



La Lettre Médicale du Congo

Magazine d'expression des professionnels de la santé du Congo

N°012 -.800014.

Mars 2022

La lettre de la rédaction

Mesdames et Messieurs,

Chères Consœurs, Chers Confrères,

Le Comité de rédaction a le plaisir de vous annoncer la treizième parution 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 désormais répertoriée dans l'**Index Medicus Africain** accessible à l'adresse suivante : <https://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

- Informations médicales et réseaux sociaux : Entre utilité publique et dérapages.
PS. Ganga-Zandzou, JP. Binuani.

ARTICLES MEDICAUX

- Extériorisation tardive du boîtier de pacemaker : y avait-il une chance de guérison après ré-enfouissement ? *M Diakité, B Coulibaly, A Kanté, B Dembelé, M Toure, M Sacko, S Coulibaly, I Menta, N Ongoïba.*
- *Le vaccin anti-COVID-19 : les raisons du désamour des peuples africains. B Mpari.*
- Biopsie péricardique dans le diagnostic des péricardites aiguës et chroniques. *B. Coulibaly, M. A. Kéita, A. Kanté, A. Koné, A. Diarra, B. Keita, B. Bengaly, D. Ouattara, S. Sanogo, D. Simaga, B. Drabo, B. Coulibaly, D. Traoré, B. Togola, N. Ongoïba.*

CAS CLINIQUE

- Le Syndrome de Mauriac : un syndrome que l'on croyait oublié. *Y Bernaczyk.*
- Une hypercholestérolémie familiale. *M Bukhari*

RUBRIQUE HISTORIQUE

- Blanche Lucienne Tchimoutou Gomes, 60 ans déjà...*ME Gnali Gomes*

Contact



Billet du comité de rédaction

Au moment de la diffusion de ce nouveau numéro de La Lettre Médicale du Congo, l'Europe de l'Est, le Moyen-Orient et l'Est de la république démocratique du Congo, les pays du Sahel et bien d'autres sont confrontés à des conflits armés avec de très lourdes conséquences sanitaires pour les populations. En rajoutant à cela, les impacts de la pandémie liée à la covid 19 sur la planète, on comprend aisément que différents événements politiques, économiques, culturels, scientifiques et sportifs aient longtemps été perturbés. Il en a été ainsi des rencontres scientifiques et médicales en présentiel qui ont dû être annulées ou ajournées. Ainsi les conférences et échanges par l'intermédiaire de visioconférences ou messageries électroniques ont connu un essor particulier, pour informer les citoyens et véhiculer des messages jugés essentiels.

Dans ce présent numéro, les rédacteurs en chef de la Lettre Médicale du Congo, à travers un éditorial, tout en reconnaissant l'importance des réseaux sociaux, ont tenu à attirer l'attention des lecteurs et des professionnels de santé sur les dangers pouvant survenir en relayant des informations scientifiques et médicales non vérifiées auprès du grand public.

Ce 14^e numéro de la revue aborde des sujets de vaccinologie, de pathologies cardio-vasculaires et infectiologie, de maladie métabolique et de diabétologie.

M. Diakité et al. présentent un cas inhabituel d'extériorisation d'un boîtier de pace-maker chez un sujet opéré à l'hôpital du point G de Bamako.

B. Mpari nous édifie sur les réticences et hésitations des populations africaines à se soumettre à la vaccination contre la Covid 19.

B. Coulibaly et al. abordent la biopsie péricardique dans le diagnostic des péricardites aiguës et chroniques.



Y. Bernazyck nous présente un syndrome peu connu des pédiatres, le syndrome de Mauriac, glycogénose survenant chez les diabétiques.

M. Bulkhari nous rapporte l'observation d'une hypercholestérolémie familiale, diagnostiquée en bas âge chez une fillette.

Enfin, un hommage particulier est rendu à *Blanche Lucienne Tchímoutou Gomes*, première sage-femme congolaise, à l'occasion de la célébration du 60^e anniversaire de sa disparition.

Nous vous en souhaitons une agréable lecture.

Le Comité de rédaction



Informations médicales et réseaux sociaux

Entre utilité publique et dérapages

Patrice Serge Ganga-Zandzou, MD^{*}.

Jean Patrice Binuani, MD^{*}.

^{*}Rédacteurs en Chef de La Lettre Médicale du Congo.

Le monde est confronté à un tourbillon de crises d'ordres politiques, économiques, socio-sanitaires et écologiques face auxquelles, il doit réagir en minimisant au maximum les conséquences néfastes pour les populations de la planète. Ces crises font l'objet de diverses informations provenant de sources extrêmement variées utilisant différents canaux de communication. Ainsi, vu la profusion et la vitesse de diffusion des informations, le risque de manipulations de conscience des destinataires de ces informations est loin d'être négligeable.

Internet est probablement l'un des moyens les plus utilisés pour faire circuler les informations. Il s'agit d'un réseau informatique mondial facilement accessible au grand public qui permet une connexion rapide entre des milliers d'individus à travers des millions de réseaux, facilitant ainsi une large diffusion en temps réel d'informations diverses.

Les années 2000 ont été marquées par un développement accéléré du Web 2.0, sous forme de blogs et de réseaux sociaux. Ces réseaux sociaux sont des forums virtuels sur site internet qui permettent aux utilisateurs de se constituer un réseau de relations et qui favorisent les interactions sociales entre individus. Ils constituent donc un espace public de libres expressions. Ceux-ci ont suscité un réel engouement et entraîné une très large utilisation dans différents domaines de la vie sociale et professionnelle.

Depuis trois décennies, la médiatisation des informations médicales est destinée soit au grand public, soit à des professionnels de santé. Les messages de vulgarisation adressés au grand public peuvent provenir d'experts médicaux, de profanes ou de malades parfois regroupés en associations. Parallèlement, les informations destinées aux professionnels se retrouvent sur des plateformes ou sites spécialisés parfois accessibles au grand public. Ainsi le grand public a dorénavant accès à une information médicale autrefois monopolisée par les professionnels de santé.

Différents réseaux sociaux utilisés dans le monde médical sont bien connus : Facebook, WhatsApp, Twitter ou LinkedIn qui diffusent volontiers des informations grand public favorisant les échanges en ligne entre usagers. Ces réseaux comptent de nombreux

utilisateurs, à titre d'exemple, sur Facebook en 2019, on dénombrait 2,234 milliards d'utilisateurs actifs par mois. Ce réseau permettant en plus la création de groupes à accès restreints en fait l'un des favoris du grand public, tout comme WhatsApp.

En revanche, LinkedIn est plutôt choisi, lorsque la communication est dédiée à des échanges entre professionnels d'un même domaine, pour créer des groupes thématiques ou une communication institutionnelle.

Doctissimo est un site web francophone, créé par 2 médecins en 2000, les docteurs **Laurent Alexandre et Claude Malhuret**, il a aujourd'hui l'une de plus forte audience dans les domaines de la santé et du bien-être auprès du public francophone.

Il existe par ailleurs, des espaces d'échanges plus spécialisés tels que Mescap, Esanum, MedPics, Réseau Pro Santé ou Univadis, qui mettent en relation des professionnels de santé par messageries et permettent de discuter entre pairs de situations générales ou particulières, ainsi que de participer à des enquêtes ou des forums spécialisés.

Les réseaux sociaux sont d'un grand intérêt pour les médecins et les établissements de santé. En effet, dans le domaine sanitaire, ces outils de liaisons professionnelles permettent de s'informer et faire de la veille épidémiologique, d'accélérer les échanges et la diffusion d'informations, de créer un espace collaboratif et de développer une communauté autour de son activité.

Pour les professionnels de santé, ces réseaux utilisés à bon escient permettent d'aider à la prise en charge des patients, de renforcer la qualité de la communication entre professionnels et aussi d'améliorer la relation patient/soignant. Cependant l'usage abusif et incontrôlé de ces outils d'informations n'est pas sans risques.

En effet, l'accès à un forum de spécialistes permet des échanges entre professionnels, d'informations dont les sources peuvent être identifiées et la fiabilité contrôlée. Les sources à destination grand public ou les blogs pouvant provenir de profanes ou de différents groupes de pression peuvent ne bénéficier d'aucun filtre et sont plus difficiles à vérifier. L'évolution sociétale a entraîné la création d'une multitude de sources d'informations médicales. Cependant, il est important de préciser que le web, les livres et les magazines, destinés au grand public ne sont pas des outils de diagnostic mais plutôt des supports de vulgarisation pour informer et aider les lecteurs à comprendre. En conséquence, ils ne peuvent remplacer une consultation médicale. Ces ressources permettent d'améliorer les connaissances sur les maladies, d'établir de meilleures relations entre soignants et patients, de développer des échanges entre patients et ainsi grâce à l'expérience personnelle et aux compétences acquises, de devenir acteur de sa propre prise en charge. Notons toutefois que le patient ne peut pas se substituer au soignant.

En effet, les choses ne sont pas aussi simples. Par exemple, durant la crise sanitaire à covid 19, il a été observé de nombreuses dérives dans l'utilisation aussi bien de sites grand public que ceux des professionnels. Différents "experts" praticiens ou non, voire d'éminents chercheurs ont porté des affirmations contradictoires non vérifiables reposant sur leurs seules convictions. Cela a été le cas concernant l'origine de la pandémie à covid 19, les

complications et les risques liés aux vaccins à ARN messager, ainsi que l'efficacité ou non de l'hydroxychloroquine qui ont fait couler beaucoup d'encre.

Ainsi de nombreux avantages peuvent être reconnus à l'utilisation des réseaux sociaux dans le domaine médical. A savoir :

- la mutation des rapports médecin-patient induite par la remise en cause du pouvoir médical,
- la démocratisation de l'accès à l'information,
- et une meilleure connaissance des droits du patient et à son autonomie, qui tendent à le rapprocher de l'institution médicale.

Aussi, a-t-on pu voir évoluer le rôle du patient et sa relation au médecin au cours de l'histoire. Nous sommes ainsi passés du modèle de **Parsons**, au cours duquel le patient passif reconnaît le pouvoir et l'autorité du médecin au modèle de **Strauss**, caractérisé par un patient partenaire impliqué dans une relation de négociation avec son soignant.

On peut ainsi comprendre que les réseaux sociaux présentent également de nombreux inconvénients. Parmi ceux-ci, citons :

- L'absence de filtres à la diffusion d'informations « pseudo-scientifiques » qui peuvent être largement et rapidement diffusées. On a vu comment la crise sanitaire liée à la covid 19, a stimulé l'utilisation du web, et des réseaux sociaux. Une étude publiée par **Kantar**, un cabinet d'études basé au Royaume-Uni, a dévoilé que pendant la période du confinement, la navigation sur l'Internet a augmenté d'environ 70% et l'engagement dans les médias sociaux de 61%. Cela soulève la question de la pertinence des informations qui sont diffusées et de l'interprétation critique que le destinataire peut en faire selon son degré de connaissances et ses convictions ;
- L'existence de risques de non-respect du code de déontologie et du secret médical par la diffusion d'informations confidentielles sur un patient ;
- Le grand public doit être conscient que les réseaux sociaux ne remplacent nullement une consultation médicale et encore moins une formation professionnelle.

Ces différents éléments nous indiquent que les professionnels de santé ont une réelle responsabilité dans la diffusion d'informations médicales, en particulier lorsqu'ils les relayent. Celles-ci provenant de sources diverses, il est indispensable d'en vérifier l'origine et la fiabilité avant d'en favoriser la diffusion. On peut ainsi éviter de transmettre des informations qui pourraient s'avérer dangereuses pour le grand public qui reste à l'affût d'actualités. L'évolution sociétale étant hypermédiatisée, rien n'est plus difficile aujourd'hui que de tordre le cou à une rumeur ou de contrer une information sensationnelle. Des termes appropriés du reste apparus dans le langage courant "buzz, fake news" décrivent parfaitement ces dérives qui peuvent constituer un danger dans le domaine de la santé. Régulièrement, il est transmis sur différents forums des informations plus ou moins crédibles sur la découverte d'un nouveau médicament traitant différentes affections ou l'efficacité

prétendue de certains aliments dans le traitement curatif de lourdes maladies. Bien entendu, il n'est nullement question ici de remettre en cause les découvertes de nouvelles molécules thérapeutiques qui ont subi toutes les procédures recommandées de développement et de mise sur le marché d'un médicament, ou de renier les propriétés préventives ou curatives incontestables de certains aliments.

Néanmoins, nous, professionnels de santé devons rester vigilants à l'usage inapproprié des réseaux sociaux et éviter de diffuser inopinément des informations dont les sources ne peuvent être vérifiées. Nous devons en outre être exigeants envers nous-même, sur le respect du règlement général sur la protection des données personnelles.

Ainsi, engageons-nous, à respecter la dignité humaine, l'éthique et le code de déontologie pour demeurer fidèle au serment d'Hippocrate.

C'est à notre sens, une modeste façon de protéger l'état de santé et la vie privée et de nos patients pour lesquels nous n'avons bien souvent pas de droit mais seulement des devoirs.

Nous ne saurions terminer nos propos sans évoquer l'écrivain italien **Umberto Eco** qui a eu des mots très durs vis à vis des réseaux sociaux.

Ainsi que la lauréate du prix Nobel de la Paix de 2021, la journaliste philippine **Maria Ressa** qui fait de la lutte contre les « Fake news » son cheval de bataille. Elle a livré lors de la cérémonie de remise de prix du Nobel de la paix un discours engagé à l'encontre des géants du Net en déclarant :

« Sans les faits, vous ne pouvez pas avoir la vérité. Sans vérité, vous ne pouvez pas avoir de confiance. Sans confiance, nous n'avons [...] pas de démocratie, et il devient impossible de faire face aux problèmes existentiels de notre monde : le climat, le coronavirus, la bataille pour la vérité »



Articles Médicaux

Extériorisation tardive du boîtier de pacemaker : y avait-il une chance de guérison après ré-enfouissement?

Pacemaker generator late exteriorization; is there any fortunate to recovery after re-burying?

Mamadou Diakité^{1,4}, Bréhima Coulibaly^{2,4}, Abdoulaye Kanté^{2,4}, Bouréma Dembelé¹, Mamadou Touré^{3,4}, Mariam Sacko¹, Souleymane Coulibaly^{1,4}, Ichaka Menta^{3,4}, Nouhoum Ongoïba^{2,4}.

¹. Service de Cardiologie, "CHU Point" G, Bamako, Mali

². Service de Chirurgie B, CHU "Point G", Bamako, Mali

³. Service de Cardiologie, CHU Gabriel Touré Bamako, Mali

⁴. Faculté de Médecine d'Odontostomatologie (FMOS), Bamako, Mali

Correspondance : **Mamadou Diakité** - Service de Cardiologie, Centre-Hospitalier Universitaire-Point G

Téléphone : +223 74196750 - Courriel : diakitemamadou@yahoo.fr

RESUME

L'extériorisation tardive d'un boîtier de pacemaker est généralement la conséquence d'une infection. Il s'agit d'une complication rare. Nous rapportons le cas d'une patiente stimulo-dépendante ayant bénéficié d'une primo-implantation de pacemaker DDDR pour un bloc auriculo-ventriculaire de haut degré. Cliniquement il existait une érosion à travers la peau ainsi qu'une exposition du boîtier laissant suinter une sérosité. Le bilan inflammatoire était normal ainsi que la procalcitoninémie. Les hémocultures sont restées stériles. Cependant l'écouvillonnage des sécrétions a poussé à staphylococcus epidermidis pénicillinase acquise. Par ailleurs, il n'existait pas d'autres arguments en faveur d'une endocardite infectieuse. La prise en charge a consisté à un ré-enfouissement du boîtier sous antibiothérapie au long cours, adaptée à l'antibiogramme. Le ré-enfouissement du boîtier de pacemaker doit rester une exception de la prise en charge d'une extériorisation tardive.

