univariée a montré qu'il n'y avait pas d'association significative entre le statut VIH maternel et le développement de l'ECN (OR: 1,3, IC 95%: 0,8-1,9 et p = 0,2). Ce paramètre n'a donc pas été inclus dans l'analyse multivariée.

La fourniture de stéroïdes maternels a montré une association protectrice avec l'ENC sur l'analyse univariée et multivariée. Les grossesses multiples et le besoin de réanimation à la naissance ont également montré une association avec ECN comme indiqué dans le **Tableau IV**.

D'autres variables telles que le poids moyen à la naissance, l'âge gestationnel moyen et le sexe n'ont montré aucune association avec l'ECN. Aucune analyse multivariée n'a été effectuée pour ces variables.



Caractéristiques	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Odds ratio	95% intervalle de confiance	<i>p</i>	Odds ratio	95% intervalle de confiance	<i>p</i>
Statut VIH maternel	1.3	0.8-1.9	0.2	-	-	-
Corticostéroïdes maternels	0.2	0.1-0.4	<0.05	0.2	0.1-0.4	<0.05
Multiparité	1.6	1-2.5	0.03	1.8	1-3.3	0.04
Poids moyen de naissance	0.9	0.9-1	0.4	-	-	-
Age gestationnel moyen	1	0.8-1	0.5	-	-	-
Sexe	0.8	0.5-1.3	0.5	-	-	-
Nécessité de réanimation	8	4.5-15	<0.05	9	5-16	<0.05

Tableau IV : analyse statistique des caractéristiques maternelles et néonatales

Evolution	Statut VIH maternel		<i>p</i>
Stade de sévérité ECN	Positif	Négatif	
Stade 2	22	20	-
Stade 3	31	35	0,9
Chirurgie			
Oui	11	16	-
Non	20	24	0,7
Mortalité des enfants ECN			
Oui	27	26	-
Non	24	31	0,4

Tableau V : Evolution en fonction du statut sérologique VIH maternel



4. DISCUSSION

Lors d'études précédentes, les données publiées à partir de cette base de données ont montré une incidence d'ECN de 5,6% pour les nouveau-nés VLBW au CMJAH en 2006 et une incidence de 7,3% pour les VLBW en 2013 [10]. Dans la présente étude, 126 cas d'ECN répondant aux critères d'inclusion ont été répertoriés, fournissant à nouveau une incidence de 5,6%.

Une tendance à une proportion plus élevée de mères testées positives pour le VIH dans le groupe ECN (40,5%) par rapport au groupe témoin (25,5%) a été observée. Cependant, notre étude n'a pas montré d'association significative entre la positivité maternelle au VIH et l'ECN. Cette constatation est conforme aux résultats d'une étude rétrospective cas-témoins réalisée par Angura et Velaphi au Chris Hani Baragwanath Academic Hospital en 2012 [11].

Il a été démontré que l'administration de stéroïdes prénataux améliore les fonctions digestives. Les corticoïdes entraînent également un effet anti-inflammatoire sur l'intestin. Une étude de Crowley sur les effets des corticostéroïdes prénataux a montré que ce médicament était associé à une réduction de l'incidence des syndromes de détresse respiratoire, d'hémorragie intraventriculaires et d'ECN [4]. Dans notre analyse, la régression logistique à la fois univariée et multivariée a montré que l'administration de corticostéroïdes prénataux était un facteur de protection pour l'ECN. Pour de nombreux nouveau-nés dans la base de données, rien n'indiquait si la mère avait reçu des stéroïdes en anténatal, mais il semblait qu'un grand nombre de VLBW n'avaient pas bénéficié de cette thérapeutique, principalement en raison d'une présentation maternelle tardive et des possibilités limitées pour l'obstétricien.

La plupart des nouveau-nés des deux groupes (ECN et non ECN) étaient issus de grossesses uniques, respectivement 73% et 78%. Zampieri et al. ont rapporté qu'il existait une incidence accrue d'ECN dans les grossesses multiples uniquement si l'âge gestationnel était inférieur à 28 semaines [12]. Notre population était essentiellement constituée de VLBW avec un âge gestationnel moyen de 29 semaines. Malgré un nombre élevé de grossesses uniques par rapport aux grossesses multiples, les résultats de l'analyse univariée et multivariée de cette étude ont révélé que les grossesses multiples étaient associées à l'ECN. Par conséquent, ces résultats se rapprochent de ceux observés par Zampieri [12].

Bien que la plupart des études aient démontré que l'incidence de l'ECN était inversement proportionnelle au poids à la naissance et l'âge gestationnel [1, 5], l'analyse univariée de cette étude n'a pas montré de telles associations. Par conséquent, ces variables n'ont pas été prises en considération dans l'analyse multivariée. Aussi, la survie des nouveau-nés pesant moins de 1 000 grammes à la naissance était faible et la plupart sont décédés au début de la période néonatale [10]. Une étude récente réalisée par Ballot et al. a montré une nette amélioration de la survie néonatale des nouveau-nés pesant entre 750 et 900 grammes à la naissance grâce à l'administration de surfactant et l'utilisation de CPAP nasale [10]. Comme la survie des prématurés de faibles poids de naissance s'améliore, les futures études réalisées

dans notre unité pourront confirmer la relation inverse entre ECN et poids de naissance observée dans d'autres études.

Les facteurs de risque d'ECN dans notre population étaient le besoin de réanimation à la naissance et les grossesses multiples. Nos résultats étaient concordants à la revue Cochrane de Singh et al. sur l'issue néonatale d'une réanimation cardio-pulmonaire extensive en salle d'accouchement pour les prématurés de moins de 33 semaines d'âge gestationnel [13]. Étant donné que dans notre institution, nombreux nouveau-nés VLBW ne bénéficient pas de soins prénataux adéquats en raison de la faible fréquentation de la clinique prénatale et de leur arrivée tardive à l'hôpital pendant un travail avancé, l'amélioration de ces pratiques de soins devrait entraîner une réduction de l'incidence de l'ECN.

L'analyse descriptive des résultats liés à l'ECN a montré que la plupart des nouveau-nés avaient une forme sévère d'ECN au stade 3. Cependant, le degré de gravité de la maladie chez ces prématurés ne différait pas selon le statut VIH maternel. Ces résultats concordaient avec ceux de Marion et al. qui ont constaté que les nouveau-nés exposés au VIH avec ECN ne présentaient pas de formes plus graves que les nouveau-nés non exposés [14].

La mortalité parmi les prématurés ECN avec un statut maternel positif au VIH n'était pas significativement plus élevée par rapport aux mères séronégatives comme le montre le **tableau V**. Cependant, Karpelowsky et al. ont constaté que les nouveau-nés atteints d'ECN nés de mères infectées par le VIH avaient une mortalité plus élevée que ceux nés de mères séronégatives. Ceci pourrait s'expliquer par des facteurs de confusion tels que la septicémie et la comorbidité [15]. Ces résultats contradictoires pourraient être en rapport avec les données manquantes dans notre étude. De plus, nous n'avons pu analyser davantage la mortalité en fonction des stades de gravité de l'ECN. En effet, Marion et al. ont constaté que le VIH n'aggravait pas les résultats au stade 3B de l'ECN et que la mortalité par ECN ne différait pas entre les nouveau-nés exposés au VIH et non exposés au VIH [14]. Des études complémentaires s'avèrent nécessaires pour confirmer ces données.

La mortalité élevée des cas d'ECN dans cette étude est similaire à celle des études précédemment réalisées dans cette unité [10]. Cela est peut être dû à la forte incidence de l'ECN de stade 3, et pourrait indiquer que les premiers signes d'ECN ne sont pas repérés par le personnel soignant. Ceci représente aussi un aspect à améliorer dans nos pratiques.

Limites de l'étude

Le caractère rétrospectif de l'étude a entraîné de nombreuses données manquantes. Cette étude n'a montré aucune différence dans l'incidence de l'ECN en fonction du statut VIH maternel. La plupart des données manquantes a été observée dans le groupe qui n'a pas développé d'ECN. Il n'y a aucune raison de croire que, si ces données avaient été plus

complètes, les résultats auraient été différents, mais il n'y a aucun moyen d'en être sûr. Des variables importantes telles que le type de lait fourni et la ventilation au début de la période néonatale n'ont pas pu être analysées en raison de données insuffisantes. Ainsi, l'amélioration de la collecte de données dans cette unité est indispensable pour une meilleure analyse des résultats dans les futures études.

5. CONCLUSION

Cette étude n'a pas montré d'association entre la positivité maternelle au VIH et le développement de l'ECN au CMJAH. La gravité, la nécessité d'une intervention chirurgicale et la mortalité due à l'ECN ne différaient pas non plus selon le statut VIH maternel. Les grossesses multiples et le besoin de réanimation à la naissance ont été identifiés comme des facteurs de risque d'ECN, alors que les stéroïdes prénataux étaient associés à une réduction de l'ECN. Des améliorations dans la prise de stéroïdes prénataux et une réduction du besoin de réanimation à la naissance devraient réduire l'incidence de l'ECN au CMJAH, tandis qu'un diagnostic précoce de l'ECN pourrait améliorer la survie des prématurés atteints par cette maladie.



