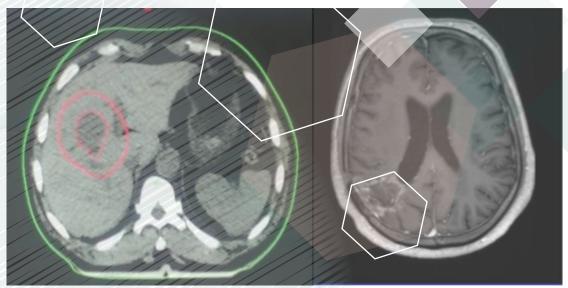


eISSN:2437-0665

# Batna Journal of

## Medical Sciences











#### Batna Journal Of Medical Sciences



### Organe officiel de l'association de la Recherche Pharmaceutique

#### Volume 5, Numéro 1 (2018). Pages 1- 116

#### TABLE DES MATIÈRES

#### Mises au point

Facteurs influençant l'exploration de l'asthme chez la femme. S Aissani, A Zitouni **pages 1-5** 

Le phéochromocytome cause rare mais grave d'hypertension artérielle *S Azzoug, D Meskine* **pages 6-9** 

Les effets indésirables des médicaments : classification, conduite à tenir. *1 Zakariya, S Makram, Y Moutaouakkil, R Nejjari, A Bennana* **pages 10-13** 

Diabète post-transplantation. M Kastali, A Boulgheraif, L Bezzi, N Benkacimi, K Benrabeh, I Bouharaoua, I Mameri pages 14-17

Maladie de Gaucher chez l'enfant : approche diagnostique. D Hadef, S Slimani, N Bouchair pages 18-21

#### **Articles originaux**

Gestion des risques liés à la transfusion sanguine : poche de sang du donneur au receveur, au niveau du CHU Batna, année 2016. R Derghal, Y Belaid, A Tobbi, Y Ouarhlent, S Brahmi, N Grainat, H Bounecer, M Oudjehih pages 22-25

Contribution à l'étude de Fumaria cepreolata L. (Papaveraceae), Wilaya de Constantine : caractérisation phytochimique et recherche de l'activité anti-inflammatoire. K Mezhoud, N Benmokhtar, D Smati pages 26-28

L'apport du frottis sanguin dans le diagnostic du purpura thrombotique thrombocytopénique. Y Ouarhlent, N Baiti, H Salhi, H Zidani, R Chafai, H Hamza pages 29-31

Evaluation du taux d'hémoglobine dans une population algérienne d'hémodialysés chroniques. Sommes-nous conformes aux recommandations ? étude multicentrique sur une période de 18 mois. I Arbaoui, N Belfenateki, N Lamdjani, A Ayadi, M Saadi, M Kheireddine, Z Ainouz, Z Boutaib, N Henni, F Mazouni, M Boulekhiout, F Sakhri, N Bendaoud, M Boumdel, A Gazit, N Benchaalel pages 22.41

Perception de la qualité de vie liée à la santé durant l'insuffisance réanel terminale chez les patients subissant un traitement par hémodialyse : une étude sur le terrain dans la Wilaya de Batna (Algérie). S Aberkane, A Badis pages 42-46

Le traitement chirurgical du syndrome du canal carpien sous endoscopie. *H Labassi, K Larbaoui* pages 47-49

Impact pharmaco-économique de la mise en place du suivi thérapeutique du méthotrexate au CHU Benflis Touhami - Batna. RA Cherif, L Yargui, A Amroune, Y Lalaymia, M Saidi, Y Ouarhlent pages 50-52

Mise en évidence de la variabilité pharmacocinétique inter- et intra-individuelle lors du traitement par gentamicine en milieu hospitalier. MA Kerdoun, H Ballouli, Y Guergour, H Guelalta, A Yamoun, S Benboudiaf, F Bouchala. pages 53-56

Profil Clinique et Epidémiologique des conduites suicidaires dans la Wilaya de Batna, 2009 - 2012. *A Messaoudi, S Zeggane.* pages 57-59