Mots clés : pacemaker, extériorisation tardive, ré-enfouissement- Antibiothérapie

ABSTRACT

Pacemaker generator late exteriorization is usually the result of an infection. This complication is uncommon. We report a case of a pacemaker-dependent patient who

received a permanent pacemaker implantation for symptomatic high-degree atrioventricular block. Clinically there was a pacemaker pocket erosion through the skin with serum exuding from the pocket. Laboratory assessment was normal as well as the procalcitoninemia. Blood cultures remained sterile. However, swabbing of the serum exuding isolated acquired *Staphylococcus epidermidis* penicillinase. Elsewhere, there was no evidence for infective endocarditis. Management consisted in re-burying pacemaker generator with intensive and long-term antibiotic, adapted to the antibiogram. Re-burying a pacemaker generator remains an exception to the management of late exteriorization.

Keywords: *pacemaker ; late exteriorization, re-burying-antibiotic*



1. INTRODUCTION

L'érosion de la loge d'un pacemaker est généralement la conséquence d'une infection qui conduit plus tard à l'extériorisation du boîtier. Il s'agit d'une complication rare des implantations de prothèses intra-cardiaques dont l'incidence est inférieure à 1 % [1]. Quelle que soit la présentation clinique initiale, ces complications du site d'implantation sont associées à un risque majeur d'endocardite infectieuse dont la létalité est élevée [2,3]. Nous rapportons le cas particulier d'une extériorisation tardive de boîtier de pacemaker et sa prise en charge chez une patiente âgée de 54 ans stimulo-dépendante ayant bénéficié d'une primo-implantation de pacemaker double chambre pour un bloc auriculo-ventriculaire de haut degré symptomatique. Elle nous a consultés 4 ans plus tard pour extériorisation de boîtier.

2. OBSERVATION.

Nous rapportons le cas de Mme T...S... âgée de 54 ans qui a été hospitalisée en 2016 dans notre service pour prise en charge d'un BAV 3/1 symptomatique (**Figure 1**). Elle a bénéficié de l'implantation d'un pacemaker double chambre (**Figure 2**) par voie d'abord céphalique. Les suites opératoires ont été simples.

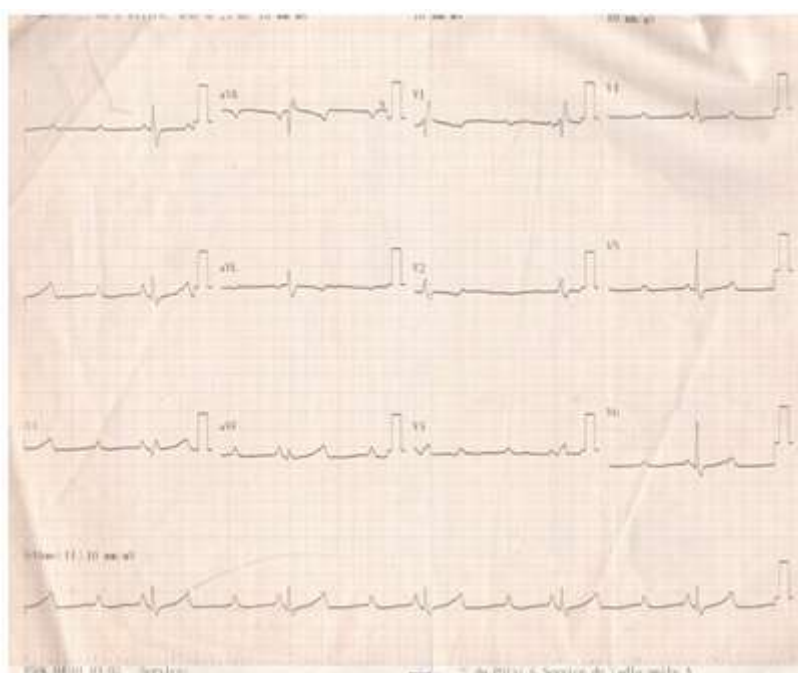


Figure 1 : ECG ; rythme sinusal (ondes P=100bpm et PR constant à140ms) ; bloc auriculo-ventriculaire 3/1 avec fréquence des QRS=34bpm de type retard droit large



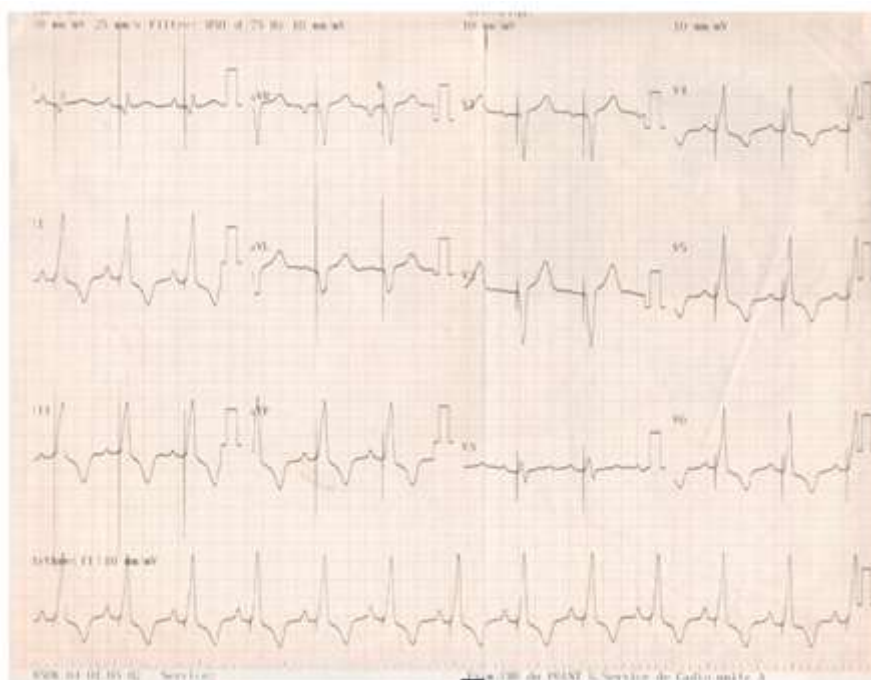


Figure 2 : ondes P sinusales et QRS electro-entraînés
(spike de stimulation bien apparent à 75 bpm)

La patiente venait à l'accoutumée pour la "consultation pace" de façon biannuelle, au cours de laquelle la recherche de symptômes d'appel, l'examen clinique, les manœuvres de contrariétés pouvant reproduire les symptômes, la télémétrie pour vérifier les paramètres de stimulation et l'état de la pile ainsi qu'un ECG. Entre l'implantation et le dernier contrôle (février 2020), ces différents contrôles étaient sans particularité.

Quatre ans plus tard, elle a consulté pour extériorisation du pacemaker (**Figure3**). Elle se plaignait d'une tension douloureuse récurrente au niveau de la loge, une semaine avant l'extériorisation. La température était normale ainsi que les constantes hémodynamiques. L'examen du fond de la bourse montrait une zone nécrotique tout autour. La palpation laissait sourdre un liquide séro-purulent.

Il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique. Les globules blancs étaient à 4740 éléments/mm³, les protéines C réactives ultra-sensibles à 1,27 mg/L et la procalcitonine inférieure à 0,020 ng/mL. L'écouvillonnage de la loge et sa mise en culture ont révélé des cocci Gram positif (*Staphylococcus epidermidis*) "pénicillinase acquise" à l'antibiogramme ; mais sensibles aux aminosides et aux fluoroquinolones. Les hémocultures répétées étaient négatives. L'échocardiographie transthoracique n'a pas trouvé d'argument en faveur d'une végétation (pas d'éléments mobiles sur le trajet des sondes de pacemakers en place, ni au niveau de la valve tricuspide), ni d'insuffisance tricuspide, ni d'hypertension artérielle pulmonaire. L'échographie transoesophagienne n'était pas disponible.





Figure 3 : vue antéro-latérale de l'épaule gauche : extériorisation du boîtier de pacemaker laissant une sérosité sale

La concertation médico-chirurgicale a décidé de garder le pacemaker en place tout en faisant un lavage biquotidien de la loge du boîtier avec une solution de Dakin[®]. Une antibiothérapie intra-veineuse avec Gentamycine 4mg/kg/jour pendant 15 jours et ciprofloxacine 1g iv/jour pendant 6 semaines a été instaurée. L'intervention chirurgicale de ré-enfouissement a eu lieu après 15 jours de traitement antibiotique. Elle a consisté en un lavage abondant et parage de la loge avec excision de tous les tissus nécrotiques. Une nouvelle loge sub pectorale est confectionnée et un drain de Redon est mis dans l'ancienne loge. Il est ablaté au 7^{ème} jour (**Figure 4**). Après un recul d'un an, les résultats sont satisfaisants (**Figure 5**) avec un dispositif en place sans signe infectieux et une bonne cicatrisation.





Figure 4 : vue antéro-supérieure de l'épaule gauche ; il y a deux sites d'incision avec points de sutures (1=abord du boitier, 2=place du drain de redon ablaté)



Figure 5 : vue antéro-supérieure de l'épaule gauche à plus d'un an de recul : cicatrisation normale



3. DISCUSSION

Il est nécessaire de rappeler avant toutes choses les conditions locales (absence de chirurgie cardiaque au CHU du "Point G" Bamako-Mali) et notamment l'absence de couverture sociale pour les malades devant bénéficier d'un pacemaker. Elle a présenté les signes d'extériorisation de pacemaker 4 ans plus tard. Cette complication tardive [4] pourrait être liée à un phénomène de rejet à la peau d'un matériel étranger intracorporel (pacemaker) ; il est multifactoriel. En effet l'un des mécanismes les plus fréquemment rencontrés par lesquels survient l'endocardite infectieuse sur dispositifs intra-cardiaques est le passage des germes lors d'une érosion cutanée avec extériorisation du boîtier [5]. Pour notre patiente ; il existait un exsudat de sérosité du site d'extériorisation avec déhiscence de la plaie, une érosion à travers la peau ainsi qu'une exposition du boîtier (**Figure 3**). Les hémocultures étaient stériles. L'écouvillonnage des sécrétions issues de la plaie a révélé la présence de staphylococcus epidermidis pénicillinase acquise. Les connaissances sur la prise en charge de l'extériorisation de boîtier de stimulation ont connu plusieurs étapes jusqu'aux recommandations de la North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) en 2000 [6]. L'expérience grandissante en matière d'infection sur dispositifs intra-cardiaques a permis l'élaboration de recommandations plus complètes concernant le diagnostic et le traitement, préconisant l'indication de classe I [7] ; l'extraction complète de la prothèse et des sondes en cas d'infection du système quelle que soit la présentation initiale, en y associant nécessairement une antibiothérapie massive et prolongée [8, 9]. Une des raisons en est la propagation à travers les sondes, des bactéries contaminantes et leur effet intravasculaire et /ou intracardiaque [10]. Conformément à ces dispositions nous avons instauré une association d'antibiotiques synergiques d'abord probabilistes (aminoside associée à céphalosporine de 3ème génération) puis ciblée (aminoside et fluoroquinolone) dès l'obtention de l'antibiogramme ; sachant que "staphylococcus epidermidis" était le germe qui a été isolé dans les écouvillons. Il fait partie du groupe des staphylocoques à coagulase négative qui sont responsables de la grande majorité (60 à 80%) des infections tardives sur dispositif électronique intra-cardiaque [11]. Ce sont des germes commensaux de l'homme faisant partie de la flore cutanéomuqueuse de la quasi-totalité de la population. Ils peuvent néanmoins devenir pathogènes opportunistes dans certaines circonstances en profitant d'une porte d'entrée dans l'organisme ou à l'occasion de l'implantation de matériel inerte (prothèses osseuses ou cardiaques, sondes, cathéters, ...) [12]. Notre patiente a très probablement été contaminée directement par auto-inoculation à partir de l'érosion cutanée.

En ce qui concerne l'extraction du dispositif nous avons pesé le rapport risque-bénéfice en considérant l'infection isolée de la loge définie comme celle limitée au niveau du boîtier sans atteindre la partie intravasculaire des sondes, devant la présence d'hémocultures négatives et l'absence de signes infectieux systémiques [13]. Elle est cliniquement associée à des signes locaux d'inflammation qui peuvent être légers et caractérisés par un érythème, une

chaleur et des fluctuations [14]. Toutefois, l'extraction des sondes est techniquement difficile et risquée, et la réimplantation d'un nouveau système de stimulation est coûteuse [15], n'ayant pas localement les moyens réunis pour cette intervention ; le bon sens clinique a prévalu dans notre cas, et nous a conduit à proposer un ré-enfouissement du boîtier de pacemaker (**Figure 4**) après avoir circonscrit tous les préalables. En somme, l'infection strictement localisée au boîtier est donc un diagnostic d'exclusion, qui suppose l'absence de végétation et l'absence de micro-organisme isolé du sang et sur la partie distale des sondes et la distinction entre infection localisée et systémique est parfois difficile [16].

Ce résultat jugé satisfaisant à plus d'un an de recul (**Figure 5**) pourrait être à l'actif d'une conjonction de facteurs de bon pronostic : l'absence de comorbidité chez une patiente relativement jeune, la faible virulence du germe isolé et la stérilisation du foyer mais surtout le pragmatisme de l'équipe soignante.

5. CONCLUSION

L'extériorisation tardive de boîtier de pacemaker est une complication de plus en plus rare, en revanche les infections sur prothèse semblent augmenter proportionnellement aux taux d'implantation. L'extraction précoce et complète du matériel reste le "gold standard", mais nécessite des moyens techniques importants et une équipe formée à cette technique, d'où la problématique d'une telle situation dans notre pratique. Le ré-enfouissement du boîtier reste une exception dont les résultats sont jugés satisfaisants chez notre patiente avec le recul de plus d'un an.

Déclaration d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.



REFERENCES

1. Yanamandra U, Yanamandra S, Singh N, Nai V. BMJ Case Rep 2014. Doi :10.1136/bcr-2013-202893
2. Klug D, Wallet F, Lacroix D, Marquié C, Kouakam C, Kacet S, Courcol R. Pacing system infection Heart 2004 ;90 :882–886. Doi: 10.1136/hrt.2003.010595
3. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, Pavri BB, Kurtz SM. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable car-dioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. J Am Coll Cardiol, 2011 ;58 :1001-06.
4. Lewis AB, Hayes DL, Holmes Jr DR, Vlietstra RE, Pluth JR, Osborn MJ. Update on infections involving permanent pacemakers. Characterization and management. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89:758-63.
5. Bluhm GL. Pacemaker infections. A 2-year follow-up of antibiotic prophylaxis. Scand J Thorac Cardiovasc Surg.1985;19(3):231-35.
6. Love CJ, Wilkoff BL, Byrd CL, Belott PH, Brinker JA, Fearnot NE, Friedman RA, Furman S, Goode LB, Hayes DL, Kawanishi DT, Parsonnet V, Reiser C, Van Zandt HJ. Recommendations for extraction of chronically implanted transvenous pacing and defibrillator leads: indications, facilities, training. North American Society of Pacing and Electrophysiology Lead Extraction Conference Faculty. Pacing Clin Electrophysiol 2000;23:544-51.
7. Kusumoto FM, Love CJ, Schoenfeld MH et al. 2017 HRS expert consensus on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. Heart Rhythm, 2017;14:503-51.
8. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner S, Baddour LM. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. J Am Coll Cardiol, 2007;49:1851-9.
9. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015;36:3075-128.
10. Bru P, Cointe R, Metge M, Mallet MN, Moyal C, Dolla E, Collet F, Gérard R, Lévy S. Value of systematic preventive antibiotherapy in cardiac pacemaker implantation. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 1991;40:171–4.
11. Duval X, Selton-Suty C, Alla F, Salvador-Mazenq M, Bernard Y, Weber M, Lacassin F, Nazeyrolas P, Chidiac C, Hoen B, Leport C. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. Clin Infect Dis 2004;39:68-74.
12. Barbier, F. "Staphylocoques à coagulase négative : quand, comment et pourquoi sont-ils responsables d'infections ?" Journal des Anti-infectieux 17, no. 1 (March 2015): 15–19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.antinf.2015.01.001>.
13. Sandoe JAT, Barlow G, Chambers JB, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rh. J Antimicrob Chemother 2015 F70(2) :325–59.

14. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. Arch Intern Med 2007 ;167 :669–75.,57
15. Smith HJ, Fearnot NE, Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD. Five-years' experience with intravascular lead extraction. U.S. Lead Extraction Database. Pacing Clin Electrophysiol 1994 ;17 :2016–20.
16. Camus C. Infections graves liées aux stimulateurs cardiaques et défibrillateurs implantables. Réanimation (2008) 17, 225—232



Le vaccin anti-COVID-19 : les raisons du désamour des peuples africains.

Bédel MPARI, MD.

Spécialiste des essais cliniques.
Coordonnateur du Réseau Congolais de Recherche Médicale (REMEDI).
CHU de Brazzaville. CONGO.

Depuis décembre 2019, l'épidémie de COVID-19 (maladie due à un nouveau coronavirus appelé SARS-CoV-2), occupe le haut du pavé de l'activité humaine à travers le monde. La recherche des armes efficaces contre cet ennemi invisible est devenue une obsession pour l'humanité. Il y a presque un an, de nombreux laboratoires, certains peu connus, mettaient sur le marché plusieurs vaccins anti-covid19 après à peine un an de recherche. L'Afrique qui était plutôt épargnée par la pandémie, se posait des questions sur le fait d'opter ou non pour une vaccination de masse de ces populations. Deux camps s'affrontèrent alors. D'un côté ceux qui estimaient que l'Afrique n'avait point besoin de vacciner massivement ses populations au regard des dégâts plutôt négligeables causés par la maladie sur le continent. De l'autre côté, ceux qui prônaient la vaccination de masse en s'appuyant sur le caractère instable du virus qui soumis à des multiples mutations pouvait devenir largement contagieux et/ou dangereusement mortel au point de toucher l'Afrique dans des proportions plus importantes et provoquer plus de décès. Pour ceux-là, le vaccin s'imposait comme seule bouée de sauvetage face à cet envahisseur invisible. Au final, le camp de ceux qui promouvaient la vaccination de masse avait fini par recueillir l'assentiment des décideurs.

Aussi, clopin-clopant, les efforts conjugués des dirigeants et de plusieurs partenaires internationaux ont fini par produire leurs fruits et des vaccins ont été rendus disponibles à travers l'Afrique. Mais curieusement les candidats à la vaccination manquent à l'appel. Pourquoi donc cette réticence et quels en sont les tenants et les aboutissants ?

Il est désormais notoirement connu que parmi ceux qui snobent le vaccin, se trouvent des professionnels de la santé. Ces derniers estiment avoir des bonnes raisons de douter de ces vaccins développés avec une célérité inhabituelle. Aux yeux de cette frange de la population plutôt avertie, ces vaccins posent forcément des problèmes d'efficacité et de sécurité eu égard à leurs délais de développement trop raccourcis.

A côté de cette frange de la population plutôt avertie, qui estime avoir des bonnes raisons de douter, se trouvent ceux qui succombent aux théories complotistes développées autour des vaccins par des gens de mauvaise foi sans expertise scientifique avérée qui à travers la toile jouent à la roulette russe en vilipendant systématiquement tout ce qui relève

des vaccins contre le coronavirus. Pour ces « experts » des théories complotistes, les vaccins anti-coronavirus sont non seulement inefficaces, mais aussi dangereux et sont développés pour exterminer les Africains. Pour eux, tout est bon pour clamer la prétendue toxicité des vaccins. Ainsi, sont servies aux inconditionnels des réseaux sociaux, des fausses publications scientifiques, des vidéos trafiquées d'experts connus ... qui font le tour du monde en quelques minutes, avec pour mission première, la diabolisation du vaccin. Ils ont une longueur d'avance sur des Etats et leurs publications sapent littéralement des efforts de sensibilisation et de pédagogie opérés par des gouvernements. Des esprits fragiles sont ainsi bien servis, ils s'abreuvent avec délectation de l'évangile de ces ayatollahs des théories complotistes. Souvent démunis de toute capacité d'analyse, ces esprits fragiles se chargent de distribuer à travers les rues des capitales africaines, des mauvaises nouvelles sur la prétendue dangerosité des vaccins. Ce qui alimente davantage la peur, la réticence et l'angoisse...

Enfin, inspirés en partie par les commentaires de ces adeptes des théories conspirationnistes, certains observateurs avertis de la société, sont entrés dans la danse et se posent désormais des questions en interpellant les élites chargées de la protection des peuples, mission noble mise à mal par leur velléité de vacciner coûte que coûte, estiment-ils.

Qu'en est-il réellement de l'efficacité et de la sécurité de ces vaccins ? Ce scepticisme, ces réticences, ces angoisses, ces peurs sont-ils justifiés?

Une fois de plus, en notre qualité d'expert de développement de médicaments, nous avons jugé utile d'apporter notre opinion à ce débat de société pour éclairer autant que faire se peut, la lanterne des uns et des autres et peut-être in fine dissiper certaines interrogations.

Sans vouloir revenir sur ce que nous avons dit il y a quelques mois déjà sur les raisons des délais de développement inhabituellement raccourcis, nous pensons qu'il est tout de même utile de rappeler quelques points. En effet, en raison de l'urgence, tout était organisé de manière à réduire considérablement les délais de développement. Contrairement à ce qui se fait habituellement, cette fois-ci, les pays riches ont injecté beaucoup d'argent dans des entreprises de médicaments pour faciliter le développement de ces vaccins. Aussi, ces entreprises ont multiplié leurs équipes par 3 voire par 5 et celles-ci travaillaient jour et nuit. Surtout, la phase d'inclusion en phase III (phase d'essais cliniques qui étudie l'efficacité thérapeutique ou protectrice d'une substance) qui dure habituellement 2 à 4 ans a été réduite à quelques semaines, parce que nous sommes en pleine pandémie qui affecte des populations par milliers quotidiennement. Le recrutement des participants aux essais cliniques était donc très facile à réaliser et dans des délais très courts. De plus, le traitement de données a été aussi très raccourci en raison de la multiplication des effectifs. Enfin, toujours compte tenu de l'urgence, la priorité était donnée aux dossiers des vaccins par les agences de médicaments, qui avaient obligation de rendre leurs conclusions en quelques

semaines, voire quelques jours au lieu des 3 à 6 mois habituels. Voilà donc quelques raisons qui expliquent cette rapidité dans la mise au point de ces vaccins.

Puisque le débat tourne autour de l'efficacité et de la sécurité, il nous paraît utile de présenter brièvement les modalités d'évaluation de l'efficacité et de la sécurité d'une substance médicamenteuse.

Pour évaluer l'efficacité d'une substance médicamenteuse, la définition d'un paramètre d'évaluation est impérative. Ce paramètre est susceptible de subir des modifications sous l'influence du médicament étudié. On peut prendre comme exemples, la réduction de la taille d'une tumeur après une chimiothérapie, le taux de guérison... En ce qui concerne le vaccin, le paramètre d'évaluation est sa capacité à protéger contre la maladie, il est plus biologique que clinique. En effet, pour l'efficacité du vaccin, on quantifie la réponse immunitaire (quantité d'anticorps spécifique produits par l'organisme après administration d'un vaccin). Cette réponse immunitaire est quantifiée plusieurs fois pendant une période donnée (un à deux ans, en général). Grâce à cette quantification continue, on repère le pic de sécrétion d'anticorps et le point du début de la décroissance. Ceci permet de déterminer la durée de protection du vaccin, qui peut être représentée en mois ou en années. A côté de cette réponse immunitaire, est évalué aussi le taux de personnes vaccinées et infectées après exposition à l'agent pathogène. Ces deux paramètres réunis, permettent de déterminer de façon plus ou moins fine l'efficacité d'un vaccin. Mais en situation d'urgence, personne n'a le temps de prendre son temps, la quantification de cette réponse immunitaire ne s'effectue que pendant 2 à 6 mois, puis les projections mathématiques servent d'outils pour estimer la durée de protection. Comme on peut l'imaginer, parfois les projections mathématiques s'avèrent complètement différentes de la réalité. C'est pourquoi, en ce qui concerne ces vaccins, au début de la campagne de vaccination, certains laboratoires ont donné l'impression de flotter avec des délais de couverture annoncés, qui oscillaient entre deux et trois ans. Etant donné que ces délais de protection étaient estimés avec des modèles mathématiques, leur affinement a continué après la mise sur le marché de ces vaccins, et aujourd'hui ces délais sont bien connus, de l'ordre de 8 à 12 mois selon les vaccins (hormis les vaccins à ARNm). Raison pour laquelle une troisième dose est désormais préconisée dans certains pays.

Parallèlement à ces études d'efficacité, se déroulent aussi des études de sécurité. Au cours des différentes phases d'études cliniques, les événements indésirables sont collectés par des centres investigateurs (équipes chargées de la mise en oeuvre d'une expérimentation clinique) qui les notifient auprès du promoteur (propriétaire de la substance médicamenteuse à l'étude). Le promoteur a l'obligation de déclarer à l'Agence de sécurité du médicament les événements indésirables graves où une relation de causalité avec le médicament à l'étude peut être raisonnablement envisagée. L'Agence de sécurité de médicaments a le rôle du gendarme. Une fois les événements indésirables graves



réceptionnés, elle les analyse scrupuleusement. Si cette analyse met en évidence le moindre risque pour les personnes qui se prêtent à l'essai clinique, l'agence peut suspendre voire interdire tout simplement la recherche. Donc, pour obtenir leurs Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), tous ces vaccins ont montré une efficacité et une innocuité certaines. Même en situation d'urgence, cette exigence d'efficacité et de sécurité ne peut en aucune façon souffrir d'insuffisance.

Il est à noter que l'évaluation de la sécurité du médicament ne s'arrête pas avec sa mise sur le marché. Pendant toute sa période de commercialisation, le médicament est placé sous surveillance des autorités compétentes (agences de médicaments), via la pharmacovigilance. En effet, les études d'efficacité et de sécurité réalisées en phase III le sont sur un échantillon trié (à partir des critères d'inclusion/non inclusion) et restreint, de l'ordre de quelques dizaines de milliers tout au plus. Cette situation plutôt artificielle, tranche avec les conditions usuelles de prescription dans lesquelles interviennent aussi des comorbidités, des interactions médicamenteuses, des populations spécifiques.... Cette surveillance post AMM permet de déceler notamment des Effets Indésirables Graves rares ou à long terme, non décelés sur des effectifs restreints de la phase III. La mise en évidence de ces Effets Indésirables Graves rares intervient très souvent après plusieurs années de commercialisation, lorsque le médicament aurait été pris par des millions de personnes. Dans le cas de la pandémie à coronavirus, des millions d'utilisateurs ont été atteints rapidement, c'est-à-dire après à peine quelques mois voire quelques semaines de commercialisation. Seule cette distribution massive et rapide peut justifier cette apparition rapide des événements indésirables graves rares observés sur certains vaccinés. Autrement dit cela ne dénote en rien une toxicité excessive des vaccins incriminés. Ceci dit, pour les effets indésirables graves à long terme, il faut patienter quelques années.

En somme, à ceux qui estiment que l'urgence a poussé les industriels à faire fi des règles habituelles du développement de médicaments, nous disons tout simplement que les laboratoires n'ont pas sacrifié la sécurité des utilisateurs sur l'autel de la rapidité. Ces vaccins ont été développés selon le gold standard habituel des essais cliniques, rien ne permet aujourd'hui de mettre en doute leur efficacité et leur innocuité (sécurité). Tout ce que nous venons de décrire a été réalisé. Raison pour laquelle, ils ont été homologués par plusieurs agences de sécurité sanitaire dont l'expertise et la probité ne font guère de doute.

Quant à ceux qui se servent d'Internet comme une source sûre à travers laquelle on peut puiser toute information utile à une prise de position et/ou de décision en connaissance de cause, nous disons tout simplement qu'ils ont tort. Il est hasardeux de s'appuyer sur les informations glanées à travers la toile pour prendre une décision qui met en jeu des vies entières. La citation de l'écrivain italien Umberto Eco se passe tout simplement de tout commentaire : Les réseaux sociaux ont donné le droit à la parole à des légions d'imbéciles qui avant ne parlaient qu'au bar et ne causaient aucun tort à la collectivité. Aujourd'hui ils ont le même droit de parole qu'un prix Nobel.



Particulièrement au Congo Brazzaville, certains observateurs de la société interpellent l'Etat et lui recommandent de revoir sa stratégie de vaccination. Ces observateurs reprochent à l'Etat, le fait de ne pas engager sa responsabilité dans la gestion des risques inhérents à la vaccination, le fait de ne pas réaliser un bilan général de santé pour les candidats aux vaccins, seul gage d'une vaccination en toute sécurité pour enrayer ainsi « l'augmentation du taux de décès post-vaccination » qui serait constaté. Enfin, il est aussi reproché à l'Etat «de faire signer une fiche au vacciné, dans laquelle il se déclare seul responsable de ce qui peut lui arriver de négatif», après administration de ces vaccins qualifiés «d'expérimentaux».

Ces déclarations interpellatrices bien que restées lettre morte de la part de leurs destinataires (du moins pour l'instant) ont suscité chez l'expert que nous sommes un certain nombre de commentaires, voire de réponses.

Pour ce qui concerne l'engagement explicite de la responsabilité de l'Etat dans la prise en charge d'éventuels risques inhérents à la vaccination (c'est-à-dire des effets indésirables graves), en réalité, cette question ne se pose pas. Le code international du médicament est clair là-dessus. En effet, lorsqu'une relation causale est clairement établie entre un effet indésirable grave et un quelconque médicament, le seul et unique responsable reste le laboratoire fabriquant. Autrement dit, la charge d'indemniser les victimes revient au laboratoire et à lui seul. La seule tâche qui revient à l'Etat est la constitution par le biais de ses services de pharmacovigilance, d'un dossier aussi complet que possible sur la relation causale entre l'événement indésirable grave constaté et le médicament incriminé. Les exemples sont légion. Nous pensons au drame sensibilisateur du thalidomide, du scandale de Distilbène® ou encore à celui de Médiator® récemment, où des laboratoires ont été condamnés à payer d'énormes indemnités aux victimes. Par contre, la responsabilité de l'Etat peut être engagé lorsqu'il est manifestement constaté une incompétence, une négligence ou encore une compromission de la part des services de l'Etat chargés du traitement du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché. Rien de tout cela n'est reproché à l'Etat Congolais.

Quant aux vaccins qui seraient en phase expérimentale, là aussi notre réponse est claire. Evidement que techniquement parlant rien ne permet d'évoquer le statut expérimental de ces vaccins. En effet, un médicament ne peut à la fois bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché en bonne et due forme et être en phase expérimentale. Comme nous l'avons dit là-haut, le développement d'un médicament ne s'arrête pas à sa mise sur le marché. Tout au long de sa commercialisation, les données de pharmacovigilance collectées au fur et à mesure sont analysées et peuvent entraîner sa reconsidération en introduisant par exemple des changements au niveau de la posologie, ou des contre-indications, ces vaccins comme tous les autres médicaments n'échappent pas à cette règle ; ce qui ne signifie pas qu'ils sont en phase expérimentale.