REFERENCES

1. Kathleen M, Dominguez KM, Moss RL. Necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 2012 April; 39 (2): 387-401.
2. Kareena L S, van Aerde JE, Thomson BR, et al. Necrotizing enterocolitis: A multifactorial disease with no cure. World J Gastroenterol 2008 April; 14(14): 2142-2161.
3. Mizrahi A, Barlow O, Berdon W, et al. Necrotizing enterocolitis in premature infants. J Pediatr 1965; 66(4): 697-706.
4. Santulli T.V, Schullinger J.N, Heird W.C, et al. Acute necrotizing enterocolitis in infancy: a review of 64 cases. Pediatrics 1975; 55 (3): 376-387.
5. Lianos AR, Moss ME, Pinzon MC, et al. Epidemiology of neonatal necrotizing enterocolitis: a population-based study. Pediatr Perinat Epidemiol 2002; 16 (4): 342-349.
6. Department of Health, 2011. National Antenatal Sentinel HIV and syphilis Prevalence Survey in South Africa. www.health.gov.za
7. UNICEF Statistics HIV/AIDS 2014. www.unicef.org
8. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: Pathogenesis, classification and spectrum of illness. Curr Probl Pediatr 1987; 17:213-88.
9. Bhoomika KP and Shah JS. Necrotizing Enterocolitis in very low birth weight infants : A Systemic Review. Gastroenterology 2012; 2012:562594.
10. Ballot DE, TE. Chirwa, T.Ramdin et al: Comparison of morbidity and mortality of very low birth weight infants in a central hospital in Johannesburg between 2006/2007 and 2013. Bio Med Central 2015; 13:15-20
11. Angura P. Necrotizing enterocolitis in premature infants at the Chris Hani Baragwanath Academic Hospital (dissertation). Johannesburg. University of Witwatersrand, 2012.
12. Zampieri N, Zamboni C, Comoglio FS. Necrotizing Enterocolitis in multiple gestations: comparison with singletons. Minerva pediatr 2012; 64(1): 1-4.



13. Singh A S, Lodha A K, Singhal N et al: Neonatal outcomes following extensive cardiopulmonary resuscitation in the delivery room for infants born at less than 33 weeks gestational age. Resus 2014 Feb; 85(2): 238-243.
14. Marion A, Moore SW: HIV does not worsen outcome in stage 3B necrotizing enterocolitis with current protocols treatment. J Paed surg 2012 Apr; 47(4): 665-672.
15. Karpelowsky JS, Van Mil S, Numanoglu A et al. Effect of maternal human immunodeficiency virus status on the outcome of neonates with necrotizing enterocolitis. J. Pediatr. Surg 2010; 45 (2): 315-318.



Blessés de guerres dans un centre de santé de cercle au Mali : profil épidémio-clinique et prise en charge.

K Dembélé¹, B Bengaly², S Kanté¹, S Kamissoko¹, M Coulibaly¹, S Sanogo¹, A Dicko¹, M Sissoko¹, S Maïga¹, D Traoré².

1. Centre de santé de cercle de Douentza-Mali

2. Service de chirurgie "B" CHU Point « G », Bamako-Mali

*Auteur correspondant : Email : bengalybrehima@yahoo.fr

Tél : 00223 66982848/76208998-BP: 333 Bamako Mali

Résumé

But : Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des blessures de guerres au centre de santé de référence de Douentza.

Patients et Méthode : Il s'agissait d'une étude descriptive incluant les patients pris en charge entre le 1^{er} Décembre 2017 et le 31 Décembre 2018 au centre de santé de référence du district sanitaire de Douentza. La stratégie de prise en charge des blessés adoptée était celle de **MARCHE** et selon les principes de la chirurgie de guerre.

Résultats

Au total nous avons reçu 71 blessés de guerre au centre de santé de Douentza. Cette série était composée de 66 hommes, de 34 (48%) militaires et représentait 63% des urgences chirurgicales (**n=113**) et 30% des interventions chirurgicales réalisées dans l'établissement. Les lésions siégeaient sur les membres dans 53% des cas; 23% sur l'abdomen (traumatismes abdominaux pénétrant et/ou perforants) et 15% sur la région dorso-lombaire. Elles étaient causées par des engins explosifs improvisés (48%), des balles (37%) et des armes blanches (15%). Il s'agissait de plaies abdominales dans 11 cas (16%) dont 4 plaies perforantes et 7 plaies non pénétrantes, de plaies vasculaires dans 7 cas (10%), de délabrements cutané-musculaires dans 21 cas (30%), de broiements de la main dans 1 cas et d'écrasement également dans 1 cas (1%). Les lésions étaient infectées à l'admission dans 25% des cas et un état de choc était retrouvé chez 15% des patients. 68% des patients étaient référés dans une structure plus équipée pour prise en charge appropriée. L'échographie seul examen para clinique disponible, était utilisée 33 fois (46%) pour explorer l'abdomen. Elle était contributive au diagnostic 11 fois (33%). Sur le plan thérapeutique, le parage chirurgical était d'emblée réalisé chez 53 patients (75%). 16 décès (23%) ont été déplorés, suites à des traumatismes cranio-cérébraux (n=2), plaie cervicale (n=1), péritonites (n=3), polytraumatisme (n=1) et 9 décès ont été constatés à l'admission.

Conclusion

Les blessés de guerre sont des urgences chirurgicales graves menaçant le pronostic vital immédiat et/ou fonctionnel à long terme. Leur prise en charge exige une organisation et des équipements spécifiques. Le centre de santé de Douentza à l'instar des autres centres de santé du Mali, disposant d'un faible plateau technique et sans plan d'urgence s'est trouvé confronté à l'accueil d'un nombre croissant de blessés de guerre pour lesquels, il n'était pas préparé. La gestion de ces blessés a été difficile d'où la nécessité de repenser les missions des centres de santé de cercle et le niveau de leur plateau technique.

Mots clés : Blessés de guerre, profil, prise en charge, centre de santé de cercle/Mali



Summary

Aim: describe the epidemiological, clinical and therapeutic aspects of war wounds at the Douentza Reference Health Center.

Patients and Methods: This was a descriptive study including patients treated between December 1, 2017 and December 31, 2018 at the reference health center of the Douentza health district. The strategy of taking care of the wounded adopted was that of MARKET and according to the principles of war surgery.

Results: In total we received 71 war wounded at the Douentza health center. This series consisted of 66 men, 34 (48%) military and accounted for 63% of surgical emergencies (n = 113), 30% of surgeries performed in the facility. The lesions sat on the limbs in 53%; on the abdomen (penetrating and / or perforating abdominal trauma) in 23% and on the dorso-lumbar region in 15%. They were caused by improvised explosive devices (48%), bullets (37%) and knives (15%). Abdominal wounds were present in 11 cases (16%), including 4 perforating wounds and 7 non-penetrating wounds, vascular wounds in 7 cases (10%), cutaneous-muscle degeneration in 21 cases (30%), shriveling of the hand in 1 case and crush in 1 case (1%). Lesions were infected at admission in 25%. There was shock in 15% of patients. 68% of the patients were referred to a more equipped facility for appropriate management. Ultrasonography alone available para-clinical examination, was used 33 times (46%) to explore the abdomen. She was contributory to diagnosis 11 times (33%). Therapeutically, surgical clearance was immediately performed in 53 patients (75%). There were 16 deaths (23%), consisting of 2 cases of cranio-cerebral trauma, 1 case of cervical wound, 3 cases of peritonitis, 1 case of polytraumatized and 9 deaths at admission.

Conclusion: War-wounded are serious surgical emergencies that threaten immediate and / or long-term life-threatening prognosis. Their support requires specific organization and equipment. The health center in Douentza, like other health centers in Mali, with a low technical platform and no emergency plan, was faced with the reception of a growing number of war wounded for which, he was not prepared. The management of these wounded was difficult hence the need to rethink the missions of the circle health centers and the level of their technical platform

Key words: War wounded, profile, management, circle health center / Mali



1. INTRODUCTION

Depuis janvier 2012, un conflit armé a éclaté dans le nord du Mali, opposant l'armée malienne à divers groupes armés (indépendantistes et djihadistes) qui avaient fini par occuper tout le nord du Pays. L'armée nationale aidée par les forces internationales tentent de les déloger depuis maintenant plus de 5 ans. Malgré les efforts de sécurisation, le conflit s'est étendu au centre du pays et s'est aggravé par l'adjonction de banditisme et d'affrontements intercommunautaires.

Le cercle de Douentza, a été particulièrement affecté par ces conflits pour avoir été un des épicentres des affrontements. Le centre de santé dudit cercle à l'instar de tous les centres de santé de cercle du pays, dont la mission principale est axée sur la protection materno-infantile ne dispose ni d'équipements appropriés, ni de personnel suffisant et formé pour la chirurgie de guerre. C'est dans ce contexte, qu'a éclaté cette guerre ajoutant aux activités habituelles de l'établissement, un nombre croissant de blessés de guerre à prendre en charge, sans préparation au préalable du personnel.

Confronté à un afflux inhabituel de blessés de guerre de toute nature et de toute catégorie, le personnel s'emploie à prendre en charge ces patients dans les conditions qui sont les leurs. La présente étude vise à rendre compte de cette prise en charge.

2. MATERIEL et METHODES

Au Mali, le cercle correspond à la circonscription administrative intermédiaire, la préfecture. Chaque cercle dispose d'un centre de santé de cercle appelé centre de santé de référence du cercle qui correspond à l'hôpital de district sanitaire. Le cercle de Douentza est une entité administrative faisant partie de la région de Mopti au centre du pays. La ville de Douentza, chef-lieu du cercle abritant le centre de santé de référence est située à 850 km de Bamako (la capitale du pays) et à 175 km de Mopti (chef-lieu de région). Sa superficie est de 24531 km² avec une population estimée à 330 947 habitants en 2018 comprenant plusieurs communautés.