Résultats d'une étude prospective sur la prise en charge multidisciplinaire des cancers des voies aérodigestives supérieures. Y Amourache, S Douche, T Filali, H Bounecer. pages 60-67

Les aspects cliniques et étiologiques des déviations vertébrales secondaires aux ostéochondrdysplasies. A Benbellal, H Belabbasssi, S Ait Ziane, R Allouti, H Kaced. pages 68-73

Carcinome hépatocellulaire : profil épidémiologique, aspects cliniques, diagnostiques et modalités thérapeutiques. Expérience du centre de radiothérapie de Batna. *K Hamizi, T Filali, S Tebbal, S Aouidane.* pages 74-77

Que disent les étudiants en médecine de leur externat. Enquête exploratoire à la faculté de médecine de Batna. MR Guediati. H Benaldija. pages 78-81

#### Cas cliniques

Faux anévrisme de la crosse aortique fistulisé dans le poumon gauche: à propos d'un cas. S Bendjaballah, R Lakehal, F Aimer, R Bouharagua, R Boukarroucha, A Brahami pages 82-83

Schistosomiase urinaire à Schistosoma haematobium : à propos d'un cas. *O Hamouda, N Boukhrouf, S Bensassi* pages 84-86

Abcès orbitaire compliquant une pansinusite : à propos d'un cas. *A Hamma.* **pages 87-90** 

Grossesse aboutie chez une patiente cirrhotique. M Moukit, T Adioui, J Kouach, F El Mangoub, M El Mehdi El Hassani, A Aourarh, D Moussaoui Rahali pages 91-92 La rupture traumatique de l'isthme aortique : à propos de trois cas. F Aimar, R Lakehal, R Bouharagua, R Nezel, F Gueriti, S Bendjaballah, A Bouzid. pages 93-95

Le pancreas divisum : Une pancréatite aigue pas comme les autres !. I Ouahab, A Behar pages 96-98

Infection à VIH découverte par un abcès unilatéral primitif du psoas : à propos d'un cas clinique. O Yddoussalah, A Saouli, T Karmouni, K Elkhader, A Koutani, A Ibn Attya Andaloussi. pages 99-100

Difficultés diagnostiques de la maladie de Behçet chez l'enfant. Présentation pédiatrique et brève revue de la littérature. F Mazari, K Ait Idir, L Boumati. page: 101-103

New-onset diabetes mellitus revealing pancreatic cancer in elderly woman. S Ait Abderrahmane, D Aid, A Semara, F Boucelma, S Abdelkrim, I Boulmarka, M Chanegreha, H Oumbiche, N Boubendir, B Oudjit pages 104-106

Intoxication à la carbamazépine : cas clinique et revue de la littérature. Y Moutaouakkil, Y Tadlaoui, H Fettah, B Moukafih, A Bennana, J Lamsaouri, J Taoufik, Y Cherrah, Y Bousliman. pages 107-108

Gestion de l'occlusion par réhabilitation prothétique globale : à propos d'un cas Clinique. L Zenati, A Boukemoche, H Boukais. pages 109-111

#### Recommandations

Recommandations locales pour le syndrome coronaire aigu au pavillon des urgences. K Debbiche, S Menasri, M Benkaouha, D Azizi, I Rechachi, M Sahli. pages 112-

#### Images en médecine

Tumeur chéloïde. S Ayachi page 115

Recurrent Inoperable Glioblastoma: a Complete Response. *A Boudersa, H Djedi.* page 116

#### Staff de la Revue :

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

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

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

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

#### Facteurs influençant l'exploration de l'asthme chez la femme

#### Influencing factors for Asthma investigation in women

#### Samia AISSANI, Ali ZITOUNI

Service de pneumologie de l'hôpital Mohammed Seghir El Nakache, Alger – Algérie

Correspondance à : Samia AISSANI

dr s.aissani@hotmail.fr

DOI: https://doi.org/10.48087/BJM Sra.2018.5101

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

#### RÉSUMÉ

L'asthme chez la femme peut être influencé par le cycle menstruel, la contraception orale, les grossesses ou la ménopause. Ces mêmes facteurs influencent les résultats des explorations réalisées au cours de l'asthme à savoir la spirométrie avec mesure du débit expiratoire, les gaz du sang, les tests de bronchoconstriction, les tests allergologiques et la mesure du NO exhalé; ceci conduit à interpréter les résultats avec prudence en tenant compte de la période d'activité génitale de la femme.