A l'invite faite à l'Etat de réaliser à tous les candidats aux vaccins un bilan général de santé pour un tri raisonnable, les choses sont aussi claires. En effet, on n'a pas besoin d'un bilan général de santé pour trier des candidats aux vaccins. La preuve, aucun Etat au monde ne l'opère. Globalement seuls trois groupes de personnes ont une contre-indication au vaccin : les personnes hypertendues avec des chiffres tensionnels trop élevés, les personnes avec une immunodépression sévère et les femmes enceintes de moins de 4 mois. Aussi, avec un interrogatoire bien mené et une prise effective des chiffres tensionnels, un tri adéquat des candidats aux vaccins peut être bien effectué. Ceci dit, pour bien sélectionner les femmes enceintes, la réalisation d'un test rapide de grossesse peut être un outil efficace de décision, en cas de doute. Sinon, tous les jours plusieurs candidats aux vaccins sont gentiment renvoyés à la maison sans être vaccinés parce qu'ils ne remplissent pas les critères de sélection. Donc l'Etat est loin de vacciner sans discernement.

Concernant la « mortalité post-vaccination » qui aurait connu une augmentation, nous restons pour le moins dubitatif. En effet, à ce jour, aucune étude n'a été réalisée au Congo sur la mortalité post-vaccination. Donc il est inapproprié de parler d'une quelconque augmentation d'un quelconque phénomène sans avoir réalisé une étude avec une méthodologie irréprochable. Même si une étude bien menée met en évidence une augmentation de la mortalité chez des personnes vaccinées, encore faut-il qu'elle mette en évidence clairement une relation causale entre l'augmentation de décès constatée et le vaccin administré. Donc la prudence doit être de mise. Lorsqu'on avance des propos qui concernent des vies humaines, il faut d'abord s'armer des preuves irréfutables.

Enfin, la fiche de consentement qui serait destinée aux candidats aux vaccins pour signature et par laquelle ils dédouaneraient l'Etat de toute responsabilité de ce qui peut leur arriver de négatif n'existe tout simplement pas. En effet, aucun document ne requiert la signature des candidats aux vaccins lors des opérations de vaccination. Le seul document présenté aux candidats aux vaccins est une fiche d'enregistrement sur laquelle sont reportées les informations sur les candidats : leur identité, leur adresse, leur numéro de téléphone, leurs antécédents médicaux et les informations sur le vaccin administré (nom du vaccin, nom du fabricant et numéro du lot). Cette fiche ne fait nullement mention de signature des personnes vaccinées. Un petit tour dans un centre de vaccination aurait permis aux auteurs de ces déclarations d'avoir la bonne information. Evidemment, si certains employeurs s'amusent à le faire, ils le font de leur propre initiative et ceci est condamnable.



CONCLUSION

Le vaccin reste aujourd'hui la seule arme capable de faire face à cet ennemi invisible. Nonobstant ces délais de développement raccourcis, l'essentiel a bien été préservé. Internet ne remplacera jamais l'Etat dans ses missions régaliennes, notamment votre protection.

L'Etat doit naturellement entendre des avis divers et variés de tous ses citoyens, mais au final la décision lui revient. En ces temps de pandémie, vacciner, c'est-à-dire protéger ses citoyens est une obligation constitutionnelle pour un Etat. Il doit en plus s'adonner au quotidien, à l'exercice noble de sensibilisation et de pédagogie pour convaincre les plus réticents d'entre nous. Le débat reste ouvert, aucun citoyen ne devrait en être exclu, au-delà des parcours des uns et des autres à condition que la raison prime toujours sur l'émotion.



Biopsie péricardique dans le diagnostic des péricardites aiguës et chroniques.

Pericardic biopsy in acute and chronic pericarditis diagnosis.

B. Coulibaly¹, M. A. Kéita¹, A. Kanté¹, A. Koné³, A. Diarra³, B. Keita⁵, B. Bengaly¹, D. Ouattara¹, S. Sanogo¹, D. Simaga², B. Drabo², B. Coulibaly⁴, D. Traoré¹, B. Togola¹, N. Ongoïba¹.

¹Service de chirurgie « B » CHU du point G, Bamako (Mali)

²Service de chirurgie générale CHU le « Luxembourg », Bamako (Mali)

³Service de chirurgie générale CHU de Kati (Mali)

⁴Service d'Anatomie pathologie CHU du point G, Bamako (Mali)

⁵Service d'Anesthésie et de Réanimation CHU Gabriel Touré, Bamako (Mali)

Auteur-correspondant : Dr KEITA Mamadou Almamy, service de chirurgie «B» CHU du point G, Bamako-Mali ;

Tel : 00223 76 11 99 56 ; E-mail : keitakapi47@yahoo.com

RESUME

Le but de ce travail était d'évaluer l'apport de la biopsie péricardique dans la recherche étiologique de la péricardite.

Patients et méthodes : Nous avons réalisé aux CHU Point G et Luxembourg une étude rétrospective de Janvier 2012 à Mai 2015. Elle a concerné tous les patients opérés pour péricardite chez qui l'examen histologique a été réalisé.

Résultats : Nous avons opéré 70 cas de péricardite soit 2,3 % de toutes les interventions chirurgicales et 49,6% des interventions cardiaques. L'âge moyen a été de 31,5 ans. Les signes de péricardite les plus fréquents ont été la douleur thoracique (27,1%), la fièvre (7,1%) et la dyspnée (12,9%). A l'histologie, la tuberculose a représenté 70% et les métastases péricardiques de cancer 4,3%.

Conclusion : L'histologie des prélèvements péricardiques a été déterminante dans le diagnostic étiologique. La vulgarisation de la biopsie au cours du drainage péricardique est prometteuse dans nos contextes de travail.

Mots clés : Péricardite, drainage, biopsie, étiologie.

ABSTRACT

The purpose of this work was to evaluate the contribution of pericardial biopsy in the etiological research of pericarditis.



Patients and methods: We conducted a retrospective study at the CHUs Point G and Luxembourg from January 2012 to May 2015. It concerned all patients operated for pericarditis in whom the histological examination was performed.

Results: We performed 70 cases of pericarditis, 2.3% of all surgical procedures and 49.6% of cardiac procedures. The average age was 31.5 years old. The most common signs of pericarditis were chest pain (27.1%), fever (7.1%) and dyspnea (12.9%). In histology, tuberculosis accounted for 70% and pericardial cancer metastases 4.3%.

Conclusion: The histology of pericardial specimens was decisive in the etiological diagnosis. The popularization of the biopsy during pericardial drainage is promising in our working contexts.

Key words: *Pericarditis, drainage, biopsy, etiology.*



1. INTRODUCTION.

La péricardite est une inflammation du péricarde associée ou non à un épanchement péricardique [1]. Sa prévalence est estimée en France à 5% [2]. En Afrique, elle varie de 6 à 10 % [3, 4, 5, 6]. L'étiologie de la péricardite n'est pas retrouvée dans 30% des cas [7]. Mais lorsqu'une cause existe, elle s'inscrit dans deux grands groupes nosologiques: les péricardites non infectieuses (IRC, néoplasique, connectivite, traumatique, ICG, le Syndrome de Dressler, ...) et les péricardites infectieuses (VIH, tuberculose, ...) [8, 9]. Ce dernier groupe est le plus observé dans les pays en voie de développement comme le nôtre. La recrudescence de la péricardite infectieuse est corrélée à la fréquence élevée de l'infection VIH [10, 11]. La recherche étiologique demeure malgré tout un challenge d'où le recours de plus en plus fréquent à la chirurgie, qui assure à la fois le traitement et le diagnostic étiologique grâce à l'histologie. Au Mali très peu d'études ont été réalisées sur la pratique du drainage péricardique et particulièrement la biopsie péricardique dans le diagnostic étiologique des péricardites. Pour contribuer à combler cette lacune nous avons initié cette étude avec comme objectif d'évaluer l'apport de la biopsie dans la recherche étiologique des péricardites.

2. PATIENTS et METHODES.

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive de Janvier 2012 à Mai 2015 dans le service de chirurgie B au centre hospitalier universitaire du Point G et au CHU Luxembourg de Bamako. Ont été inclus dans cette étude les patients opérés pour péricardite chez qui une biopsie péricardique a été réalisée. N'ont pas été inclus les cas de péricardites sèches, de péricardites traitées médicalement et les patients de dossier incomplet. Ainsi 70 dossiers ont été sélectionnés dans lesquels figuraient les données de l'examen clinique complet, de l'échographie cardiaque, de l'ECG et du bilan biologique.

Les paramètres étudiés étaient sociodémographiques, diagnostiques surtout étiologiques et thérapeutiques.

Le recueil des données était fait à l'aide de registres (hospitalisation et bloc), du dossier médical et d'une fiche d'enquête.

Les données ont été traitées à l'aide des logiciels Word 2010 et Epi Info (version 6) et exprimés en moyennes et pourcentages.



3. RESULTATS.

Nous avons opéré 70 péricardites soit 2,3% des interventions chirurgicales et 49,6% des interventions cardiaques au cours de la période d'étude.

Données sociodémographiques :

L'âge moyen a été de 31,5 ans avec des extrêmes de 2 ans et 84 ans, la tranche d'âge de 10-19 ans a représenté 31,4%. Il s'agissait de 40 hommes et 30 femmes (**Figure 1**),

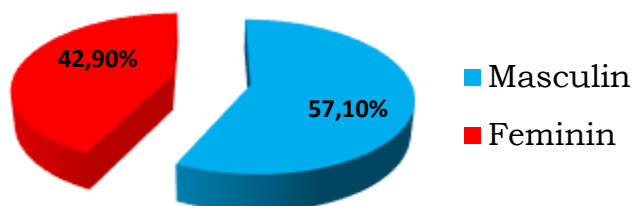


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

46 malades résidaient à Bamako, 22 venaient des 8 régions et 2 hors du Mali (1 guinéen et 1 ivoirien).

Signes cliniques :

Dix-neuf patients ont consulté pour douleur thoracique (27,1%), 9 pour dyspnée (12,9%) et 5 pour fièvre (7,1%). Un antécédent de tuberculose pulmonaire a été trouvé chez 9 malades. Le frottement péricardique a été trouvé chez nos patients dans 43% des cas.

Signes paracliniques :

Nous avons constaté à l'échographie cardiaque réalisée chez tous les patients un épanchement péricardique de faible abondance dans 7,1%, de moyenne abondance dans 34,3% et de grande abondance dans 50% (**Figure 2**).



Figure 2 : Epanchement péricardique + dilatation des cavités à l'échographie
(Archives d'image du service de chirurgie « B » du CHU du point « G »)

Il n'y avait pas d'épanchement dans 8,6% (péricardite sèche).

L'ECG réalisé chez tous les patients a objectivé le micro-voltage, les troubles de la repolarisation et une tachycardie sinusale dans 57,9%.

Nous avons noté à la radiographie l'image de cœur en carafe dans 60%. (**Figure 3**)



Figure 3 : Gros cœur triangulaire sur le cliché de radiographie de thorax.
(Archives d'image du service de chirurgie « B » du CHU du point « G »)

Traitement chirurgical :

La majorité des patients ont été opérés en urgence compte tenu de l'instabilité hémodynamique.

L'abord du péricarde était fait par incision sous-xiphoïdienne et par sternotomie médiane. La péricardotomie était suivie d'une aspiration du liquide, d'une exploration macroscopique, de l'appréciation de l'état du cœur, de la biopsie de 1 à 3 fragments péricardiques et de la mise en place d'un drain. Une chirurgie était indiquée devant la tamponnade, l'épanchement abondant et/ou persistant et la constriction péricardique (**Tableau I**).

Indications opératoires	n	%
Tamponnade	18	25.7
Epanchement abondant	41	58,6
Epanchement persistant	5	7.1
Péricardite constrictive	6	8.5
Total	70	100

Tableau I : Indications opératoires des patients

Un drainage survenait presque toujours après péricardiocentèse effectuée à distance ou au bloc opératoire. Elle était pratiquée sous anesthésie locale comme le drainage péricardique, mais diffère de ce dernier par la moindre agressivité et souvent dans l'indication opératoire. En effet, le drainage péricardique a été réalisé dans 64 cas (91,4 %) et la décortication péricardique ou la péricardectomie a été pratiquée dans 6 cas (8,6%). (**Tableau II**)

Interventions	n(%)
Drainage péricardique	64 (91,4%)
Décortication non péricardique	6 (8,6%)
Total	70 (100%)

Tableau II : Type de chirurgie

Le bilan biologique (cytochimie/bactériologique, IDR, recherche de BAAR ...) a été peu contributif dans notre contexte de travail avec des résultats aléatoires (**Figure 4**).

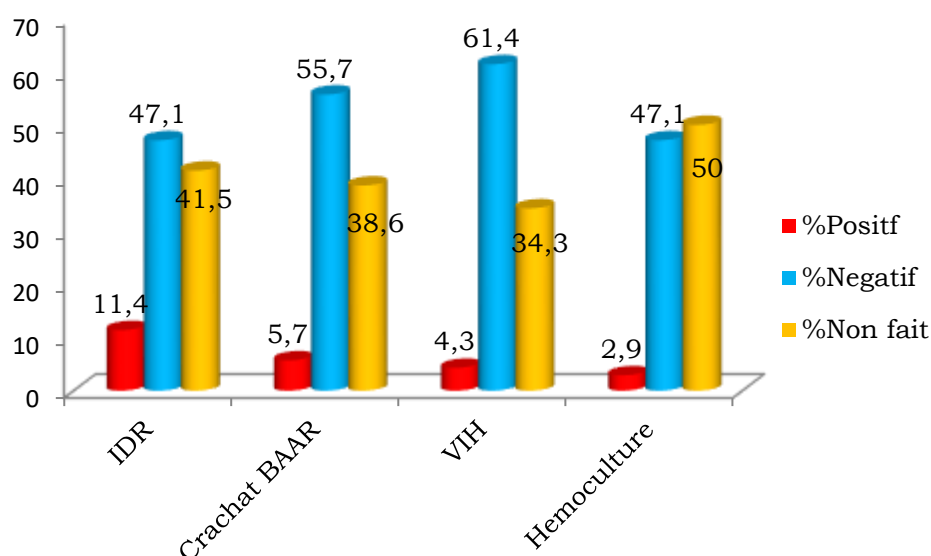


Figure 4 : Répartition des patients selon le résultat du bilan biologique

L'histologie de la pièce de biopsie apportait satisfaction par la découverte très souvent du granulome gigantocellulaire ou souvent l'isolement du BK sur les étalements car dans la majeure partie des cas il s'agissait de péricardite tuberculeuse.

Trois patients sont décédés (mortalité= 4,2%) : dont un arrêt cardiaque survenu sur la table opératoire et deux liés aux complications de l'infection VIH.

Quatre patients ont présenté une complication post opératoire (morbidité= 5,7 %) : trois récidives et une infection du site opératoire. (**Tableau III**)

Complications post-opératoires	N(%)
Mortalité	3 (4,3%)
Arrêt cardiaque	1
Complications du VIH	2
Morbidité	4 (5,7%)
récidive	3
Infection du site opératoire	1

Tableau III : Complications post-opératoires

Les résultats anatomopathologiques confirmaient l'étiologie de la péricardite. (**Tableau IV**)

Résultats	n	%
Tuberculose	49	70
Péricardite aiguë non spécifique	13	18,6
Péricardite fibreuse	5	7,1
Métastases péricardiques de cancer	3	4,3
Total	70	100

Tableau IV : Résultat anatomopathologique de la biopsie péricardique montrant les différentes étiologies



DISCUSSION.

Les péricardites aiguës et chroniques sont fréquentes, elles surviennent à tout âge avec toutefois une prédilection chez l'adulte jeune [3, 5, 12, 13, 14]. Ainsi dans notre étude 67,1% des malades étaient âgés de moins de 40 ans. Une prédominance masculine souvent décrite dans la littérature a été trouvée dans notre étude [12]. Les manifestations cliniques observées dans ce travail sont voisines de celles de la littérature. La triade symptomatique douleur thoracique, fièvre et dyspnée dominaient le tableau des péricardites [12, 13, 15]. Le frottement péricardique n'est pas constamment retrouvé. En effet comme dans de nombreuses études, ce signe n'a été trouvé que chez 43 % de nos patients [16, 17, 18, 19, 20].