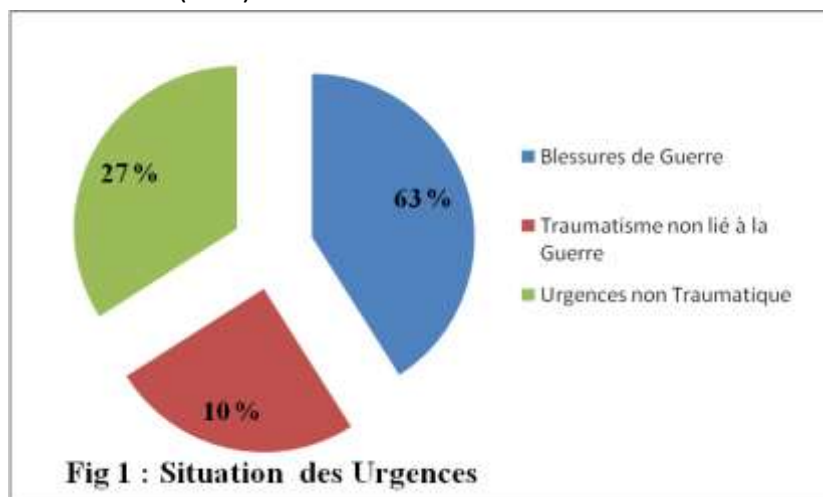
Le centre de santé de cercle étant le premier niveau de référence de la pyramide sanitaire au Mali, celui de Douentza était la seule structure disposant d'un bloc opératoire où étaient admis les blessés à l'échelon du cercle. Le personnel du bloc était constitué d'un chirurgien généraliste doté d'un an d'expérience, de 2 médecins généralistes, de 2 infirmiers anesthésistes et d'un infirmier aide de bloc. Les équipements se limitaient à deux boîtes de laparotomie et une boîte d'amputation. Il n'y avait ni consommables médicaux, ni banque de sang, ni de kits de médicaments d'urgences chirurgicales en dehors de ceux des césariennes. Aucun dispositif de prise en charge pré hospitalière n'était mis en place.

C'est dans ces conditions que le centre de santé a accueilli 71 blessés de guerre sur une période de 13 mois. Il s'agissait d'une étude descriptive incluant les patients pris en charge entre le 1^{er} Décembre 2017 et le 31 Décembre 2018 par l'équipe du centre de santé de référence de Douentza. La stratégie de prise en charge des blessés adoptée était celle de

MARCHE et selon les principes de la chirurgie de guerre. L'effectif des patients, l'âge, le sexe, le statut, les types de lésions, le traitement et le résultat du traitement ont été les paramètres étudiés.

3. RESULTATS.

Les 71 blessés de guerre reçus, représentaient 63% des urgences chirurgicales (n=113) et 30% des interventions chirurgicales (**fig1**). L'âge moyen était 46,4 ans $\pm$ 17,6. Il y avait 66 hommes (93%), 34 militaires (48%) et 52% civils.



Les lésions siégeaient aux membres dans 53% des cas, à l'abdomen dans 23%, dans la région dorso-lombaire dans 15%, au cou et au visage dans 9% (**Tableau I**); (**Fig.2, 3, 4, 5,6**)

Types de lésion			n	%
Blessures de membres	Fracture Membre inférieur		26	37
	Fracture Membre supérieur		9	13
Polytraumatisme			3	4
Traumatisme Abdominal	Hémopéritoine		3	4
	Pénétrant et Perforant		4	6
	Non pénétrant		2	3
Traumatisme Cervical			1	1
Péritonite Aigue			7	10
Polycrissage et Plaies dorso-lombaires			6	8
Traumatisme lombaire			2	3
Plaie superficielle crâne			4	6
Plaie par balle sur le visage			2	3
Contusion thoracique			1	1
Plaie ano-Périnéale			1	1
Totale			71	100

Tableau I : Types de blessures et localisation.



A.- avant traitement



B.- après parage chirurgical

Figure. 2 : Plaie dorsolombaire par balles chez un civil**Figure 3 :** Traumatisme avec fracture ouverte du pied par engin explosif improvisé**Figure.4:** Plaie pénétrante et perforante de l'abdomen par balles provoquant de multiples lésions intestinales



A.- avant parage chirurgical



B.- après parage chirurgical

Figure.5 : plaie traumatique du visage par balle

A.- avant parage chirurgical



B.- après parage chirurgical

Figure 6 : Plaie cervicale infectée par arme à feu avec une atteinte trachéale et œsophagienne

Les lésions étaient causées par des engins explosifs dans 48% des cas, des balles 37% et des armes blanches 15%. Parmi les 34 militaires blessés, 27 (79%) étaient victimes d'engins explosifs improvisés. **(Fig.3)**

Le délai moyen d'admission des blessés était de 3 jours (extrêmes : 4 h – plus de 5 jours).

Les 6 blessés admis après 5 jours **(Tableau II)** sont arrivés à bord de moyens de fortune (charrettes, bicyclettes), dans un tableau infectieux (2 cas de péritonite, 1 cas de gangrène de la jambe droite, 1 cas de plaie infectée de l'épaule droite, 2 cas de plaie infectée du pied gauche). Il a été recensé 11 plaies abdominales (16%) dont 4 plaies perforantes avec de multiples lésions intestinales et 7 plaies non pénétrantes **(Tableau I)**.

Délai	Fréquence	%
< 6h	16	23
6 – 12h	33	46
12h – 24h	8	11
1 – 4jours	8	11
> 5 jours	6	8
Total	71	100

Délai moyen : 3 jours

Tableau II : Délai écoulé entre le moment de l'incident et la prise en charge par l'équipe médicale

Les plaies abdominales perforantes étaient causées par des balles (3 cas) et par une arme blanche (1 cas). Parmi les plaies perforantes de l'abdomen, il était noté de multiples perforations (au moins 3) sur la même anse grêle chez 3 patients et une perforation colique gauche chez un patient **(Fig.4)**.

Les traumatismes non pénétrants étaient causés par des explosions d'engins improvisés. Il était observé 7 plaies vasculaires (10%) associées à d'autres lésions notamment 4 fractures, 2 traumatismes abdominaux et 1 lésion ano-périnéale.

Les délabrements cutané-musculaires (n=21), les broiements (n=1) et écrasement (n=1) étaient localisés aux membres **(Fig.3)**.

Douze patients (15%) étaient admis dans un état de choc dont 8 chocs septiques et 4 chocs hémorragiques. Soixante-huit pour cent des patients étaient référés dans une structure plus équipée pour prise en charge appropriée. Les patients étaient évacués du lieu de l'incident au centre de santé de référence pour 65 patients (92%) et au besoin, du centre de santé de

référence à l'hôpital régional de Mopti pour 48 patients (68%) parmi lesquels le parage chirurgical a été réalisé chez 39 patients (81%) et la laparotomie d'urgence chez 2 patients. Sept patients étaient évacués sans aucun geste chirurgical (2 polytraumatismes, 5 sur demande du service militaire). L'évacuation de 23 militaires blessés (48%) était assurée par voie aérienne.

L'échographie, seul examen para clinique disponible était utilisée pour explorer les traumatismes abdominaux 33 fois (46%). Elle était contributive au diagnostic 11 fois (33%).

Le principal geste thérapeutique était, le parage chirurgical selon les principes de la chirurgie de guerre. Ce parage était effectué chez 53 patients (75%) (**Tableau III**). Les plaies abdominales étaient traitées par laparotomie d'urgence, et le broiement des membres par amputations. Ces gestes étaient réalisés après réanimation préopératoire et anesthésie générale. Quatre patients ont bénéficié de transfusion sanguine.

La colostomie et l'iléostomie étaient les gestes les plus effectués pour les cas de péritonite.

Le cas de plaie ano-périnéale a bénéficié de 3 actes : une colostomie en double canon, un parage chirurgical puis le rétablissement de la continuité digestive 2 mois après guérison de la plaie périnéale.

Prise en charge initiale	Fréquence	%
Parage Chirurgical	53	75
Evacuation d'emblée	7	10
Laparotomie d'urgence	9	12
Amputation de Membre	2	3
Total	71	100

Tableau III : Répartition des patients selon la prise en charge initiale

Seize décès (23%) ont été répertoriés, constitués de 2 cas de traumatismes crânio-cérébraux, d'une plaie cervicale et de 3 cas de péritonites. Les 10 autres cas de décès étaient des polytraumatismes et des traumatismes thoraciques.

4. DISCUSSION

Durant cette prise en charge, les principales difficultés de l'équipe étaient :

- l'insuffisance de matériel/équipements pour le conditionnement correct des blessés,
- le manque d'appareil pour l'imagerie médicale obligeant à l'évacuation des patients à Mopti,
- les difficultés d'assistance et de transport des blessés dues à l'insécurité et l'absence de moyens,



- les difficultés de prise en charge liées à la faiblesse du plateau technique du centre de santé de référence de Douentza.

A l'instar de toutes les guerres, le conflit armé du nord et du centre du Mali a entraîné des traumatismes physiques et psychologiques sur les populations civiles et sur les militaires ainsi que des conséquences indirectes en termes de santé publique. Les civiles directement pris pour cible, ont représenté 52% du nombre total de victimes comme l'atteste l'étude de Giannou. [1, 2, 3]

Les traumatismes physiques, psychologiques, la perturbation de l'environnement naturel, la désorganisation du système de santé du cercle, les désordres sociologiques que sont les déplacements de la population (déplacés internes et réfugiés), la paupérisation, l'insécurité alimentaire, la dégradation des conditions d'hygiène et le manque d'eau potable ont été les conséquences durement ressenties à Douentza.