Mots-clés: asthme, femme exploration fonctionnelle respiratoire, tests cutanés, cycle menstruel, grossesse, ménopause.

#### **ABSTRACT**

Asthma in women can be influenced by the menstrual cycle, oral contraception, pregnancy or menopause. These same factors influence the results of explorations performed during asthma such as spirometry with expiratory flow measurement, blood gases, bronchoconstriction tests, allergy tests and the measurement of exhaled NO. This leads to interpret the results with caution taking into account the period of female genital activity.

Keywords: asthma, woman, respiratory function tests, skin tests, menstrual cycle, pregnancy, menopause.

#### Introduction

L'asthme chez la femme est différent de celui de l'homme. L'environnement particulier de la femme [1,2] et les hormones sexuelles peuvent influencer l'asthme. On sait à l'heure actuelle que le cycle menstruel, la contraception orale, les grossesses et la ménopause peuvent retentir sur le contrôle de l'asthme [3,4]. Ces mêmes facteurs peuvent influencer les résultats de l'exploration réalisée pour la prise en charge de l'asthme à savoir l'exploration fonctionnelle respiratoire et les tests allergologiques.

#### Influence du cycle menstruel sur l'exploration fonctionnelle respiratoire

#### Effets sur la mesure du débit expiratoire de pointe (DEP)

Le DEP est un élément important dans le suivi de l'asthme. L'effet du cycle menstruel sur le DEP été étudié par plusieurs équipes intéressées par l'asthme chez la femme. Il ressort que le DEP peut être diminué au cours de la phase lutéale chez les femmes non asthmatiques [5,6] et chez celles présentant un syndrome prémenstruel [7] mais cette diminution est significative chez les femmes asthmatiques [8,9]. Il a été retrouvé aussi que certaines femmes asthmatiques présentant des exacerbations d'asthme en pré menstruation, définissant ainsi l'asthme prémenstruel, ont un DEP pré menstruation significativement plus bas à comparer avec les DEP des autres phases du cycle menstruel [10-12]. Le DEP s'améliore après les menstruations [13,14]. Ceci suggèrerait le rôle potentiel des hormones dans la survenue de symptômes d'asthme [15,16].

Il est important de signaler que certaines femmes asthmatiques peuvent présenter une chute significative du DEP en pré menstruation mais sans symptômes d'asthmes [17] ; ceci du fait de l'hyperventilation causée par la progestérone [18].

#### Effets du cycle menstruel sur la spirométrie

Le cycle menstruel retentit sur les valeurs de la spirométrie. Il peut entrainer une diminution de la capacité vitale forcée [CVF] et du volume expiratoire maximum secondaire [VEMS] durant la période de menstruation et pendant la phase lutéale précoce [19]. Cette diminution est significative chez la femme asthmatique et peut même s'associer à un faible taux du rapport VEMS/CVF durant les deux phases sus-citées [10,19].

Arora et ses collaborateurs ont réalisé des spirométries chez des femmes asthmatiques âgées de 15 à 45 ans en période d'activité génitale et ceci durant les phases folliculaire, lutéale et menstruelle du cycle. La valeur moyenne des débits et volumes a été significativement plus élevée durant la phase lutéale à comparer avec la période de menstruation et ceci indépendamment de l'âge de la femme [20]. Par ailleurs, Jeon a retrouvé chez les adolescentes coréennes une diminution significative du VEMS et de l'indice de Tiffeneau durant les menstruations [21].

Lorsque le cycle menstruel est irrégulier ou long, il peut entrainer une diminution de la CVF et du VEMS surtout en cas d'asthme allergique [22]. Par ailleurs, l'oligoménorrhée augmente le risque de symptômes fréquents d'asthme et d'asthme allergique avec une diminution significative de la capacité vitale forcée et du VEMS surtout chez les obèses [22].