L'échocardiographie a révolutionné le diagnostic des épanchements péricardiques [2, 12, 13]. En effet elle permet d'apprécier l'abondance de l'épanchement, de déceler les signes de compression des cavités droites et de rechercher des signes de constriction péricardique. Par ailleurs, elle permet d'ajouter des suggestions étiologiques qui demeurent le problème principal. En effet, si dans les pays développés on assiste à un déclin de la tuberculose qui ne représente que 12 % des atteintes péricardiques [3, 7, 8, 14], au Mali comme dans les autres pays en voie de développement, les péricardites tuberculeuses occupent le premier rang [1, 2, 4, 5, 21].

Le diagnostic des péricardites tuberculeuses est retenu sur un ensemble d'arguments épidémio-cliniques, biologiques et écho-cardiographiques. Toutefois la confirmation est apportée par l'histologie de la biopsie péricardique effectuée au cours du drainage chirurgical.

La prise en charge chirurgicale de la péricardite est maintenant bien codifiée. Au Congo Brazzaville S. Mianfoutila et al. [22] dans une série de 10 drainages avec biopsies ont réalisé une thoracotomie antérolatérale gauche au niveau du 4e et 5e espace intercostal. Notre préférence a été les voies sous-xiphoïdienne et sternale à cause de leur précision et de leur moindre agressivité. La chirurgie de la péricardite est une chirurgie cardiaque mineure certes, mais souvent salvatrice. L'amélioration clinique est immédiate et constante. Le geste permet d'évacuer complètement la cavité péricardique, d'apprécier l'état du cœur, l'aspect macroscopique du péricarde et de réaliser la biopsie péricardique, seule permettant d'apporter le diagnostic étiologique dont en dépend le traitement.

Le traitement est étiologique, le seul salubre qui est apporté par la biopsie péricardique et l'examen histopathologique, avec les limites de l'anatomo-pathologie. Les résultats anatomo-pathologiques ont une sensibilité très élevée pour les néoplasmes, élevée pour la tuberculose et faible pour les inflammations communes.

Dans notre série la biopsie péricardique a pu établir le diagnostic étiologique dans 74,3 % des cas dont 70% étaient d'origine tuberculeuse tandis que S. Mianfoutila n'a pu établir un diagnostic étiologique par biopsie que dans 50% cas. Pio et coll. [10] à Lomé, après 12 drainages péricardiques avec biopsie, affirment que « le diagnostic de certitude de la péricardite tuberculeuse est apporté par l'anatomie pathologie mais avec une sensibilité

faible ». Ceux-ci témoignent que de plus en plus les praticiens accordent une place de choix à la pratique de la biopsie pour étayer le diagnostic étiologique de certaines formes de péricardite.

L'évolution favorable sous traitement étiologique est mentionnée dans la littérature [13, 21, 23, 24] mais quelques complications ont été rapportées. Nous avons enregistré 3 décès (4,3%) dont 2 cas sont survenus chez des patients séropositifs(VIH).

Le taux de morbidité a été de 5,7%, il s'agissait de trois récives et une infection du site opératoire. Cela témoigne du mauvais pronostic de la péricardite chez certains groupes de patients (Infection VIH, IRC, Néoplasie) affirmé dans la littérature [9, 12, 21, 25].

4. CONCLUSION.

L'approche clinique d'un patient atteint de péricardite se heurte à de nombreuses difficultés en raison d'une grande diversité étiologique. La biopsie péricardique est d'un apport incontestable dans le diagnostic étiologique des péricardites dont l'étiologie tuberculeuse demeure très fréquente dans notre pays.

Le drainage péricardique constitue un geste salutaire, salvateur devant une tamponnade.

La vulgarisation de cette technique pourrait avoir dans nos conditions actuelles de travail, un impact positif sur la morbimortalité des péricardites.



REFERENCES

1. AG RHALY A., DUFLO B. ET AL. Les péricardites tuberculeuses à Bamako à propos de 29 cas recensés en 2 ans dans le service de médecine et de cardiologie de l'hôpital de Point G. *Cardiol. Trop.* 1980 ;6(24) :189-91.
2. BERTRAND Ed., BARABE P., BAUDIN L. ET AL. Etude clinique et étiologique de 62 cas de péricardites aiguës à Abidjan. *Méd. Afr. Noire* 1968 ;7(65) :813-20.
3. BOUKARI B. B. Apport de l'échographie dans le diagnostic de la péricardite urémique. Thèse méd. Bamako(Mali) ;2005 :126.
4. DIALLO B.A. Péricardites : fréquence et étiologie dans le service de cardiologie du point G à Bamako(Mali). *Méd. Afr. Noire* 1994 ;41(4) :231-33.
5. DUCAM H., DUFLO B., AG RHALY A., TOURE M.K. A propos de 36 cas de péricardite observés chez l'adulte à Bamako. *Cardiol. trop.* 1978 ;4(15) :145-50.
6. FONGORO S., MAIGA M.K., BEN A., DIARRA I. Les complications cardiaques chez l'insuffisant rénal chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital national du point G. Mali *Méd.* 2003 ;2 :12-16.
7. ROUBILLE F., ROUBILLE C., RULLIER P., SAADA M., GAYLA G., MACIA J. C, PIOT C., DAVY J. M., LE QUELLEC A., LE CLERQ F. Prise en charge au quotidien des péricardites aiguës : présentation clinique, para clinique, diagnostic étiologique. *Ann. Cardiol. Angéiol.* 2008 ; 57 :1-9.
8. YANGNI-ANGATE H., AYEIGNON G., MENEAS C. ET AL. Péricardites chroniques constrictives (PCC), expérience chirurgicale de 120 cas en Côte D'ivoire. *Ann. Afr. Thor. Cardiovasc.* 2007 ; 2(2) : 112-8.
9. TSEMO WATCHUENG G., DE LE ROCHE E., DUPERRET S. ET AL. Epanchement pleural gauche massif et révélateur de péricardite constrictive idiopathique. *Rev. Mal. Respir.* 2008 ; 25 : 591-5.
10. PIO M., AFASSINOY Y.M., PASSINALSA S. ET AL. Les péricardites liquidiennes : aspects cliniques et étiologiques à Lomé. *Méd. San. Trop.* 2016 ;26 :92-6.
11. SIDIBE S. Atteinte du péricarde au cours de l'infection à VIH/SIDA. Thèse méd. Bamako(Mali); 2007:200 .
12. MAIGA B. H. Etude épidémio-clinique des péricardites aiguës dans le service de cardiologie A de l'hôpital du Point G à propos de 76 cas. Thèse méd. Bamako(Mali) ;2005 :101.
13. MOUANODJI M.B. Les péricardites à N'djamena (Tchad) : étude épidémiologique, symptomatique, étiologique et évolutive. *Cardiol.trop.* 1996 ;22(85) :17-23.



14. PORNIN M, BARRANEN S, BOQUET P, LE HEUZEY J.Y. Péricardites aiguës de l'adulte. Les Entretiens de Bichat 2011 :36-8.
15. GAULTIER Y, ALFARI D, CENAC A, et al. Les péricardites de l'adulte à Niamey, à propos de 25 observations. Méd. trop. 1987 ;13(49) :21-22.
16. ACAR J., HARMAN G. Péricardites chroniques. EMC, Paris, 1975 ;1016 :10.
17. RAISSUNI Z., LACHHAD A., HADDOUR L. Apport de l'imagerie cardiaque dans le diagnostic des péricardites chroniques constrictives. Ann. Cardiol. Angéiol. 2014 ;63 : 32-9.
18. FOURCADE JP. Péricardites aiguës et subaiguës observées dans un service de cardiologie. Bord Méd. 1975 ;8 :95-101.
19. NATAFP et coll. Péricardites chroniques constrictives. Etude rétrospective de 84 malades Arch. Mal. Cœur 1994 ;87 :241-45.
20. LAURENT F. et Coll. L'échocardiographie dans le bilan des péricardites. Arch. Mal. Cœur 1981 ; 85(1) :85-92.
21. VEIL-PICARD M., RIVAL G., AUPECLE B. ET AL. Transudat gauche et péricardite constrictive. Rev Mal Respir 2015 ;32 :58-65.
22. MIANFOUTILA S, NKIWBONGA L, NKOUA J.L. Drainage chirurgical du péricarde à propos de 10 cas. Méd. Afr. Noire 1996 ;43 :8-9.
23. COULIBALY T. Prise en charge chirurgicale des péricardites dans le service de chirurgie « A » du point G. Thèse méd. Bamako(Mali) ;2007 :117.
24. CAMARA K., MAGASSOUBA AS., KEITA CM. ET AL. Prise en charge des péricardites dans le service de chirurgie thoracique de l'hôpital national Donka : A propos de 19 cas. Guinée Méd. 2014 ;55 : 45-52.
25. SERME D., LENGANI A., OUANDAO J. Les péricardites aiguës de l'adulte à Ouagadougou aspects cliniques et étiologiques de 37 cas. Cardiol. Trop. 1991 ;17(68) :141-8.



Cas Clinique

Le Syndrome de Mauriac : un syndrome que l'on croyait oublié.

A propos d'un cas de glycogénose hépatique chez un adolescent diabétique

YOHAN BERNACZYK, MD.

Cabinet de pédiatrie de SECLIN.
1b ZAC du Rond-point Nord, 59113, SECLIN.

RESUME

Nous rapportons le cas d'un patient de 15 ans, suivi pour diabète de type 1 diagnostiqué à l'âge de 3 ans.

Ce patient ne présente pas d'antécédent médical ou chirurgical particulier. Il a une sœur jumelle en bonne santé. Aucun antécédent de diabète de type 1 n'est retrouvé dans la famille.

L'équilibre glycémique a toujours été difficile à atteindre, en raison d'une faible implication des parents et de l'absence d'autonomisation à la prise en charge du diabète par le patient lui-même et ce malgré de multiples séances d'éducation thérapeutique.

Son déséquilibre métabolique chronique a conduit à la survenue d'une glycogénose hépatique responsable du syndrome de Mauriac.

Nous en rapportons les particularités cliniques et biologiques ainsi que les difficultés thérapeutiques.

Mots clés : diabète, hyperglycémie, glycogénose

SUMMARY

We report the case of a 15-year-old patient followed for type 1 diabetes diagnosed at the age of 3 years.

This patient has no particular medical or surgical history. He has a healthy twin sister. No history of type 1 diabetes is found in the family.

Glycemic balance has always been difficult to achieve, due to low parental involvement and the lack of empowerment in the management of diabetes by the patient himself, despite multiple therapeutic education sessions.

His chronic metabolic imbalance led to the occurrence of hepatic glycogenosis responsible for Mauriac syndrome.

We report the clinical and biological particularities as well as the therapeutic difficulties.

Keywords: diabetes, hyperglycemia, glycogen storage disease

1. INTRODUCTION

Le syndrome de Mauriac est une situation pathologique peu fréquente chez l'enfant. Aussi dénommée surcharge glycogénique hépatocytaire, elle résulte de l'accumulation du glycogène dans le foie conduisant à une glycogénose responsable de lésions hépatiques associée à des troubles de la croissance. Le mauvais équilibre glycémique chronique observé chez l'enfant diabétique en est souvent la cause, tel que l'illustre notre observation clinique.

2. OBSERVATION CLINIQUE

Un jeune garçon de 15 ans, est suivi depuis l'âge de 3 ans pour un diabète de type 1 diagnostiqué à l'occasion d'un épisode d'acido-cétose.

Il ne présente aucun antécédent médical ou chirurgical particulier. Il est le cadet d'une fratrie de 3 et a une sœur jumelle bien portante. On ne note pas d'antécédent de diabète ou d'affection auto-immune dans la famille. Depuis, sa petite enfance, il a toujours éprouvé du mal à accepter sa maladie.

Un équilibre glycémique satisfaisant a toujours été difficile à obtenir, en raison d'une faible implication des parents et de l'absence d'autonomisation à la prise en charge du diabète par le jeune patient malgré de multiples séances d'éducation thérapeutique mises en place. Il en résulte un mauvais équilibre glycémique tel que l'illustre l'évolution des taux élevés d'hémoglobine glyquée (HbA1c) pendant plusieurs années (**Figure 1**).

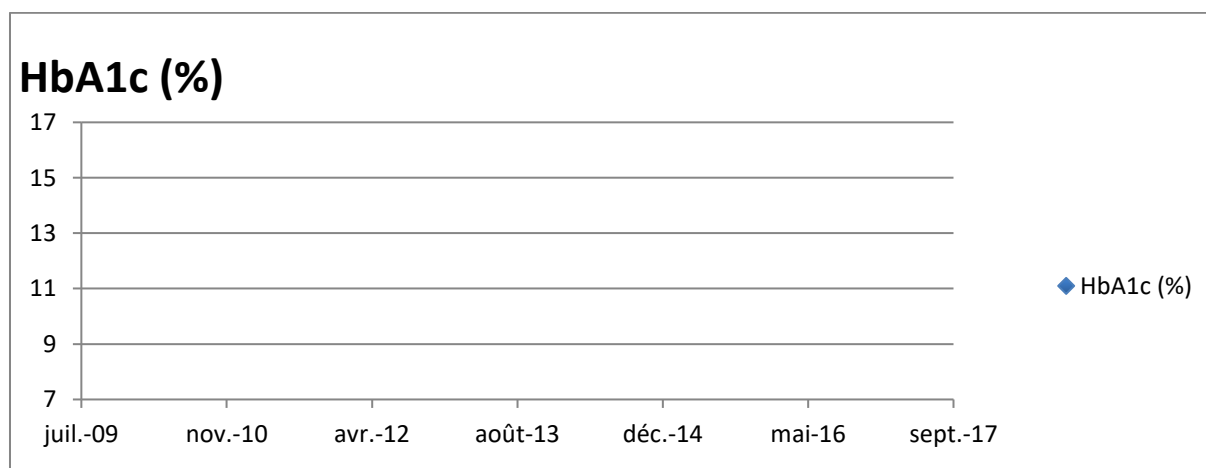


Figure 1 : Evolution du taux d'HbA1c en fonction du temps

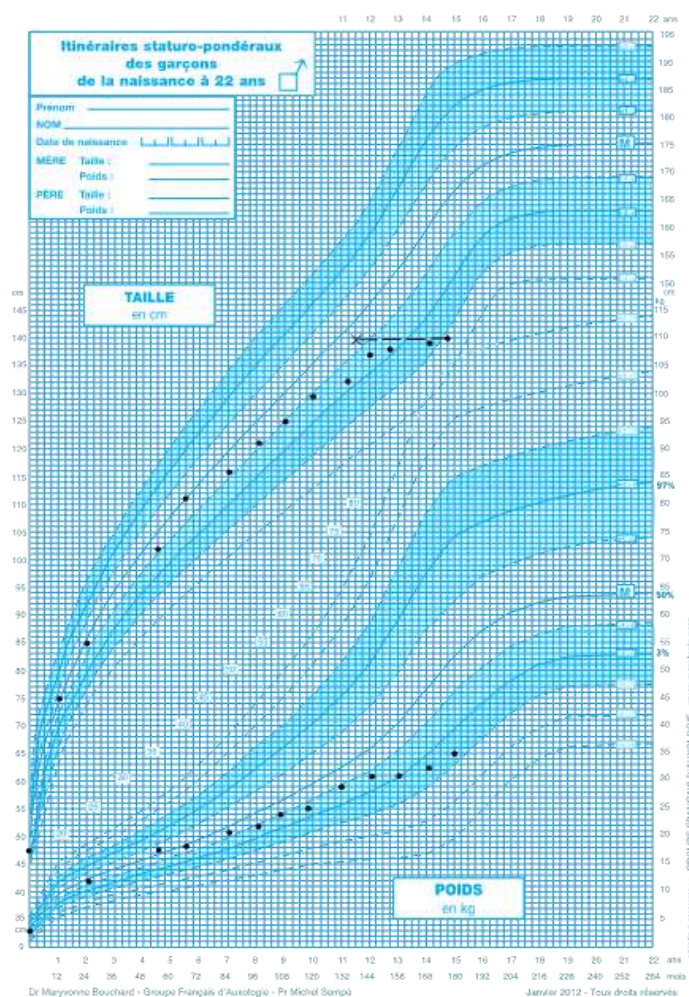
Ce déséquilibre glycémique chronique aboutit inévitablement à de nombreuses hospitalisations pour des épisodes d'acidocétose, avec en particulier 7 décompensations entre 2014 et 2016.