Les blessures de guerre constituent toujours une urgence chirurgicale. Elles ont constitué 63% des urgences chirurgicales reçues au centre de santé de Douentza entre décembre 2017 et décembre 2018. La prédominance des blessures de guerre en période de conflit armé dû au contexte sécuritaire a été observée un peu partout où ce genre de conflit a éclaté [4, 5, 6].

Dans notre série, 52% de victimes étaient civiles. Le contraire a été observé dans d'autres études notamment celle de Barbier qui avait trouvé 10% de victimes civiles. [7] La variabilité du profil des blessés serait liée à la nature du conflit et des armes utilisées. Les militaires seraient moins touchés que les civils en raison de meilleure protection dont ils bénéficient car disposant de moyens de défense et de dispositifs de prise en charge autonome [8].

La précocité de la prise en charge thérapeutique des blessés de guerre conditionne le pronostic vital. Dans notre série, seulement 16 blessés (23%) ont été admis avant les six premières heures. Ce taux paraît faible et s'expliquerait par les difficultés d'assistance et de transport des blessés dues à l'insécurité et l'absence de moyens de transport. Ce constat est partagé par Kloa et coll. [9]. En effet, il sévissait dans notre contexte une insécurité caractérisée par le kidnapping d'agents, les enlèvements d'ambulances et les expositions aux engins explosifs improvisés. L'ambulance du service de santé des armées était le seul véhicule de transport des blessés qui permit l'admission précoce des 16 blessés.

Les traumatismes balistiques ont représenté 37% des cas de la série et 48% étaient des blessures par explosion d'engins explosifs improvisés. Même si ces taux sont variables d'une étude à une autre [10], ce sont là les causes habituelles des blessures de guerres. En plus de ces causes habituelles, nous avons observé 15% de blessures par armes blanches dans notre série, expliquant la nature complexe du conflit dans cette partie du Mali.

En général, la grande proportion des blessés de guerre admis dans les centres de soins sont des blessés de membres. Nous avons fait le même constat avec près de la moitié des blessés (49,3% ; n=35) touchés aux membres. Ce constat a été justifié dans de nombreuses études notamment du CICR par leur relatif bon pronostic les permettant d'atteindre les centres de soins. [7, 9, 11].

Nous avons observé 11 plaies abdominales (16%) parmi lesquelles des plaies pénétrantes et perforantes, 7 plaies vasculaires (10%), 4 fractures, 1 lésion ano-périnéale et surtout des délabrements cutané-musculaires (n=21) des membres. La plupart de ces lésions entraînent un état de choc pouvant être hémorragique et/ou septique comme on a pu le constater chez douze (15%) de nos patients. La maîtrise de ces états de choc doit être le premier objectif de la première étape de la prise en charge [12]. Les lésions de délabrements musculo-cutanés et les fractures ouvertes étaient observés majoritairement chez les militaires. La proximité du sujet avec l'épicentre de l'explosion détermine la gravité des lésions [9, 13]. Ceci s'expliquerait par le fait qu'ils étaient en première ligne face aux engins explosifs et d'autre part, par la qualité des effets de protections balistiques.

Les lésions cervico-maxillo-faciales principalement liées aux explosions ou par balles, sont ouvertes. Nous en avons enregistré 3 cas (4%) dont 1 avec atteinte des voies aériennes supérieures. Cette observation a été soulignée dans l'étude de Thill et coll. [14].

Il n'existait pas de dispositif de prise en charge pré hospitalière spécifique. Dans notre contexte, l'évacuation des blessés était assurée par l'armée pour les blessés militaires et par les parents avec des moyens de bord (par tricycle, charrette, ou le transport en commun) pour les blessés civils. Pendant cette prise en charge, la priorité était de contrôler les éléments de la triade létale que sont l'hypothermie, l'acidose et la coagulopathie. Cette prise en charge repose sur un traitement en deux phases :

- gestes chirurgicaux d'urgence écourtés permettant de contrôler l'hémorragie et la contamination ;
- soins de réanimation en vue de stabiliser le patient ;
- une fois stabilisé, le patient était soit réopéré, soit référé (11 patient, 15%) vers une structure mieux équipée pour traitement définitif.

Il a été procédé à l'évacuation vers une structure plus adaptée, de 16% des blessés pendant la phase initiale de prise en charge, parmi lesquels 10% l'ont été d'emblée (2 cas de polytraumatisés, 2 cas urologiques, 1 cas de traumatisme thoracique fermé, 1 cas neurologique et 1 cas de péritonite). Toutefois l'évacuation d'emblée de certains polytraumatisés était plus délicate. C'est pour cette raison qu'un cas de polytraumatisme a été initialement pris en charge dans notre structure, véritable défi médico-chirurgical et de réanimation, car il présentait un traumatisme crânien, une plaie abdominale pénétrante et une fracture ouverte de la jambe droite [7, 15, 16, 17, 18]. La prise en charge demande un savant dosage de réhydratation, d'analgésie et d'antibiothérapie systématique [19].

La technique de *Damage Control* reconnu en pratique civile et militaire comme une stratégie de sauvetage était d'office appliquée même si le contexte peut modifier cette stratégie thérapeutique [20].

Les suites opératoires ont été simples pour la plupart des patients (70%). Certains patients (8 cas) ont été perdus de vue après leur sortie. Nous avons enregistré **16 décès** durant la prise en charge et 9 autres sont décédés en cours de transfert du lieu de la blessure vers le centre de santé.



5. CONCLUSION

Les blessés de guerre sont des urgences chirurgicales graves menaçant le pronostic vital immédiat et/ou fonctionnel à long terme. Leur prise en charge exige une organisation et des équipements spécifiques. Le centre de santé de Douentza à l'instar des autres centres de santé du Mali, disposant d'un faible plateau technique et sans plan d'urgence s'est trouvé confronté à l'accueil d'un nombre croissant de blessés de guerre pour lesquels, il n'était ni préparé, ni équipé. La gestion de ces blessés a été difficile d'où la nécessité de repenser les missions des centres de santé de cercle et le niveau de leur plateau technique.



REFERENCES

1. Louis Crocq. Impact émotionnel des images de guerre. Conclusion de la journée du 30 mai 2016. Volume 174, Issue 10, December 2016, Pages 853-859. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2016.10.001>
2. Giannou C, Baldan M. La chirurgie de guerre : travailler avec des ressources limitées dans les conflits armés et autres situations de violence. Comité international de la Croix-Rouge ; 19, avenue de la Paix ; 1202 Genève, Suisse ; E-mail : shop@icrc.org cicr.org ; © CICR, juin 2010.
3. Soro T. Rapports entre paysages naturels et conflits intra / intercommunautaires : les germes d'une instabilité permanente. 2018 EBSCO Industries, Inc. Tous droits réservés. Tropicultura. apr-jun 2018, vol. 36 Numéro 2, p337-345. 9p.
4. Caubère A, Gonzalez J-F, Thomas J et al. Expérience d'un afflux massif de blessés en milieu civil : du pré hospitalier au Damage Control orthopédique lors des attentats de Nice, le 14 juillet 2016. Médecine et armées, 2018, 46, 3, 305-310.
5. Aigle L, Le Goff A. Prise en charge d'un afflux massif de blessés de guerre djiboutiens par deux équipes médicales d'unités en situation d'isolement. Médecine et armées, 2010, 38, 1, 55-62.
6. Bonnet S, Duverger V, Pons F. Expérience des chirurgiens viscéralistes à l'Hôpital médico-chirurgical de Kaboul : une nécessaire polyvalence. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2011, 10 (4) : 028-034 ; Disponible en ligne sur www.bium.univ-paris5.fr/acad-chirurgie; 1634-0647 - © 2011 Académie nationale de chirurgie.
7. Barbier O, Malgras B, Racled M, Pasquier P, Polycarpe A. Bilan de l'activité de l'antenne chirurgicale implantée à Gao (Mali), au cours de l'opération « Serval » Médecine et armées, 2017, 45, 4, 429-434.
8. Beekley AC, Watts DM. Combat trauma experience with the United States Army 102nd Forward Surgical Team in Afghanistan. Am J Surg. 2004;187: 652-4.
9. Kloa A, Kolina K E K, Kombate N K et al. Prise en charge des lésions traumatiques de membres au cours des missions de pacification au Nord du Mali. The Pan African Medical Journal. 2018;30:295. doi:10.11604/pamj.2018.30.295.16648
10. Poyat C, Boutonnet M et al. Profil des blessés de guerre Français en Afghanistan : expérience du service de santé des armées sur la période 2001–2010. Volume 3, Issue 5, September 2017, Pages 403-412 <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2017.07.010>