Certains auteurs se sont intéressés à l'influence des différentes phases du cycle menstruel sur la fonction respiratoire en cas d'activité sportive chez les femmes athlètes. Ils ont trouvé une diminution significative de la fonction respiratoire notamment du VEMS et des débits périphériques après l'exercice durant la phase lutéale ; ce qui entrave l'entrainement durant cette période [23].

#### Effets du cycle menstruel sur le test de bronchoconstriction

Ce test a fait l'objet de quelques travaux durant le cycle menstruel chez l'asthmatique. Il n'a pas été observé de différence du test de provocation à la métacholine entre les asthmatiques qui aggravaient leur asthme en pré menstruation et celles qui ne l'aggravaient pas [24]. Il n'a pas été observé non plus de différence au cours des différentes phases du cycle chez les femmes asthmatiques [25].

Par contre, le test de provocation indirect à l'adénosine mono phosphate est positif durant la phase lutéale à comparer avec la phase folliculaire; mais ce changement est atténué en cas de prise d'un contraceptif oral combiné [26].

#### Effet sur l'exploration de l'inflammation bronchique

Le NO exhalé qui est un marqueur de l'inflammatoire bronchique a été étudié chez les femmes asthmatiques. L'équipe canadienne dirigée par Mandhane, a remarqué une diminution du NO exhalé lorsque le taux des œstrogènes augmente. Par contre, l'augmentation du taux de la progestérone s'accompagne d'une augmentation du NO exhalé seulement chez les femmes ne recevant pas de contraceptif oral. Ces auteurs n'ont pas pu conclure à cause de la faible taille de l'échantillon [27].

Par ailleurs, il a été montré que les œstrogènes entrainent l'activation du monoxyde d'azote synthase au niveau de l'épithélium des voies aériennes, ce qui peut jouer un rôle dans la modulation hormonale des voies aériennes [28].

#### Effets du cycle menstruel sur les tests cutanés

Concernant la recherche de la sensibilisation aux allergènes, il a été retrouvé que 18,4 % des femmes asthmatiques ne présentaient aucun marqueur d'allergie. Ce qui suggère l'influence des hormones sexuelles sur la positivité des tests cutanés [29]. Ceci a fait l'objet d'un travail intéressant sur les tests cutanés chez les femmes en fonction des différentes phases du cycle menstruel. Les auteurs rapportent que le résultat des tests cutanés peut être influencé par le cycle menstruel puisque la taille de la papule, de l'érythème des allergènes testés et même du témoin positif est plus importante autour de l'ovulation à comparer avec les autres phases du cycle. Ceci peut être expliqué par la vasodilatation causée par le niveau élevé de la progestérone et des œstrogènes durant cette période [30]. Un autre travail a été fait par la suite et a montré une corrélation entre le niveau élevé d'œstrogènes et la positivité des tests cutanés [31].

Tous ces résultats incitent à la prise en considération de la phase du cycle menstruel lorsqu'on veut comparer des tests cutanés réalisés à des périodes différentes.

#### Influence de la grossesse

La prévalence de l'asthme au cours de la grossesse, de l'ordre de 3 à 12 %, est identique à celle retrouvée dans la population générale des femmes en âge de procréer [32]. Depuis très longtemps, les publications rapportent que l'asthme en cas de grossesse peut s'améliorer, rester stable ou s'aggraver [33].

La réalisation de ces explorations chez l'asthmatique enceinte doit obéir aux principes suivants : définir l'utilité de ces examens au diagnostic de l'asthme, au changement des médicaments pour contrôler l'asthme ; elles ne doivent pas nuire à la femme et au fœtus.

Le plus souvent, les explorations réalisées habituellement au cours de l'asthme sont différées pour après l'accouchement en raison de l'influence de la grossesse sur l'interprétation des examens.