Le suivi ne mettait en évidence ni rétinopathie ni néphropathie compliquant ce diabète.

En fin 2014, à l'occasion d'une nouvelle hospitalisation pour décompensation acidocétosique, on constatait une distension abdominale associée à une hépatomégalie. Le bilan hépatique retrouvait une cytolyse avec cholestase modérée caractérisée par les taux suivants :

- ALAT 110 UI/l (0-27)
- ASAT 61 UI/l (0-29)
- Gamma GT 174 UI/l (0-85)
- Bilirubine et phosphatases alcalines normales

A l'examen clinique à l'âge de 14 ans 9 mois, il pesait 32,8 kg et mesurait 140,5 cm (-3,8 DS). Les courbes de croissance staturo-pondérale mettaient en évidence un arrêt complet de croissance staturale depuis plus d'un an et un infléchissement de la courbe pondérale (**Figure 2**). L'examen notait par ailleurs un faciès cushingoïde, une hépatomégalie, sans ictère et un développement pubertaire à un stade G2-P1-A1 de la classification de Tanner. Le reste de l'examen était sans particularité.



Figures 2 : courbe de croissance staturo-pondérale

Le bilan biologique était complété pour explorer cette cytolyse hépatique et montrait :

- Numération formule sanguine, ionogramme sanguin, électrophorèse des protéines normaux, sans argument pour un déficit immunitaire.

Le contrôle du bilan hépatique confirmait la cytolyse :

- ALAT 299 UI/l (0-27), ASAT 136 UI/l (0-29), Gamma Glutamyl Transférase 480 UI/l (0-85), Bilirubine et phosphatases alcalines normales
- Marqueurs tumoraux : alpha-foeto-protéine, antigène carcino-embryonnaire et HCG normaux.
- Le dosage de Cuprémie normale 133 µg/100 ml (70-140) ainsi que la cuprurie des 24 heures permettait d'éliminer une maladie de Wilson.

Le bilan lipidique objectivait une dyslipémie mixte :

- Cholestérol total 2,18 g/l (<2), HDL-cholestérol 0,35 g/l (> 0,4), LDL-cholestérol 1,16 g/l (<1,6)
- Trigycérides 3,34 g/l (<1,5)

Les sérologies virales EBV, CMV, HSV 1 et 2, Toxoplasmose se révélaient négatives.

Le bilan auto-immun se révélait normal :

- IgA anti transglutaminase négatives, sans déficit en IgA totales
- Anticorps anti DNA natif négatifs
- Anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes (anti mitochondrie, anti muscle lisse, anti estomac, anti LKM1, anti cytosol) négatifs

Le bilan endocrinien ne montrait pas d'anomalie :

- Axe somatotrope : IGF1 75 ng/ml (147-551) soit basse

Test de stimulation de l'hormone de croissance à l'arginine : pic de GH à 41,5 mUI/ml, éliminant un déficit en GH.

- Axe gonadotrope : Test au LHRH en faveur d'une puberté débutante, en accord avec la clinique.
- Axe corticotrope : Cortisol et ACTH à 8h30 normaux, sans argument pour un hypercorticisme.
- Axe thyroïdienne : TSH, T3, T4 normaux avec, anticorps anti thyroperoxydase et anti thyroglobuline négatifs

Le bilan d'imagerie montrait :

- Un âge osseux à 11 ans 6 mois pour un âge civil de 14 ans 9 mois, soit un retard majeur, en lien avec le retard pubertaire, laissant espérer un pronostic de taille finale non catastrophique.
- Une échographie et TDM abdominale révélant une hépatomégalie homogène sans anomalie associée des voies biliaires.



Devant ce tableau clinique associant diabète de type 1 en déséquilibre chronique, faciès cushingoïde, hépatomégalie et cytolysé hépatique, retard statural et pubertaire, et en l'absence d'argument en faveur d'une autre étiologie, le diagnostic de Syndrome de MAURIAC était retenu.

L'éducation thérapeutique du patient a alors été reprise, avec intensification du schéma d'insulinothérapie et meilleure auto-surveillance glycémique, associée à un passage régulier d'une infirmière à domicile afin d'encadrer au mieux cet adolescent. Ceci a permis une amélioration clinique, puisque diminution de l'hépatomégalie et reprise de la croissance staturale et de l'évolution pubertaire, mais également biologique, avec diminution de la cytolysé (**Figure 3**) et amélioration de l'HbA1c.

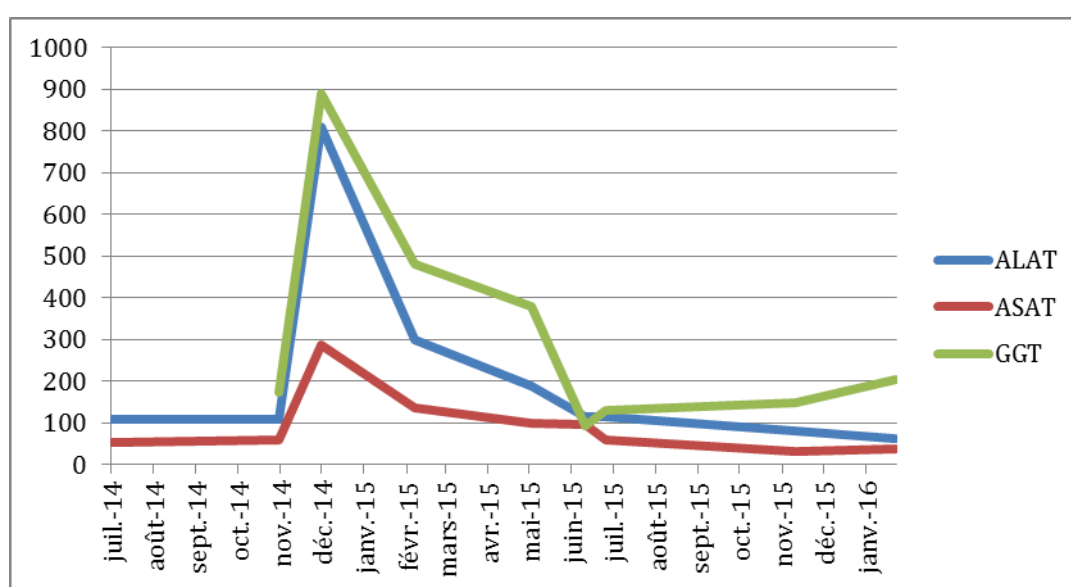


Figure 3 : Evolution des paramètres hépatiques (en UI/l) au cours du suivi

3. DISCUSSION

Le syndrome de Mauriac a été décrit pour la première fois en 1930, quelques années après le début de l'utilisation de l'insuline recombinante [1]. Il associe en période pré-pubertaire : hépatomégalie, cytolysé hépatique, faciès cushingoïde, retard pubertaire et retard de croissance chez des adolescents porteurs d'un diabète de type 1 déséquilibré.

Chez l'adulte, le tableau est moins complet et ne retrouve que l'hépatomégalie et la cytolysé.

Toutefois, le diagnostic ne peut être affirmé qu'après avoir éliminé les autres pathologies pouvant expliquer ce tableau clinique, telles que les causes infectieuses, métaboliques (maladie de Wilson), tumorales, obstructives ou auto-immunes.

Notre patient a donc présenté donc un tableau typique de syndrome de Mauriac.

Néanmoins, il était primordial qu'il puisse bénéficier d'un ensemble d'explorations paracliniques en vue d'éliminer tout diagnostic différentiel.

La physiopathologie repose sur des anomalies du métabolisme du glucose [2]. En effet, l'entrée du glucose dans l'hépatocyte se fait principalement via le transporteur GLUT 2.

Le glucose est alors transformé en glucose-6-phosphate par l'intermédiaire de la Glucokinase, et entre dans la voie de synthèse du glycogène, principal mode de stockage du glucose intra-hépatique, grâce à la Glycogène Synthase. La synthèse du glycogène est stimulée par l'insuline.

En période de baisse de la glycémie, les réserves de glycogène sont mobilisées et le glucose-6-phosphate est hydrolysé par la glucose-6-phosphatase, cette réaction étant inhibée par l'insuline.

Ainsi, chez les patients diabétiques en hyperglycémie chronique, deux mécanismes combinés peuvent expliquer la survenue de lésions hépatiques :

- L'hyperglycémie chronique aboutit à une entrée passive du glucose dans l'hépatocyte grâce à GLUT 2. Ce glucose est rapidement phosphorylé, empêchant sa sortie de l'hépatocyte ;
- L'apport d'insuline permet la synthèse du glycogène par la voie de la Glycogène Synthase. Le glycogène s'accumule alors dans les hépatocytes, définissant la glycogénose hépatique, responsable des lésions cellulaires concourant à la cytolysse et l'hépatomégalie.

Les épisodes répétés d'acidocétose, qui conjuguent hyperglycémie chronique et apport massif d'insuline lors des hospitalisations, constituent ainsi des facteurs de risque majeurs d'apparition de glycogénose hépatique.

Certaines équipes ont proposé la réalisation de ponctions-biopsies hépatiques pour étayer le diagnostic [2]. Ces biopsies permettent de mettre en évidence une accumulation de glycogène au sein des hépatocytes, et de faire la distinction entre glycogénose hépatique et stéatose hépatique non alcoolique. Plus récemment en 2014, l'équipe de Fitzpatrick [3] a remis en question cette distinction en mettant en évidence à la fois des lésions de stéatose et de fibrose au sein des pièces de biopsie chez des patients porteurs d'un syndrome de Mauriac. Cela rend d'autant plus difficile la distinction entre ces 2 affections.

La fibrose pose la question de l'évolution des lésions hépatiques en l'absence de contrôle de la glycogénose. À notre connaissance, il ne semble pas y avoir de risque de développer un carcinome hépato-cellulaire.

En l'absence de signe pathognomonique signant la glycogénose et en raison du caractère invasif de la biopsie, l'indication d'un tel geste n'a pas été retenue chez notre patient.



Par ailleurs, les mécanismes aboutissant au retard pubertaire sont mal connus. Une étude allemande [4] a montré l'existence d'un retard à l'entrée en puberté et un âge de ménarche plus tardif chez des adolescents porteurs d'un diabète de type 1. Le retard pubertaire était corrélé au taux d'HbA1c et à l'Indice de Masse Corporelle. Les patients présentant un déséquilibre chronique de leur diabète sont donc plus exposés au risque de retard pubertaire.

L'une des hypothèses pour expliquer ce phénomène serait le manque d'insuline et l'accumulation de produits glycosylés qui altèreraient la mise en place de la sécrétion pulsatile de Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) au niveau hypothalamo-hypophysaire, indispensable à la mise en place de la puberté [5].

De la même façon, les mécanismes impliqués dans le retard de croissance ne sont pas clairement identifiés. Le récepteur hépatique à la GH serait en partie insulino-dépendant. La production hépatique d'Insuline-like Growth Factor (IGF1) serait donc altérée chez les patients diabétiques de type 1 [6].

Par ailleurs, Mauras et al. ont avancé l'hypothèse d'une résistance à la Growth Hormone (GH), secondaire à une IGF1 moins biodisponible ou à une anomalie au niveau du récepteur de l'IGF1 ou en aval de ce récepteur [7].

Sur le plan thérapeutique, seule une amélioration du contrôle glycémique permet de faire régresser les lésions hépatiques sur le plan clinique, biologique et histologique. L'utilisation de la pompe à insuline a montré une réelle efficacité en permettant d'améliorer les chiffres glycémiques tout en diminuant les besoins en insuline [8]. Chez notre patient, en raison d'une compliance au traitement précaire et d'un refus de mise sous pompe, cette stratégie d'insulinothérapie a été différée. Néanmoins, de réels efforts ont été entrepris et cette option thérapeutique pourra probablement s'envisager à l'avenir.

Ce syndrome mérite d'être reconnu également en Afrique car un cas a été rapporté au Nigéria chez un enfant de 14 ans suivi depuis l'âge de 8 ans, pour un diabète déséquilibré avec un taux d'hémoglobine glyquée à 11,6% se présentant dans un tableau associant fièvre, cachexie, lymphadénopathies généralisées, hépato et splénomégalie et retard pubertaire. L'optimisation du contrôle glycémique a permis une amélioration spectaculaire avec résolution des symptômes et prise de poids de 5,7 kg en 4 mois [9].

4. CONCLUSION

Le syndrome de Mauriac est une complication rare du diabète qui survient chez les patients présentant un déséquilibre glycémique chronique. Il est dû à une glycogénose hépatique entraînant hépatomégalie, retard de croissance et retard pubertaire. Il doit être connu des médecins et en particulier des pédiatres car son traitement repose sur la seule amélioration de l'équilibre glycémique conduisant à la régression de l'ensemble des symptômes cliniques et biologiques



REFERENCES

1. Mauriac P (1930). Gros ventre, hépatomégalie, trouble de la croissance chez les enfants diabétiques traités depuis plusieurs années par l'insuline. *Gas Hebd Med Bordeaux* 26: 402–410.
2. Giordano S, Martocchia A, Toussan L, et al. Diagnosis of hepatic glycogenosis in poorly controlled type 1 diabetes mellitus, *World J Diabetes* 2014 ; 15 ; 5(6) : 882-888.
3. Fitzpatrick E. Cotoi C, Ouaglia A et al. Hepatopathy of Mauriac Syndrome : a retrospective review from a tertiary liver center, *Arch Dis Child* 2014 ; 99 : 354-357.
4. Rohrer T, Stierkorb E, Heger S et al. Delayed pubertal onset and development in German children and adolescents with type 1 diabetes: cross-sectional analysis of recent data from the DPV diabetes documentation and quality management system, *European Journal of Endocrinology* 2007 : 157 : 647–653.
5. Danielson KK, Palta M, Allen C, D'Alessio DJ. The association of increased total glycosylated hemoglobin levels with delayed age at menarche in young women with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 : 6466-71.
6. Batch JA., Baxter RC, Werther G. Abnormal regulation of insulin-like growth factor binding proteins in adolescents with insulin-dependent diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1991 ; 73 : 964-8.
7. Mauras N, Merimee T, Rogol AD. Function of the growth hormone-insulin-like growth factor 1 axis in the profoundly growth-retarded diabetic child : evidence for defective target organ responsiveness in the Mauriac syndrome, *Metabolism Clinical and Experimental* 1991 ; 40 (10) :1106-11.
8. Imtiaz KE, Healy C, Sharif S et al. Glycogenic hepatopathy in type 1 diabetes: an underrecognized condition. *Diabetes Care* 2013; 36: e6-e7.
9. Ezeani IU, Oyenusi EE. Mauriac Syndrome in a Nigerian child with Type 1 Diabetes Mellitus : A Case Report. *Annals of Health Research* 2021 ; Volume 7 (4) : 403-409.



Une hypercholestérolémie familiale.

Muhammad Bukhari, MD.

King Abdulaziz University - P.O. Box 80200, Jeddah, 21589, Arabie Saoudite.