11. Bilski TR, Baker BC, Grove JR, et al. Battlefield casualties treated at Camp Rhino, Afghanistan: lessons learned. *J Trauma*. 2003; 54: 814-21.
12. Hoffmann C, Goudard Y, Falzone E et al. Prise en charge des traumatismes pénétrants de l'abdomen : des spécificités à connaître. Volume 32, Issue 2, February 2013, Pages 104-111. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2012.12.006>
13. Grubor P, Milicevic S, Grubor M, Meccariello L. Treatment of Bone Defects in War Wounds: retrospective Study. *MedArh*. 2015; 69(4):260-64.
14. Thill C, Pessey F, Montelescaut E et al. Le blessé de guerre cervico-facial, de la physiopathologie à la prise en charge. Une revue de la littérature. Volume 2, Issue 2, March 2016, Pages 103-15. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2015.09.005>
15. Beitler AL, Wortmann GW, Hofmann LJ, Goff JMJ. Operation Enduring Freedom: the 48th Combat Support Hospital in Afghanistan. *Mil Med*. 2006; 171: 189-93.
16. Bonnet S, Gonzalez F, Poichotte A, Duverger V, Pons F. Lessons learned from the experience of visceral military surgeons in the French role 3Medical Treatment Facility of Kabul (Afghanistan) : an extended skill mix required. *Injury*. 2012; 43: 1301-6.
17. Chambers LW, Green DJ, Sample K, et al. Tactical surgical intervention with temporary shunting of peripheral vascular trauma sustained during Operation Iraqi Freedom: one unit's experience. *J Trauma* 2006;61: 824-30.
18. Mathieu L, Bazile F, Barthelemy R, Duhamel P, Rigal S. Damage control orthopaedics in the context of battlefield injuries: the use of temporary external fixation on combat trauma soldiers. *OrthopTraumatolSurg Res*. 2011; 97: 852-9.
19. Fontaine MC B, Gentile A, François N. Analgésie du blessé de guerre au niveau du rôle 1 : Peut-on mieux faire ? Fédération d'Anesthésie - Réanimation - Urgences - Chirurgie Ambulatoire. H.I.A. Robert Picqué, Bordeaux. Dossier spécial : analgésie à l'avant / 2010
20. Gunepin F-X, Andro C, Moynot J C, et al. Damage control orthopédique en chirurgie de guerre : quelles différences avec les pratiques civiles ? Volume 96, Issue 4, Supplement, June 2010, Pages S60-S65. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2010.03.030>



Maladies héréditaires du métabolisme intermédiaire et prise en charge thérapeutique dans les pays d'Afrique sub saharienne : cas de glycogénose de type 1.

Hereditary diseases of the intermediate metabolism and therapeutic management in the countries of sub-Saharan Africa: cases of type 1 glycogenosis.

Laurent K Mangyanda^{1*}, Célestin N Nsibu¹, Charles B Bifu¹.

1. Cliniques Universitaires de Kinshasa (RDC), Unité de soins intensifs et de métabolisme.

* Correspondance : lkmyanganda@yahoo.fr

Résumé

Les maladies héréditaires du métabolisme (MHM) sont peu évoquées dans les pays sous-équipés notamment dans les pays de l'Afrique subsaharienne. De nos jours la littérature recommande au clinicien d'intégrer les maladies innées du métabolisme dans toute recherche étiologique. Certaines sont accessibles au traitement par la diététique.

Notre étude est descriptive et avait pour objectif d'attirer l'attention du clinicien congolais et de l'Afrique subsaharienne sur l'existence des maladies du métabolisme intermédiaire et, ensuite, décrire la ou les maladie(s) dont le diagnostic et le traitement notamment diététique sont accessibles. Pour inventorier les différentes maladies traitées surtout par la diététique, nous avons parcouru la littérature, Orphanet et Human Gene Mutation Database. Parmi une cinquantaine des maladies traitables, la glycogénose de type 1 nous a paru la mieux appropriée pour les pays d'Afrique sub-saharienne.

Cette entité pathologique se manifeste par des hypoglycémies au jeûne court (2 à 3 heures), générées par le déficit du Glucose-6-Phosphatase (G6Pase), l'enzyme ultime situé au carrefour de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse. Le diagnostic est apporté par la triade, hypoglycémie-hyperlactacidémie-hépatomégalie. Cette triade doit être associée (corrélation phénotype-génotype) à une anomalie sur le gène de glucose-6-Phosphatase. Ces épisodes récurrents d'hypoglycémie provoquent des lésions sur le système nerveux central (SNC) et au décours des anomalies neurocognitives. L'apport des polymères de glucose sous forme de maïs préviennent les épisodes d'hypoglycémie et les troubles neurocognitifs.

Mots clés : Maladies héréditaires du métabolisme, glycogénose de type 1, diététique, Maïs, Afrique subsaharienne.

Conflits d'intérêt: aucun.



Summary

Hereditary metabolic diseases (MHM) are rarely mentioned in under-equipped countries, particularly in countries of sub-Saharan Africa. Nowadays, the literature recommends that the clinician integrate inborn metabolic diseases into any etiological research. Indeed some, among them, are treated by dietetics.

Our study is descriptive and aimed to draw the attention of the Congolese clinician and sub-Saharan African to the existence of diseases of intermediate metabolism and, then, to describe the disease (s) whose diagnosis is relatively followed therapeutic management by diet without resorting to expensive drugs. To inventory the various diseases treated by dietetics, we looked through the literature, Orphanet and Human Gene Mutation Database. Of around 50 treatable diseases, type 1 glycogenosis seemed to us to be the most appropriate for low-income African countries.

This pathological entity manifests itself in hypoglycemia on short fasting (2 to 3 hours) generated by the deficiency of Glucose-6-Phosphatase (G6Pase), the ultimate enzyme located at the crossroads of glycogenolysis and gluconeogenesis. The diagnosis is made by the triad, hypoglycemia-hyperlactacidemia-hepatomegaly, which must correlate with an abnormality in the glucose-6-Phosphatase gene. These recurrent episodes of hypoglycemia cause damage to the central nervous system (CNS) and, over time, neurocognitive abnormalities. The supply of glucose polymers in the form of corn prevents episodes of hypoglycemia and neurocognitive disorders.

Key words: Hereditary diseases of metabolism, type 1 glycogenosis, dietetics, Maize, Sub-Saharan Africa.

Conflicts of interest: none



1. INTRODUCTION

Dans les pays à faibles revenus comme la République démocratique du Congo (RDC) et d'autres pays d'Afrique sub-saharienne, les maladies héréditaires du métabolisme ne sont pas suffisamment recherchées dans la pratique courante du clinicien. Certaines de ces maladies provoquent des lésions sur le système nerveux central (SNC) et vont se traduire par des anomalies neurocomportementales notamment des retards cognitifs, des troubles de la mémoire voire des troubles autistiques. Ce qui constitue une charge socio-économique pour la famille et la société.

2. OBJECTIFS

L'objectif de cette étude est d'une part d'attirer l'attention du clinicien congolais et de l'Afrique subsaharienne en général sur l'existence des anomalies innées du métabolisme intermédiaire et, d'autre part, de décrire la ou les maladie(s) dont le diagnostic est facile à évoquer et la prise en charge thérapeutique est possible par la diététique sans recourir aux médicaments onéreux.

3. METHODE

Nous avons colligé dans la littérature, « Orphanet et Human Gene Mutation Database », les différentes maladies innées du métabolisme intermédiaire traitables. Seules dont la prise en charge diagnostique et thérapeutique est relativement facile pour les pays sous-équipés ont été retenues. Ensuite une description clinique et thérapeutique a été faite pour l'une d'elles dont la prise en charge est possible dans les pays d'Afrique sub-saharienne.

4. RESULTATS.

Parmi une cinquantaine des maladies innées du métabolisme traitables, sept sont accessibles au traitement diététique : la phénylcétonurie, la galactosémie, la fructosémie, la tyrosinémie, la leucinose, l'acidurie glutarique de Type 1 et, la plus facile à traiter en RDC et dans les pays d'Afrique subsaharienne, la glycogénose de type 1 (GSD1). En effet, à l'opposé d'autres qui sont traitées par l'éviction de l'aliment concerné (galactose, fructose) ou encore par restriction de l'acide aminé précurseur, la GSD1 décrite ci-dessous est traitée par l'administration régulière des polymères de glucose sous-forme de Dextrine maltose avant l'âge de 12 mois puis sous forme de fécule de maïs (Maïzena[®]), aliment cultivé dans toute l'Afrique subsaharienne et à la portée de toutes les bourses.

Description de la Glycogénose de type 1.

Décrite en 1929 par Von Gierke, la glycogénose du type 1 est une maladie du métabolisme du glycogène hépatique [1-2]. Ce trouble est dû à un déficit enzymatique, le Glucose-6-Phosphatase (G6Pase), consécutif aux mutations sur les gènes codants G6Pc et

SLC37A. Le premier, G6Pc, code pour la sous-unité Glucose-6-Phosphatase-catalytique (G6Pase-c), le deuxième, SLC37A, pour la sous-unité Glucose-6-Phosphatase-translocase (G6Pase-t) [3-6]. L'enzyme G6Pase est en position ultime pour la transformation de Glucose-6-Phosphate en glucose endogène ; il est situé au carrefour de la glycogénolyse et la néoglucogenèse et assure ainsi la régulation glycémique de l'organisme.

C'est une maladie rare dont l'incidence est d'environ 1/100 000 naissances en Europe Occidentale. Elle peut se manifester dès la naissance par une hépatomégalie ou, le plus souvent vers l'âge de quatre mois et plus tard dans la petite enfance, par des crises répétées d'hypoglycémie de jeûne court (2 à 3 heures), des convulsions, des coma et par des troubles cognitifs. Ces signes neurologiques sont consécutifs à la neuroglucopénie sur le cortex particulièrement les noyaux gris centraux et sur le tractus hippocampo-mammillo-thalamo-cingulaire dit circuit de PAPEZ, qui régule la mémorisation et la mémoire à long terme ainsi que l'intégration des souvenirs [7]. A ces signes peuvent s'ajouter un retard de croissance, une ostéopénie voire ostéoporose, un faciès poupin, une néphromégalie et des épistaxis par dysfonction plaquettaire. Les crises d'hypoglycémie peuvent parfois passer inaperçues et être à la base des complications neurocomportementales (retard cognitif, trouble de la mémoire, comportement autistique...) [8-10]. Grâce à l'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM), des lésions sur le cortex et sur les noyaux gris centraux sans atteinte du tronc cérébral ont été décrites chez ces enfants [11].