#### Effets de la grossesse sur l'exploration fonctionnelle respiratoire

La spirométrie avec test de broncho-dilatation au salbutamol est utile au diagnostic de l'asthme et permet de préciser la sévérité et le contrôle de l'asthme [34]. Au cours de la grossesse, la réalisation de la spirométrie n'est pas contre-indiquée. Toutefois, la réalisation d'une expiration forcée lors d'une spirométrie ou lors de la mesure du débit expiratoire de pointe peut entrainer une contraction brutale de la sangle abdominale surtout au dernier trimestre ; mais ceci n'a pas été rapporté dans la littérature.

Par ailleurs, les valeurs de la spirométrie doivent être interprétées avec prudence en raison du risque de modifications physiologiques liées à la grossesse. Cette dernière entraine une congestion de la muqueuse des voies respiratoires, un élargissement de la cage thoracique avec une ascension diaphragmatique [34]. Ces modifications sont responsables d'une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle [CRF] mais une augmentation de la capacité inspiratoire et par conséquent la capacité pulmonaire totale reste en générale normale. Il existe aussi une augmentation de 30 à 50 % du volume courant. Le VEMS, la CVF et le rapport VEMS/CVF ne sont pas influencés par la grossesse [35,36], donc une spirométrie anormale n'est pas liée à la grossesse, elle signifie une aggravation de l'asthme qui nécessite une prise en charge thérapeutique.

En outre, la comparaison de la spirométrie chez les femmes enceintes asthmatiques et non asthmatiques au cours des trois trimestres n'a pas retrouvé de différence entre les deux groupes au cours du 1<sup>er</sup> trimestre. Par contre, la diminution du VEMS et de la CVF au cours des deuxième et troisième trimestres est plus prononcée chez les asthmatiques que chez les femmes en bonne santé. Ceci permet de dire que la surveillance du VEMS pourrait aider les médecins à optimiser la prise en charge de l'asthme chez les femmes enceintes au cours des deux derniers trimètres [37]. Cette diminution du VEMS s'améliore après test de broncho-dilatation et l'augmentation peut dépasser les 12 % de la valeur initiale [38].

Sur le plan gazométrique, il a été constaté chez la femme enceinte une augmentation de la pression artérielle en oxygène  $[PaO_2]$  avec une diminution de la pression artérielle en dioxyde de carbone  $[PaCO_2]$  qui va entrainer une alcalose respiratoire chronique laquelle va augmenter la  $PaO_2$  [35].

#### Effets de la grossesse sur les tests allergologiques

Les tests allergologiques sont rarement réalisés au cours de la grossesse. Or, ils sont parfois indispensables pour le diagnostic ou pour modifier la thérapeutique d'une asthmatique enceinte. La réalisation des prick-tests avec la batterie standard des allergènes est sans risque chez la femme enceinte. Par contre, les prick-tests réalistes aux trophallergènes doivent être évité en raison du risque (bien que rare) de réactions systémiques. Ils peuvent être remplacés si nécessaires par le dosage des IgE spécifiques [39]. Par ailleurs, La diminution de l'histamine plasmatique maternelle chez la femme enceinte peut prédisposer au risque de choc anaphylactique; ce qui rendrait les patch tests cutanés contre-indiqués. Il n'y a pas d'alternative réelle, mais, il semble justifié d'autoriser un test épicutané isolé à un médicament nécessaire pour la prise en charge de la patiente. Concernant les bétalactamines, la réalisation des IgE spécifiques permet de remplacer les patch tests et l'intradermo-réaction qui sont risqués en cas de grossesse [40].

#### Effets de la grossesse sur le test de broncho constriction

En raison du bronchospasme causé par le test de provocation, ce test est contre indiqué en cas de grossesse.

#### Effets de la grossesse sur la mesure du NO exhalé

La fraction de concentration du monoxyde d'azote dans l'air expiré (FeNO) est corrélée avec l'inflammation de voies aériennes. La mesure de la FeNO est un examen non invasif important pour l'évaluation de l'inflammation chez les sujets asthmatiques particulièrement allergiques et pour la surveillance de la réponse thérapeutique par les corticostéroïdes inhalées [41]. Toutes ces caractéristiques rendent cet examen intéressant dans la prise en charge de l'asthmatique enceinte. Le niveau de FeNO n'est pas influencé par la grossesse et les différentes périodes de la gestation [42]. Pour cela, certains auteurs utilisent la mesure de la FeNO pour identifier certaines femmes ayant une inflammation asymptomatique des voies aériennes mais à risque d'exacerbation d'asthme. Ceci permettra d'éviter de sous- ou de surtraiter les asthmatiques enceintes [43].