RESUME

Nous rapportons l'observation d'une jeune fille présentant une hypercholestérolémie précoce et un retard de croissance staturo-pondérale. L'analyse du récepteur du LDL – APO B a mis en évidence une mutation hétérozygote dans l'exon 9, également retrouvée chez sa sœur, caractérisant une hypercholestérolémie familiale. Cette mutation étant à risque de dyslipidémie athérogène, un traitement par statine est entrepris avec une surveillance cardiovasculaire et des risques de toxicité. Aucune cause du retard de croissance staturo-pondérale n'a été retrouvée.

Mots clés : hypercholestérolémie, récepteur LDL –APO B, statine.

ABSTRACT

We report the case of a young girl with early hypercholesterolemia and failure to thrive. Analysis of the LDL – APO B receptor revealed a heterozygous mutation in exon 9, also found in her sister, characterizing familial hypercholesterolemia. As this mutation is at risk of atherogenic dyslipidemia, statin treatment is undertaken with cardiovascular monitoring and risks of toxicity. No cause for the failure to thrive was found.

Key words : hypercholesterolemia, LDL –APO B receptor, statin.



1. OBSERVATION

Une jeune fille, née le 6 février 2015 est reçue en consultation pour retard statural. Dans ses antécédents personnels on note une naissance à 39 SA avec un poids à 2840 g, une taille à 47 cm et un périmètre crânien à 32 cm. La taille était à - 2 DS à la naissance témoignant d'un retard de croissance intra-utérine (RCIU).

Dans les antécédents familiaux, on note des parents d'origine Cambodgienne, non consanguins. Elle a une grande sœur de 10 ans également suivie pour une hypercholestérolémie. La mère mesure environ 1,60 m, elle ne connaît pas l'âge de ses 1ères règles. Dans la famille maternelle, les tailles sont à peu près équivalentes à celle de la mère. Le père mesure moins d'1,60 m. Il a des antécédents d'hypercholestérolémie et d'hypertriglycéridémie. Du côté paternel, il est le plus petit de sa famille.

A l'âge de 4 ans, elle pèse 15 kg et mesure 103,2 cm. L'analyse de sa croissance montre que celle-ci s'est déroulée à -2 écarts types jusqu'à l'âge de 3 ans, mais l'on constate un net ralentissement amenant sur la courbe à -3 écarts types à 4 ans ½. La croissance se poursuit sur ce couloir. On constate également une stagnation pondérale à partir de 4 ans ½ la faisant passer du 3ème percentile en dessous du 1er percentile (**Figure 1**).

Elle ne présente aucun trouble digestif. L'examen clinique montre des signes d'acrocyanoose évocateurs d'engelures des orteils, avec un prurit à l'extrémité. La maman décrit les circonstances de survenue en périodes froides et humides. La maman indique qu'elle présentait elle-même un acrosyndrome paroxystique lorsqu'elle est arrivée en France il y a quelques années qui a spontanément disparu. Cette jeune fille présente donc un retard de croissance avec un infléchissement entre 3 ans ½ et 4 ans ½ portant à la fois sur le poids et la taille.

Un bilan est demandé, comportant une étude des fonctions rénale et hépatique, une numération formule sanguine, la recherche d'une hypothyroïdie, d'une maladie coéliquae, le dosage de la protéinurie et de la créatininurie.

Ce bilan montre 5 400/mm³ leucocytes, dont 43 % de polynucléaires neutrophiles, 51 % de lymphocytes, hémoglobine à 11,9 g/dl avec un volume globulaire à 83 µ³, plaquettes 322 000/mm³, un ionogramme avec sodium à 138 mEq/l, potassium à 3,9 mEq/l, bicarbonates à 25 mEq/l, créatinine 2,7 mg/l. Le bilan hépatique est normal. Le bilan thyroïdien est normal avec une TSH à 1,36 mU/l et une T4 libre à 16,2 pmol/l, les IgA totales sont normales à 1,42 g/l ainsi que les IgA antitransglutaminase tissulaires à 0,8 U/l permettant d'exclure une intolérance au gluten. Enfin, la protéinurie est mesurée à 140 mg/l et la créatininurie à 1 077 mg/l, soit un rapport normal à 0,15. Le cholestérol total est élevé à 3,31 g/L (normes : 0-2), avec une fraction LDL élevée à 2,6 g/l (normes : 0-1,5 g/l) et cependant une fraction HDL normale à 0,62 g/l (normes > 0,60 g/l).

Une alimentation pauvre en lipides est instaurée et on constate 3 mois plus tard, une diminution du taux de cholestérol total à 2,47 g/l, le cholestérol LDL restant élevé à 1,75 g/l et le cholestérol HDL normal à 0,62 g/l, de même que les triglycérides à 0,48 g/l (normes : 0 – 1,50). Le régime appauvri en matières grasses est donc poursuivi.

Ce bilan met donc en évidence une hypercholestérolémie ne pouvant expliquer le retard staturo-pondéral de la jeune fille.

A l'âge de 6 ans et 5 mois, elle est scolarisée en grande section maternelle. Son appétit est correct, consommant essentiellement des légumes mixés, peu de protéines animales et du blanc d'œufs, le jaune étant exclu en raison de la teneur en cholestérol.

L'acrocyanose des membres inférieurs a totalement disparu. Elle ne présente aucune douleur des membres inférieurs. La jeune fille pèse 15kg100 (< au 1er percentile) pour une taille d'1,07 m (- 2,5 DS) avec un IMC à 13,1kg/m², soit un accroissement statural de 2 cm en 3 mois correspondant à une vitesse de rattrapage.

L'auscultation cardiopulmonaire est normale. L'abdomen est souple, indolore, sans masse palpée. Il n'y a pas de gibbosité ni d'inégalité de longueur des membres inférieurs. Cette jeune fille présente donc une croissance staturale à - 2,5 DS, avec une indication de réaliser des explorations complémentaires à la recherche d'un déficit en hormone de croissance.

Le bilan comprenant numération formule sanguine, ionogramme sanguin, calcémie, phosphorémie, albuminémie, fonction rénale, bilan hépatique, VS, la CRP et protéinurie est normal. De même, le bilan thyroïdien reste normal avec une recherche de maladie coeliaque toujours négative.

Le bilan est complété par des explorations endocrinologiques. L'IGF-1 était à 99 ng/ml, et l'IGFBP-3 à 4,3 g/l. Le Cortisol à 9 heures était à 6,9 µg/100ml, avec une ACTH à 14 pg/ml. La prolactine était un peu basse à 2,8 ng/ml. Le test de stimulation de l'hormone de croissance (GH) par du glucagon, retrouvait un pic de GH à 120 minutes à 15,77 ng/ml, en regard d'une glycémie capillaire à 0,42 g/l, caractérisant une absence de déficit en GH.

L'âge osseux était estimé à 5 ans et 9 mois, pour un âge civil de 6 ans et 8 mois. Le caryotype standard était normal. L'IRM hypothalamo-hypophysaire réalisée dans le cadre du bilan pré-thérapeutique du traitement par hormone de croissance s'est révélée normale.

Cette jeune fille ne présentait donc pas de déficit hormonal pouvant expliquer ce retard de croissance staturopondérale. Cependant compte tenu de l'existence d'un RCIU à la naissance, non rattrapé après l'âge de 4 ans, l'indication d'un traitement par hormones de croissance était retenue, ce traitement était refusé par la famille.

Par ailleurs, compte tenu de l'hypercholestérolémie persistante chez la jeune fille et mise en évidence chez une sœur, des recherches génétiques ont été entreprises. L'analyse du récepteur du LDL – APO B a mis en évidence une mutation hétérozygote dans l'exon 9, également retrouvée chez sa sœur. Cette mutation étant à risque de dyslipidémie athérogène, un traitement par TAHOR ou ATORVASTATINE à la dose de 10 mg par jour a été initié et une surveillance régulière cardio-vasculaire et des axes artériels entreprise.

Les contrôles d'échographie cardiaque et les dopplers des troncs supra-aortiques étaient normaux, avec à gauche comme à droite : Intégrité pariétale, bonne perméabilité des artères carotides communes internes et externes de profils hémodynamiques normaux et symétriques, des artères vertébrales perméables et circulant dans le sens physiologique et des artères sous-clavières perméables et triphasiques.

A l'âge de 6 ans et 10 mois, son examen clinique, montre un bon état général. Elle pèse 16 kg 400 (1er percentile) et mesure 108.8 cm (- 2.3 DS). La TA est normale à 99/66 mmHg et la fréquence cardiaque est à 87 bpm. L'auscultation cardiopulmonaire est normale. L'IMC est calculé à 14 kg/m². L'abdomen est souple, indolore et dépressible. Le développement pubertaire est côté S1-A1-P1. Le retard staturo-pondéral reste persistant. Le dosage de cholestérol montre des taux dans les valeurs normales.

Au total cette jeune fille présente une hypercholestérolémie familiale par mutation hétérozygote dans l'exon 9 du récepteur du LDL APO B. Son état nécessite une surveillance des taux de cholestérol total, HDL, LDL et triglycérides sous traitement hypocholestérolémiant ainsi que du risque de dyslipidémie athérogène. Elle présente par ailleurs un retard staturo-pondéral probablement familial pour lequel un refus de traitement par hormone de croissance a été enregistré.

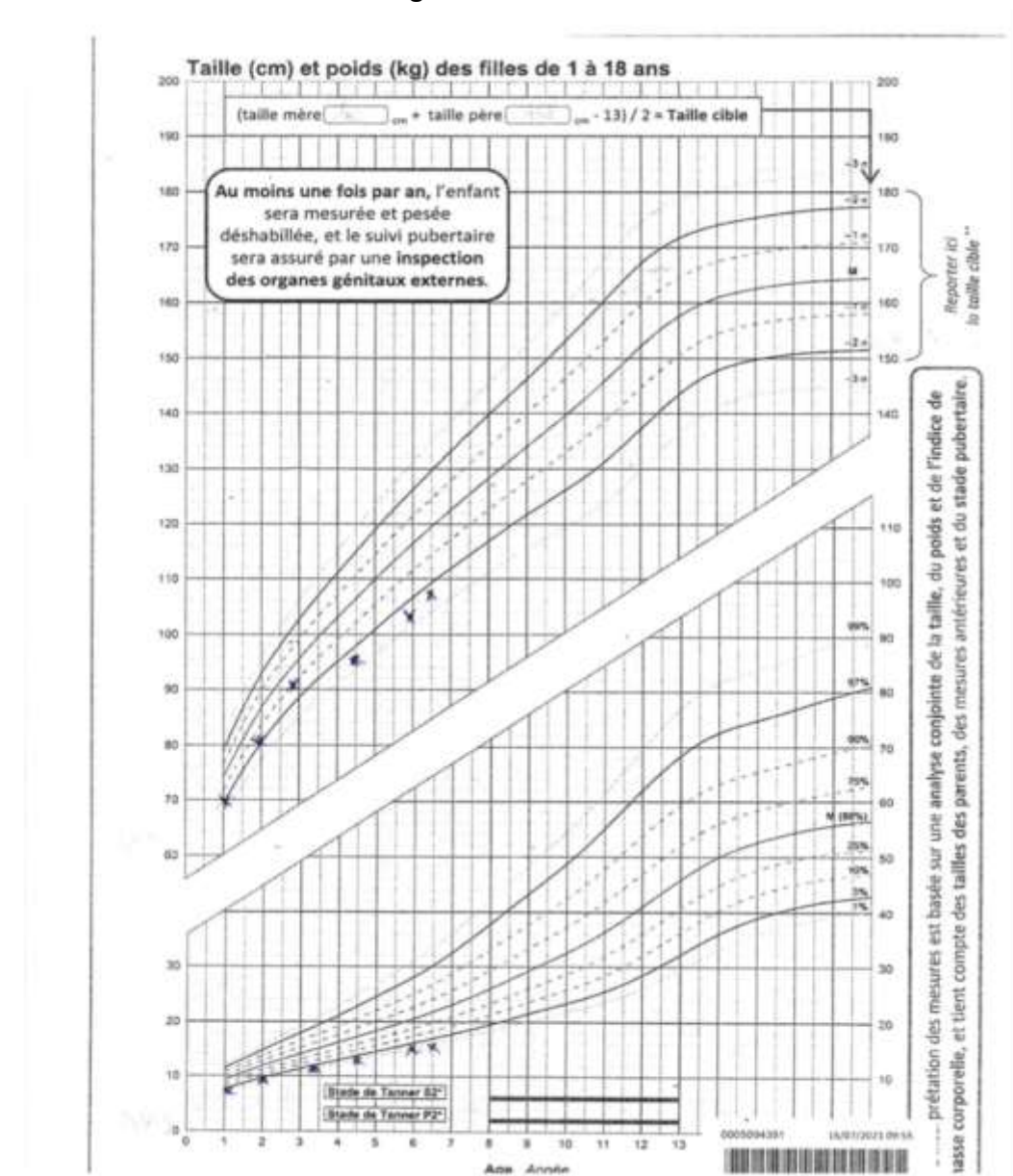


Figure 1 : croissance staturo-pondérale de la patiente

2. DISCUSSION

Cette observation présente un intérêt diagnostique et thérapeutique. En effet, cette jeune fille tout comme sa sœur aînée a présenté une hypercholestérolémie majeure à début précoce avec un cholestérol LDL élevé.

L'hypercholestérolémie familiale est une maladie génétique fréquente dont la prévalence est estimée entre 1/250 à 1/500 naissances [1, 2]. La majorité des formes sont hétérozygotes, en rapport avec une mutation unique portée par un seul gène. Son mode de transmission est autosomique dominant, à forte pénétrance avec une probabilité de développer la maladie dans plus de 90 % des cas chez les individus ayant hérité de la mutation. Les formes avec mutation de novo sont exceptionnelles [1].

Dans notre observation, une mutation hétérozygote dans l'exon 9 du récepteur du LDL – APO B a été retrouvée chez les 2 sœurs, Cette mutation pathogène est la cause prévalente d'hypercholestérolémie familiale en Asie du Sud-Est. L'analyse des variants génétiques modulateurs du phénotype d'hypercholestérolémie montre qu'il existe un polymorphisme du gène du récepteur au LDL qui constitue un hétérozygote allèle à risque. Ce variant est associé à une hypercholestérolémie LDL modérée. Chez l'enfant, l'hypercholestérolémie est le plus souvent découverte lors d'un dépistage ciblé devant des antécédents familiaux de dyslipidémie. Il s'agit le plus souvent d'une hypercholestérolémie familiale.

L'hypercholestérolémie familiale est due à la mutation des gènes LDLR, codant pour le récepteur des lipoprotéines de faible densité (LDLR), son ligand APOB codant l'apolipoprotéine B responsable de la liaison entre particules LDL et leur récepteur ou Protéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9) qui facilite la dégradation lysosomiale des récepteurs aux LDL [2, 3]. Un seul allèle muté entraîne une réduction de 50 % de l'épuration hépatique des lipoprotéines LDL, conduisant ainsi à un taux de LDL-cholestérol (LDL-C) deux fois supérieur aux taux habituels depuis la naissance [4].

Le cholestérol de l'organisme a deux origines, exogène par apport alimentaire et de production endogène par le foie, l'intestin et un moindre degré la peau. La circulation du cholestérol dans le sang se fait sous forme de complexes solubles par liaison à des apolipoprotéines. Les apolipoprotéines sont des protéines synthétisées par le foie, impliquées dans le transport des lipides (cholestérol, triglycérides, phospholipides) dans le sang. Les lipides sont en effet, insolubles dans le sérum et ne peuvent y circuler qu'en association avec des lipoprotéines sous forme de vésicules ou micelles. Les apolipoprotéines sont la partie protéique de ces lipoprotéines [4].