Le diagnostic repose sur la clinique (hépatomégalie) associée au dosage de la glycémie et de la lactacidémie particulièrement après un jeûne court de deux à quatre heures (triade clinico-biologique = hépatomégalie, hypoglycémie et hyperlactacidémie). Cependant dans le contexte d'un pays moins développé la prise impérieuse des repas à des intervalles courts (2 à 3 heures) doit faire évoquer la GSD1. Ce signe clinique traduit le mécanisme de contre-régulation (réaction d'autodéfense) de l'organisme face à l'hypoglycémie. La confirmation diagnostique est portée actuellement par la biologie moléculaire pour la détection des mutations sur le gène de G6Pase, méthode qui a supplanté l'étude de l'activité enzymatique évitant ainsi la biopsie hépatique [10].

Le traitement de GSD1 est essentiellement diététique. Il a pour but de corriger les troubles métaboliques et d'éviter ainsi les atteintes neurologiques dues aux épisodes répétés d'hypoglycémie, d'assurer une croissance normale et enfin de limiter le plus possible les complications à long terme notamment les troubles neurocognitifs.

Ce traitement consiste à maintenir le taux de la glycémie préprandiale égale ou supérieure à 3,3 mmol/L (60 mg/dl). Pour sa réalisation, le régime doit être hyperglucidique, normoprotéique hypolipidique et normocalorique. Parfois ce régime diététique oblige d'atteindre 110% des apports journaliers recommandés (AJR) pour assurer une meilleure croissance de l'enfant.

La répartition des apports caloriques suit la règle suivante : 60 à 65 (rarement 70%) de glucides, 15% de protides et 25% de lipides. Chaque repas propose des aliments glucidiques variés apportant en premier des glucides complexes (amidon = féculent) tels que les pâtes, riz, semoules, pains, céréales, puis des glucides simples. L'apport des polymères de glucose, sous

forme de Dextrine-Maltose avant 12 mois puis sous forme de fécule de maïs, doit être systématique à chaque repas pendant la journée et, la nuit pour le respect du sommeil, par nutrition entérale à débit continu (NEDC) [12].

Ces apports visent à prévenir les épisodes d'hypoglycémie et par conséquent des complications neurologiques à court terme (convulsions et coma) et à long terme (retard cognitif, troubles d'apprentissage et neurocomportementaux) [7 ;9-11]. Ainsi la fréquence de la prise des aliments dans la journée doit tenir compte du temps de jeûne individuel pour chaque patient. Ce temps de jeûne varie entre 2 et 3 heures en moyenne [12].

La **Figure. 1** rapporte le schéma de la fréquence de prise des aliments utilisé dans le service du métabolisme à l'Hôpital Necker-Enfants Malades (Paris).

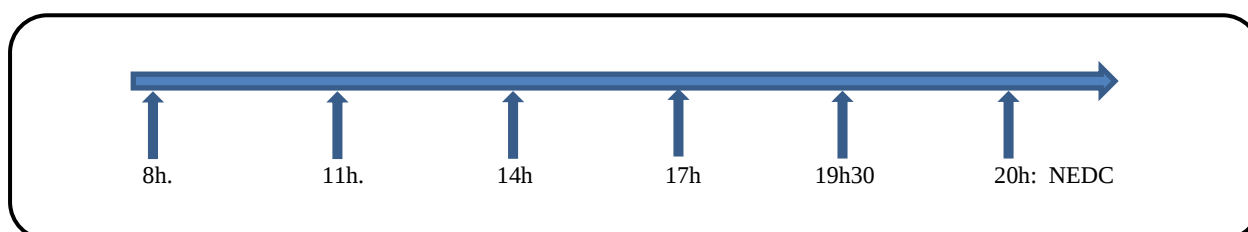


Figure tirée du livre: *Prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme*. de LONLAY P. et al Édité Springer ; Paris 2013 : 237-247.

Figure. 1 : Rythme d'administration (heures) de polymères de glucose chez l'enfant

5. DISCUSSION

Contrairement aux affirmations, non étayées par des données scientifiques exhaustives, de Henderson et al-1981, de Botha and Leighton-1986, de Peterson et al-1995 et de Ndiaye - 2000 cités par Nsibu et al-2006 [13] qui stipulent que dans la population noire les troubles métaboliques sont peu fréquents, la situation de notre pays et celle d'autres pays d'Afrique noire ne seraient pas différentes de celle des autres pays où une émergence des pathologies innées du métabolisme est observée. Cette émergence s'accompagne aussi de la détection des nouvelles mutations sur les gènes à l'origine de ces pathologies.

Pour le GSD1 à ce jour, plus de 85 mutations pathologiques ont été détectées sur le gène de G6Pase. La majorité sont des mutations faux-sens (64%) qui sont des petites altérations géniques [14]. Par ailleurs ces mutations sont différentes avec une fréquence significative selon les races et les contrées: les mutations p.R83C (33% des allèles) et p.Q347X (18%) dans la population caucasienne; p.R83C (98%) et p.Q347X (2%) dans la population juive ; c.380_381insTA (50%) chez les hispaniques américains ; c.648G>T (91%) pour la population japonaise ; la mutation c.648>T (54%) et R83H (26%) dans la population chinoise ; la mutation c.648>T (75%) chez les patients coréens ; et enfin pour les patients tunisiens les mutations p.R83C (67%) et p.R170Q (28%) [15-19]. La différence des mutations selon les contrées est due à la régulation d'expression du gène. En effet l'expression d'un gène (muté ou non) est soumise à la régulation par des facteurs génétiques et / ou épigénétiques (environnementaux) [20].

Pour la population noire de l'Afrique sub-saharienne la littérature ne rapporte aucune étude sur la glycogénose de type 1 et de ses mutations sur le gène de G6Pase.

Parmi les manifestations cliniques de la GSD1, les signes neurocognitifs sont fréquents et traduisent la neuroglucopénie survenue avant l'âge de 20 ans. Ainsi suite à la grande spasticité cérébrale dans cette tranche d'âge [21-24], toute agression surtout au niveau du circuit de Papez a des répercussions à court et à long terme sur le fonctionnement cérébral comme l'ont observé respectivement, dans leurs études, Rake et Labrune chez les enfants traités pour GSD1 [25] et Melis et al [26]. En effet Mai-Anh Nay et al. ont observé, par résonance magnétique cérébrale chez des enfants atteints de GSD1, des lésions sur le cortex et sur les noyaux gris centraux sans atteinte du tronc cérébral : ce qui évoque la responsabilité des hypoglycémies sur ces dernières [11].

Néanmoins les enfants atteints de GSD1 ont une tolérance élevée à l'hypoglycémie, mais cela constitue par ailleurs une difficulté supplémentaire pour le diagnostic [27-29]. C'est dire qu'il faut insister d'emblée, pour le clinicien des pays d'Afrique noire, d'une part sur l'importance du dépistage de l'hypoglycémie de jeûne court due à la GSD1 et, d'autre part avant les analyses génétiques, la mise en place thérapeutique par l'administration entérale des polymères de glucose contenus dans la fécule de maïs (Maïzena®) ; ce qui permet de prévenir la survenue insidieuse de tels épisodes et épargner le cerveau d'une neuroglucopénie. Ainsi la prévention de la neuroglucopénie permet d'éviter, chez les enfants africains, les retards neurocomportementaux dus aux lésions cérébrales consécutives à l'hypoglycémie.

6. CONCLUSION

Les maladies héréditaires du métabolisme existent bien dans toutes les contrées et les races. Pour les pays sous-développés comme la RDC et l'Afrique subsaharienne en général, l'attention du clinicien devrait porter surtout sur les maladies traitables avec des moyens locaux. C'est le cas de la glycogénose de type 1 qui est traitée par des polymères de glucose contenus dans la fécule de maïs, aliment moins onéreux et cultivé dans la plupart des pays d'Afrique subsaharienne. L'administration de ces polymères permet d'éviter des troubles neurocognitifs générés par des épisodes d'hypoglycémie.