Les lipoprotéines à basse densité (LDL : Low Density Lipoprotein) transportent le cholestérol (ainsi que des triglycérides et des vitamines liposolubles) des lieux de sécrétion vers les cellules de l'organisme. Ces cellules expriment des récepteurs à leur surface pour indiquer leur besoin en cholestérol. Des taux importants de LDL conduiraient au dépôt de cholestérol sur les parois des artères augmentant ainsi le risque de maladie cardiovasculaire, d'où le terme de « mauvais » cholestérol », parfois utilisé.

Les lipoprotéines à haute densité (HDL : High Density Lipoprotein) déchargent les artères et les tissus extra hépatiques du cholestérol oxydé, et le ramènent vers le foie où il est dégradé ; on parle alors de « bon » cholestérol, même si cela désigne un cholestérol usé et qui va être recyclé [4, 5].

La nature de l'apolipoprotéine détermine le sort du cholestérol, son élimination via le HDL cholestérol (apolipoprotéine A) ou sa conservation et sa contribution au développement d'une maladie cardiovasculaire (apolipoprotéine B et non-HDL cholestérol). Le taux d'apolipoprotéine B (Apo B) constitue ainsi un marqueur fiable de développement d'une maladie cardiovasculaire parce qu'il représente toutes les formes « dangereuses » de cholestérol (LDL, IDL, VLDL, etc.) [4, 6].

Le dosage des apolipoprotéines est parfois utilisé en complément du bilan lipidique, c'est-à-dire de la mesure du taux de cholestérol et de lipides sanguins. Il contribue à évaluer le risque cardiovasculaire d'un individu : celui-ci augmente lorsque le taux d'apolipoprotéine A1 diminue et que le taux d'apolipoprotéine B augmente. En effet, la concentration d'apolipoprotéines reflète indirectement la concentration de « bon » et de « mauvais » cholestérol dans le sang [4, 6].

En clinique, les hypercholestérolémies sévères, le plus souvent familiales, nécessitent une prise en charge dès l'âge pédiatrique en raison de leur évolution potentiellement grave à moyen et long termes. En effet dans ces formes d'hypercholestérolémies cliniquement silencieuses, les lésions d'athérosclérose débutant dès les premières années de vie, peuvent être mises en évidence par une augmentation de l'épaisseur intima-média et des altérations de la fonction artérielle. Compte tenu de ce risque d'accidents cardiovasculaires prématurés, il est recommandé d'abaisser le taux de LDL-cholestérol dès l'enfance avec un traitement spécifique [3, 5, 7].

Sur le plan pratique, un taux de LDL-cholestérol > 1,60 g/L doit être contrôlé sur un deuxième prélèvement après 12 heures de jeûne à 2-4 semaines d'intervalle. En cas d'antécédents familiaux d'HCF et/ou d'accidents vasculaires précoces, le contrôle est réalisé si le LDL-cholestérol > 1,30 g/L. Un bilan lipidique complet doit être pratiqué avec dosage du HDL-cholestérol et des triglycérides [5, 7, 8].

Un dépistage ciblé de la population pédiatrique peut être envisagé à partir de 6-8 ans en cas d'antécédents familiaux d'HCF et/ou d'accidents vasculaires précoces. Ce dépistage concerne également les enfants dont les antécédents familiaux sont inconnus (enfants adoptés, naissance par procréation médicalement assistée [PMA] ou gestation pour autrui [GPA] [7].

L'interrogatoire doit rechercher des antécédents familiaux d'HCF, de traitements par statines, d'accidents vasculaires précoces (insuffisance coronarienne, accident vasculaire cérébral, mort subite) avant 55 ans chez l'homme et avant 60 ans chez la femme chez les ascendants des 1er, 2e et 3e degrés. L'examen clinique doit être complet avec le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) et la recherche de xanthomes cutanés, exceptionnels chez l'enfant. Les différents facteurs de risque doivent être recherchés : obésité, diabète, hypertension artérielle, tabagisme actif de l'adolescent, antécédents d'accidents

cardiovasculaires prématurés chez les parents au 1er et 2e degrés, lipoprotéine (a) > 500 mg/L [2, 5, 7, 8].

Les nombreuses causes secondaires doivent être éliminées : endocriniennes ou métaboliques (hypothyroïdie, anorexie mentale), viscérales (cholestase, syndrome néphrotique, insuffisance rénale), maladie de surcharge (glycogénose, sphingolipidose), syndrome de Klinefelter et prise de médicaments (rétinoïdes, corticoïdes, bêtabloquants ou contraceptifs oraux).

Dans les formes polygéniques de transmission non mendélienne, le LDL-cholestérol est dans la majorité des cas < 1,90 g/L. Dans ces formes rares en pédiatrie, aucune prise en charge spécifique n'est nécessaire.

Les formes monogéniques sont plutôt de transmission mendélienne, autosomique dominante, avec un LDL cholestérol souvent > 1,90 g/L. Dans ces cas, un dépistage génétique doit être proposé à l'enfant et sa famille, avec accord des parents et consentement écrit, à la recherche d'une mutation hétérozygote des gènes impliqués dans le métabolisme des LDL (gène du récepteur du LDL, de l'Apo B et de la PCSK9). Le traitement diététique est systématiquement proposé en première ligne.

Les mesures diététiques incluent une limitation de la consommation des acides gras (AG) saturés et des aliments riches en cholestérol (beurre, laitages non écrémés, fromages > 50 % de matières grasses, viandes grasses, charcuterie, fritures, oeufs, etc.), ainsi qu'une consommation d'AG mono et poly insaturés (huile de colza, huile d'olive, margarines, poissons) et d'aliments riches en stérols végétaux (certaines margarines et yaourts). Un contrôle du bilan lipidique doit être réalisé au moins 3 à 6 mois après la mise en route du régime. Une activité physique régulière est également conseillée, avec toutefois, peu d'influence directe sur les concentrations plasmatiques de LDL-cholestérol.

Il est idéal de commencer un régime hypocholestérolémiant dès l'âge de 2 - 4 ans. Pas avant pour laisser le temps du développement cérébral qui nécessite un apport en graisses variées [5].

Après l'âge de 8 ans et après des mesures hygiéno-diététiques adéquates bien suivies, un traitement par statines doit être débuté en cas de LDL-cholestérol > 1,90 g/L (en l'absence de facteurs de risque associés) ou de LDL-cholestérol > 1,60 g/L (en présence de facteurs de risque associés). Le bilan pré-thérapeutique comprend dosages des transaminases et de la créatine phosphokinase (CPK). La pravastatine ou l'atorvastatine sont utilisées en 1re intention, débutées à la dose minimale de 10 mg puis progressivement augmentées si nécessaire pour atteindre l'objectif thérapeutique qui est un LDL-cholestérol < 1,30 g/L. Ces traitements sont très bien tolérés chez l'enfant. La surveillance biologique est effectuée 3 mois après l'initiation du traitement puis tous les ans avec la réalisation d'un bilan lipidique complet et le dosage des transaminases, la CPK étant dosée uniquement en cas de douleurs musculaires.

L'athérosclérose est la cause majeure des maladies cardiovasculaires et de leurs complications (accident vasculo-cérébral, infarctus du myocarde). Dans le monde, plus de 16 millions de personnes décèdent chaque année de ces maladies, soit près d'un tiers de tous

les décès. Dans les pays industrialisés, l'athérosclérose, responsable d'environ 50 % des décès, est la première cause de mortalité. Les traitements actuels de cette maladie visent à en maîtriser les facteurs de risque, dont l'un des principaux est le taux élevé de cholestérol plasmatique. Les médicaments les plus efficaces contre l'athérosclérose sont hypocholestérolémiants et appartiennent à la classe des statines. Cependant, les statines diminuent la mortalité due aux maladies cardiovasculaires chez seulement un tiers des patients [8].

Les dyslipidémies étant une des causes majeures de l'athérosclérose, différents médicaments peuvent être utilisés tels que les statines, les fibrates, et les résines [8]. Les statines réduisent la production de cholestérol par le foie et diminuent le taux de cholestérol dans des proportions pouvant atteindre 60 % et les triglycérides, 40 %. Le seuil de réduction du taux de cholestérol visé peut nécessiter une augmentation des doses de statines avec des risques de toxicité musculaire ou hépatique, il est donc parfois bénéfique de combiner des doses modérées de statines avec des agents hypocholestérolémiants possédant des mécanismes d'actions différents sur le métabolisme lipidique.

Les fibrates sont utilisés en association avec les statines, pour traiter les gens qui ont des taux de triglycérides trop élevés, sans égard à leur taux de cholestérol LDL. Les résines sont utilisées pour abaisser le taux de cholestérol LDL, et elles sont souvent administrées en association. L'ézétimibe réduit la réabsorption du cholestérol par l'intestin et peut abaisser le taux de cholestérol de 15 à 20 %. La niacine est une vitamine B3, parfois utilisée pour traiter les patients à taux de triglycérides et de cholestérol trop élevés.

De façon plus récente, des essais cliniques ont conduit à l'utilisation d'inhibiteurs de la PCSK9, validée par la Food and Drug Administration (FDA) et l'Agence européenne des médicaments (EMA). Les produits proposés : l'alirocumab et l'évolocumab sont des anticorps monoclonaux indiqués chez les patients présentant une intolérance ou une réponse insuffisante aux statines, surtout en prévention secondaire ou en cas d'hypercholestérolémie familiale [9, 10].

3. CONCLUSION

L'hypercholestérolémie familiale est une affection génétique très fréquente et probablement sous-diagnostiquée compte tenu de son caractère silencieux. Sa gravité est liée au risque de survenue de complications cardio-vasculaires sévères parfois précoces. La découverte d'une hypercholestérolémie chez l'enfant doit être confirmée par un deuxième prélèvement à jeun à distance du premier. En cas de confirmation de taux élevés du LDL-cholestérol, des causes secondaires doivent être éliminées avant de poser le diagnostic d'hypercholestérolémies primitives. Parmi celles-ci, on distingue les formes polygéniques avec une élévation modérée du LDL-cholestérol et les formes monogéniques dont la prise en charge est souhaitable dès l'enfance en raison d'un risque cardiovasculaire précoce. Les mesures diététiques sont insuffisantes dans ces formes monogéniques et le recours à un traitement médicamenteux par statine s'avère le plus souvent nécessaire.

REFERENCES

1. Lemale J, Tounian P. Hypercholestérolémie familiale chez l'enfant et l'adolescent. La Revue du Praticien, 20 Novembre 2019 ; 69 (9) : 1001-4.
2. Bruckert E, Gallo A. L'hypercholestérolémie familiale. Bull. Acad. Natle Méd., 2017, 201, numéros 7-8-9, 1323-1334, séance du 3 octobre 2017.
3. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia. In: Scriver CR, Sly WS, Childs B, et al, eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies Inc 2001.
4. Delmas P, Padilla F, Poilbout C. Le cholestérol cellulaire, un régulateur important de la douleur inflammatoire. Med Sci (Paris) 2019 ; 35 : 115–118.
5. Descamps O. Hypercholestérolémie familiale. Louvain Médical, Congrès ECU UCL, Symposium satellite, mai 2016 ; 283-90.
6. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Biochemistry. 5th ed. New York : W.H. Freeman, 2002. Section 26.3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22336/>.
7. Lemale J, Tounian P. Hypercholestérolémie de l'enfant. Pas à Pas en Pédiatrie. Arch Pédiatr 2019.
8. Morozova S, Suc-Royer I, Auwerx J. Modulateurs du métabolisme du cholestérol et avenir du traitement de l'athérosclérose. Med Sci (Paris) ; Volume 20, Number 6-7, Juin-Juillet 2004, 68-690.
9. Gencre B, Rodondi N, Mach F. Inhibiteurs de la PCSK9 : un nouveau traitement pour l'hypercholestérolémie. Rev Med Suisse 2016 ; 12 : 440-4.
10. Shimada YJ, Cannon CP. PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) inhibitors : Past, present, and the future. Eur Heart J 2015 ; 36 : 2415–24.





Rubrique Historique

Blanche Lucienne Tchimoutou Gomes, 60 ans déjà...

Muriel Edith GNALI GOMES
Chirurgien-dentiste
Pointe Noire
Congo Brazzaville

Présidente de la fondation « Blanche Gomes Family Initiative »

Le 18 août 2022 marquera le 60^{ème} anniversaire de la disparition prématurée de *Blanche Lucienne Tchimoutou Gomes*.

Plus connue des congolais sous le nom de **Blanche Gomes**, cette illustre femme fût avec d'autres sœurs africaines non moins célèbres comme la malienne Adoua Keita parmi les premières sages-femmes de l'Afrique francophone.

Elle était née le 9 juillet 1933 à Libreville. Fille de *Auguste Gomes* et *Marie-Louise Ngombi*, elle était la deuxième d'une fratrie de trois, comprenant deux frères. Elle effectua sa scolarité primaire à l'école publique de Libreville et ses études secondaires aux cours secondaires de Brazzaville. En classe de 4^{ème}, elle obtint l'examen d'entrée à l'école des sages-femmes de Dakar, où elle se rendit pour une formation de 3 ans.

A l'époque, cette école était la seule en Afrique.

Ensuite, elle retourna à Libreville pour exercer sa profession de sage-femme. Elle y passa avec brio son BEPC et pu exercer sa profession successivement à Libreville puis Mouila au Gabon et ensuite à Brazzaville.

Au cours d'un voyage à Bangui, pour y présenter une conférence, comme représentante du Congo, elle décèdera brutalement le **18 août 1962** dans la fleur de l'âge. Ayant compris avant l'heure l'importance du bon état nutritionnel du couple mère-enfant, au décours de ce déplacement en terre centrafricaine, était prévu un séjour au Canada, pour y effectuer des études de nutritionniste. Ainsi, malgré l'ambition de poursuivre ses études, ce dernier projet ne verra malheureusement pas le jour. Elle fut mère de deux enfants qui aujourd'hui peuvent être fiers de leur illustre maman.

Son parcours professionnel et sa vie de famille bien que brefs furent extrêmement accomplis. Très attachée à la santé de la femme africaine, elle participait activement à des activités de soins et de formation dans différents pays africains. Elle peut ainsi être considérée comme faisant partie des précurseurs portant un intérêt particulier au bien-être du couple mère-enfant en Afrique.

En son hommage, une maternité baptisée en son nom, a été érigée à Brazzaville capitale du Congo. Cet établissement construit suite à des accords bilatéraux entre l'URSS et le Congo, représente actuellement un des fleurons des structures de santé au Congo.

En effet, après 10 ans de travaux de réhabilitation, la **Maternité Blanche Gomes** a été transformée en hôpital Mère-enfant avant une reprise opérationnelle en août 2018.

Le nom que porte l'établissement illustre à juste titre la reconnaissance de la nation à une des pionnières de la santé de la mère et de l'enfant sur le continent africain en général et au Congo en particulier. Cet insigne honneur témoigne de la volonté des autorités congolaises de préserver un pan de l'histoire de notre pays au profit des jeunes générations. En effet, encore trop de jeunes ignorent l'apport de leurs prédécesseurs dans la transformation de notre pays depuis l'époque coloniale. C'est avec les lumières du passé que l'on peut espérer orienter la jeunesse vers un avenir plus radieux. Ce type d'exemples est à encourager dans nos pays.

La descendance de **Blanche Gomes** éprouve une fierté à observer une telle reconnaissance à son égard. C'est ainsi que pour poursuivre son œuvre en toute Humilité, il a été créé une fondation dénommée « **Blanche Gomes Family Initiative** ».

Cette Fondation s'est fixée comme objectifs :

- ❖ Accompagner l'hôpital mère-enfant Blanche Gomes pour être une référence dans la sous-région ;
- ❖ Aider les familles les plus démunies à faire face à des difficultés socio-sanitaires ;
- ❖ Aider les jeunes à la réalisation de projets.

La Fondation "**Blanche Gomes Family Initiative**" s'associera volontiers à toutes les manifestations commémorant le 60^{ème} anniversaire de la disparition de Blanche Gomes ainsi qu'aux initiatives se rapprochant de ses objectifs.





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