REFERENCES

1. Von Gierke E. Hepato-nephromegalia glykogenica (Glykogenspeicherkrankheit der Leber und Nieren). Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie 82:497, 1929.
2. Cori GT, Cori CF. Glucose-6-phosphatase of the liver in glycogen storage disease. J Biol Chem 1952; 199 :661-667.
3. Lei KJ, Shelly LL et al. Mutations in the glucose-6-phosphatase gene that cause glycogen storage disease type Ia. Science 1993; 262: 580-583.
4. Shelly LL, Lei KJ et al: Isolation of the gene for murine glucose-6-phosphatase, the enzyme deficient in glycogen storage disease type 1a. J Biol Chem 1993; 268:21482-21485.
5. Gerin I, Veiga-da-Cunha M, Achouri Y, et al: Sequence of a putative glucose-6-phosphate translocase, mutated in glycogen storage disease type Ib. FEBS Lett 419: 235-238, 1997.
6. Gerin I, Veiga-da-Cunha M, Noel G, Van Schaftingen E: Structure of the gene mutated in glycogen storage disease type Ib. Gene 1999; 227 (2): 189-95.
7. Melis D, Parenti G, Della Casa R, Sibilio M, Romano A, Di Salle F, et al. Brain damage in glycogen storage disease type 1. J Pediatr 2004; 144:637-42.
8. Koh THH, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA: Neural dysfunction during hypoglycemia. Arch Dis Child 1988; 63: 1353-8.
9. Menni F, de Lonlay P, Sevin C, Touati G, Peigne C, Barbier V, et al: Neurologic outcomes of 90 neonates and infants with persistent hyper- insulinemic hypoglycemia. Pediatrics 2001 ; 107:476-9.
10. Rake JP, Visser G, Labrune P et al. Glycogen storage disease type 1: diagnosis, management, clinical course and outcome. Results of European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). Eur J Pediatr ;(2002b) (Suppl I) 161: 20-34.
11. Mai-Anh Nay, Bretagnol A, Boulain T, Auzou P. Lésions à l'imagerie cérébrale après hypoglycémie sévère prolongée. Rev Neuro 2016: Vol 172, Suppl 1 ; A129-A130.
12. de LONLAY et al. Prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme. Edit Springer; Paris 2013: 237-247.
13. Nsibu NC et al. Clinical and biochemical features in a Congolese infant with a congenital disorder of glycosylation (CDG)-IIx. Eur J Pediatr Neurol. 2008; 12:257-261.
14. Rake JP, Visser G, Labrune P, Leonard JV, Ullrich K, Smit GP: Maladie de stockage du glycogène type I : diagnostic, gestion, cours clinique et résultats. Résultats de l'étude

- européenne sur la maladie de stockage de glycogène de type I (ESGSD I). Eur J Pediatr. 2002; 161 1: S20-S34.
15. Kure S, Hou DC, Suzuki Y, Yamagishi A, Hiratsuka M, Fukuda T, Sugie H, Kondo N, Matsubara Y, Narisawa K. Glycogen storage disease type Ib without neutropenia. JPediatr. 2000; 137:253–256.doi: 10.1067/mpd.2000.107472.
 16. Chen LY, Lin B, Pan CJ, Hiraiwa H, Chou JY. Structural requirements for the stability and microsomal transport activity of the glucose 6- phosphate transporter. J Biol Chem. 2000; 275:34280–34286.
 17. Qui WJ, Gu XF, Ye J, Han LSh, Zhang YF, Liu XQ. Molecular genetic analysis of glycogen storage disease type Ia in 26 Chinese patients. J Inherit Metab Dis. 2003; 26:811 812.
 18. Angaroni CJ, de Kremer RD, Argarana CE, Paschini-Capra AE, Giner-Ayala AN, Pezza RJ, Pan CJ, Chou JY. Glycogen storage disease type Ia in Argentina: two novel glucose-6-phosphatase mutations affecting protein stability. Mol Genet Metab. 2004; 83:276–279.
 19. Human Gene Mutation Database. <http://www.hgmd.cf.ac.uk>
 20. H. Hamzaoui, M. Rizk-Rabin, J. Foley, J. Bertherat, Z. Bouizar. Régulations épigéniques (Acétylation des Histones et Méthylation de l'ADN) sur l'Activité du Promoteur TATA Proximal et Hyperexpression de la PTHrP au Cours de la Progression Tumorale Mammaire. Annales d'Endocrinologie Vol 67, N° 5 - octobre 2006 p. 384
 21. Bourgeois JP: Synaptogenesis, heterochrony, and epigenesis in the mammalian neocortex. Acta Paediatr 1997; 422 (suppl): 27–33.
 22. Bourgeois JP. Synaptogenesis in the neocortex of the newborn. In: Nelson CA, Luciana M, eds. Handbook of developmental cognitive neuroscience. A Bradford book. Cambridge, Massachusetts : MIT Press, 2001 : 23–34.
 23. Bourgeois JP. Le développement de la connectivité cérébrale : étape ultime de l'individuation? Changeux JP, ed. Gènes et culture. Paris : Éditions Odile Jacob, 2003 : 93–115.
 24. Goldberg JL: Intrinsic neuronal regulation of axon and dendrite growth. Curr Opin Neurobiol 2004; 14 : 551–7.
 25. Rake JP, Visser G, Labrune et al. Glycogen storage disease type 1: diagnosis, management, clinical course and outcome. Results of European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). Eur J Pediatr ;(2002b) (Suppl I) 161: 20-34.
 26. Melis D, Parenti G, Della Casa R, Sibilio M, Romano A, Di Salle F, et al. Brain damage in glycogen storage disease type 1. J Pediatr 2004; 144: 637-42.



27. Michon CC, Gargiulo M, Hahn-Barma V, Petit F, Nadaj-Pakleza A, Herson A, Eymard B, Labrune P, Laforet P. -Cognitive profile of patients with glycogen storage disease type III: a clinical description of seven cases. J Inherit Metab Dis. 2015 May; 38(3):573-80.
28. Shelly LL, Lei KJ et al: Isolation of the gene for murine glucose-6-phosphatase, the enzyme deficient in glycogen storage disease type 1a. J Biol Chem 1993; 268:21482-21485.
29. Kure S, Hou DC, Suzuki Y, Yamagishi A, Hiratsuka M, Fukuda T, Sugie H, Kondo N, Matsubara Y, Narisawa K. Glycogen storage disease type Ib without neutropenia. JPediatr. 2000; 137:253–256.



Note Technique

LES INFECTIONS A PARECHOVIRUS.

NOUVEAUTE EN VIROLOGIE.

Mona Lazrek.

Service de Virologie – Institut de Microbiologie

Pôle de Biologie Génétique

Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille

La RT-PCR Parechovirus est dorénavant réalisée au laboratoire de virologie du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille (CHRU de Lille).

La RT-PCR Parechovirus était auparavant réalisée à titre gracieux par le Centre National de référence (CNR) des entérovirus (EV) et parechovirus (HPeV) de Lyon.

Afin d'augmenter nos capacités diagnostiques des causes possibles d'infections des nourrissons et en raison de la moindre prévalence des infections à HPeV, une stratégie séquentielle de diagnostic de ces 2 infections a été mise en place au laboratoire de virologie du CHRU de Lille en accord avec le CNR. Ainsi une RT-PCR HPeV était réalisée secondairement par le CNR sur les LCR ou plasma des nourrissons de moins de 4 mois lorsque la PCR EV était négative et que la quantité de prélèvement était suffisante. Le bilan de cette stratégie est détaillé ci-dessous. Le CNR n'est plus en mesure de poursuivre cette démarche diagnostique sur nos prélèvements. La recherche des Parechovirus pourrait néanmoins se poursuivre selon le même algorithme de manière systématique ou ponctuelle à la demande des cliniciens (**Figure 1**).

Prélèvements :

- 500 µl de LCR et liquides de ponction
- 500 µl de sérum (ou plasma EDTA)
- 2 tubes pédiatriques de sang EDTA
- 1 tube de 5 ml de sang EDTA

Examen cumulable :

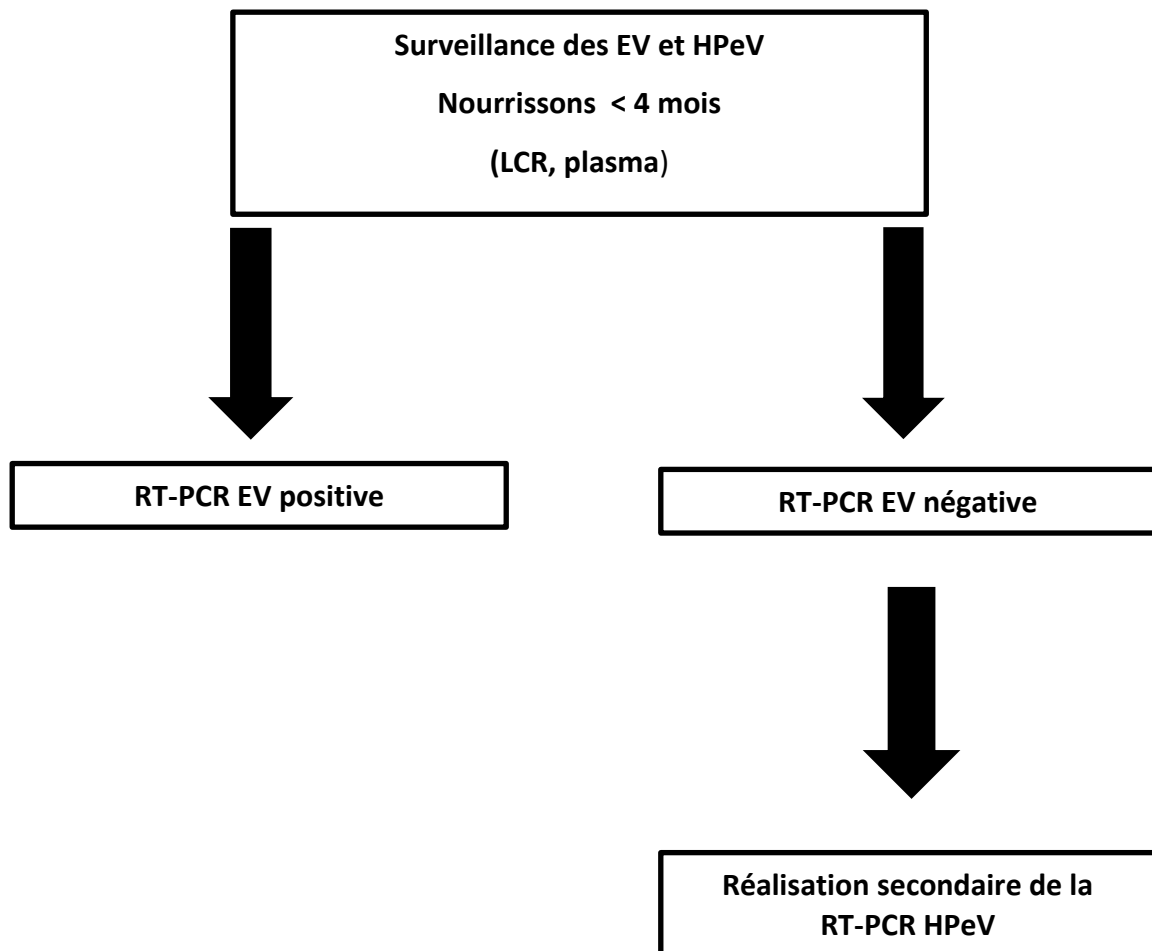
La TR-PCR Enterovirus peut être réalisée sur ces mêmes prélèvements

Fréquence de réalisation : tous les 15 jours

Cotation : BHN 400 (N138) soit 108 euros



Figure 1 : Algorithme diagnostique des infections à HPeV



Bilan de surveillance au CHRU de Lille

Les Parechovirus humains (PHeV) sont des virus étroitement liés aux Entérovirus (EV). Ils font partie de la famille des Picornaviridae et possèdent des caractéristiques virologiques communes. Ce sont de petits virus nus à ARN simple brin. Initialement inclus dans le genre Entérovirus, les PHeV constituent depuis 1999, un genre à part entière regroupant 16 génotypes. Ils se transmettent principalement par voie féco-orale mais également par voie aérienne.

La plupart des infections à HPeV sont asymptomatiques ou associées à des infections digestives ou respiratoires bénignes. Cependant, le HPeV-3 est parfois associé à des infections cliniques plus sévères du nouveau-né et du nourrisson (fièvre mal tolérée, méningite, encéphalite et tableau de choc). Les HPeV se positionnent comme diagnostic différentiel des infections à EV chez les nourrissons fébriles.

Sur le plan épidémiologique, les infections neuro-méningées à HPeV concernent dans plus de 95% des cas des nouveau-nés et des nourrissons de moins de 3 mois. La fréquence de détections dans le LCR varie selon les études entre 2,9% et 7 %. Il semble de plus, y avoir une variabilité inter-annuelle de la circulation des HPeV. Les modifications de la cytochimie du LCR sont rares ou mineures.

Malgré l'étroite parenté génétique avec les entérovirus, le diagnostic moléculaire de l'entérovirus ne permet pas celui des HPeV. Le diagnostic nécessite 2 techniques de RT-PCR différentes.

Bilan de surveillance

Prévalence

Entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2015, 229 prélèvements provenant de 221 nourrissons de moins de 4 mois ont été testés. 11 prélèvements provenant de 11 patients (9 LCR et 2 plasmas) ont été testés positifs, soit une prévalence moyenne d'infections de 4,97% dans cette catégorie d'âge avec en réalité une fréquence de détection très variable en fonction de l'année (**Tableau I**). La majorité des cas de de HPeV a été diagnostiquée pendant une même période (juin 2014 à janvier 2015).

Année	Nombre de patients testés	Cas positifs	Prévalence (%)
2013	44	0	0
2014	84	9	10,7
2015	93	2	2,15

Tableau 1 : Distribution des cas positifs en fonction de l'année



Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des infections à HPeV

Les nourrissons étaient âgés de 7 à 79 jours (âge médian de 45 jours), parmi lesquels, 6 nouveau-nés de moins de 28 jours. Tous étaient fébriles. Trois nourrissons ont présenté une infection sévère (détresse respiratoire et troubles hémodynamiques). Ces infections à HPeV étaient en majorité caractérisées par des manifestations cliniques d'allure sévère contrastant avec une évolution rapidement favorable.

Caractéristiques cliniques	n (%)
Infections néonatales (< 28 jours)	6 (54,5)
Soins intensifs	3 (27,2)
Infections sévères	3 (27,2)
Fièvre	11 (100)
Fièvre isolée	1 (9,1)
Signes digestifs	4 (36,3)
Signes respiratoires	4 (36,3)
Signes neurologiques	3 (27,2)
Signes cutanés	1 (9,1)
Comportement grognon et irritable	6 (54,4)

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des enfants infectés

Origine des prélèvements positifs

Les patients infectés étaient hospitalisés au CHRU de Lille, aux centres hospitaliers de Calais, de Roubaix et d'Arras (Figure 2).

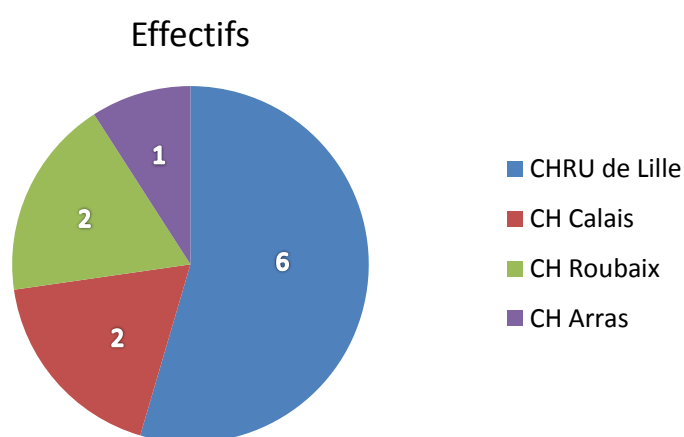


Figure 2 : Nombre de cas positifs en fonction de l'origine des prélèvements

Bibliographies

1. Cilla A, Megias G, Suarez J, Ojeda E, Cabrezio M, Arnaez J. Human parechovirus and enterovirus in neonates: distinct infections with overlapping features. Early Hum Dev 2015 ; 91 (8) : 475-8.
2. Schuffenecker I, Javouhaey E, Gillet Y et al. Human parechovirus infections, Lyon, France 2008-10: evidence of severe cases. J Clin Virol 2012; 54 (4) : 337-41.
3. Escuret A, Mirand A, Dommergues MA et al. Epidémiologie des infections neuro-méningées à parechovirus dans un service de pédiatrie générale.

Remerciements :

Nous remercions tous les cliniciens et biologistes qui nous ont transmis les données cliniques et biologiques concernant les patients infectés ainsi que le CNR de Lyon pour la réalisation des RT-PCR Parechovirus.





Annonces Professionnelles

Chères Consœurs, chers Confrères,

Au Congo, notre pays, la Stratégie Nationale de Santé 2018-2030 et le Plan National de Développement Sanitaire 2018-2022 ont été validés. Ainsi pour renforcer ses ressources humaines, le Congo a aujourd'hui besoin de l'expertise de tous ses enfants y compris expatriés, qui se sont formés dans les métiers de la santé, en vue d'améliorer le bien-être des populations.

Malheureusement, si certains d'entre nous souhaiteraient le faire, les conditions ne sont pas toujours réunies, en particulier la qualité des plateaux techniques proposés au Congo.

Par cette annonce, je viens proposer de recruter des compatriotes pour la création d'un laboratoire d'analyses médicales de niveau OMS 3-4, premier module dans la création, à Brazzaville, d'une clinique médico-chirurgicale et obstétricale de niveau tertiaire, de 82 lits, qui a reçu l'aval de l'Etat Congolais.

Les profils recherchés pour le laboratoire sont les suivants :

- 1 médecin biologiste, polyvalent ou spécialisé en microbiologie, pour occuper le poste de Chef de service et Responsable Qualité ;
- 1 microbiologiste spécialisé en bactériologie, virologie, parasitologie, et hygiène, qui aura aussi la tâche de mettre en place le CLIN, l'épidémiologie, le conseil antibiotique, l'infectiologie, la biologie Moléculaire, et les TRODs ;
- 1 biochimiste qui pourra développer, plus tard, l'autoimmunité ou d'autres analyses ;
- 1 hématologue qui gèrera aussi la transfusion ;
- 1 informaticien/statisticien rompu aux exigences des laboratoires ;
- 1 Cadre Qualiticien pour toutes les fonctions support logistique, matériel etc...

Les collègues intéressés sont invités à envoyer leur curriculum vitae à l'adresse suivante :

Mail : thierry.yandza@gmail.com / yandza.t@chu-nice.fr

Les candidatures correspondant aux profils auront alors un entretien avec les représentants de la clinique en France, entretien au cours duquel les conditions d'embauche seront explicitées.

Bien cordialement,

Thierry Yandza, MD, PhD
Responsable Chirurgical de la Greffe Rénale,
Responsable de la Greffe Multiviscérale, CHU de Nice,
Chercheur INSERM U1065,
Hôpital Pasteur 2
30 Voie Romaine. 06000 Nice, France

Contacts

Pour tout contact avec la revue adresser votre courriel à l'adresse mail suivante :

lalettremedicaleducongo@gmail.com

Les membres du comité de rédaction peuvent être contactés de façon individuelle aux adresses suivantes :

✉ **Rédacteurs en chef :**

Pôle chirurgical : Dr Jean Patrice Binuani
Pôle médical : Dr Patrice Serge Ganga-Zandzou

JPBinuani@chu-angers.fr
psgangazandzou@hotmail.com

✉ **Responsable de la publication :**

Dr Richard Bibi.

cesarhyve@yahoo.fr

✉ **Responsable de la communication**

Dr Florian Diakabana.

flodiak@hotmail.fr