#### Effets de la ménopause

L'asthme chez la ménopausée coïncide avec le vieillissement de l'appareil respiratoire et la chute des hormones sexuelles. Le vieillissement de l'appareil respiratoire intéresse la cage thoracique, les muscles respiratoires, les bronches, les alvéoles, les vaisseaux et le tissu interstitiel. La cage thoracique devient plus rigide suite à la calcification du cartilage intercostal. L'ampliation thoracique est altérée par les changements dégénératifs des articulations costo-vertébrales et par l'affaissement de la colonne vertébrale chez les ménopausées qui ont souvent une ostéoporose. On observe également une diminution d'élasticité du parenchyme pulmonaire et des voies aériennes avec fermeture prématurée des petites voies aériennes lors de l'expiration. Le tout favorisant l'hyperinflation. Le vieillissement est également associé à une réduction de la force des muscles respiratoires, exacerbée par les carences nutritionnelles et le déconditionnement [44]. Il entraine aussi une diminution du calibre des bronches qui deviennent moins distendues du fait de la perte de l'élasticité, ce qui tend à augmenter la réactivité bronchique aux stimuli externes aux alentours de la ménopause [45]. Tous ces éléments sont responsables du retentissement sur l'exploration réalisée chez l'asthmatique ménopausée.

#### Effet de la ménopause sur le DEP

Le DEP diminue normalement avec l'âge surtout en cas d'asthme ancien. Cette diminution est très significative particulièrement chez les femmes sous hormones de substitution [46,47].

#### Effets de la ménopause sur la spirométrie

Le vieillissement de l'appareil respiratoire s'accompagne d'une diminution de la CVF, du VEMS et de la capacité de diffusion de l'oxygène mais sans retentissement sur la capacité pulmonaire totale [48]. Il est à noter que la diminution du VEMS est beaucoup plus importante chez les femmes ayant une ostéoporose [49]. Chez la femme ménopausée, la perte des effets stimulants de la progestérone entraine une réduction de la ventilation avec une élévation discrète de la PaCO<sub>2</sub> [50]. Le VEMS et la CVF sont nettement inférieurs chez les femmes en période de transition par rapport à celles qui sont bien réglées [51]. La plupart des études portant sur la fonction respiratoire chez l'asthmatique ménopausée ont été faites chez celles recevant un traitement hormonal de substitution. Les résultats sont différents concernant le VEMS : augmentation rapportée par Carlson [52], diminution constatée par Engbers [53] et pas de changement du VEMS observée par Hepburn [47].

Par ailleurs, la ménopause peut coïncider avec un asthme ancien et vieilli, pouvant être responsable d'un de remodelage de l'arbre bronchique, entrainant ainsi une fixité des lésions anatomiques [54]. Ce remodelage est responsable sur le plan fonctionnel d'un syndrome obstructif irréversible, ressemblant à celui d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive [55].

#### Exploration de l'inflammation bronchique chez la ménopausée

L'inflammation bronchique chez la ménopausée a été étudiée pour la première fois par Balzano. Il a retrouvé que l'asthme après la ménopause est moins atopique, souvent associé à des symptômes de sinusite. Il est généralement sévère répondant faiblement au traitement antiasthmatique ; ce qui rend parfois difficile le contrôle de l'asthme. Quant à l'inflammation bronchique, elle est plus riche en eosinophiles à comparer avec l'asthme préexistant [46]. Par contre, Barbaro a retrouvé une inflammation bronchique riche en neutrophiles avec un taux élevé de leucotriènes urinaires chez les asthmatiques ménopausées [56] expliquant peut-être le caractère non allergique fréquemment observé de l'asthme chez la ménopausée.

#### Effet de la ménopause sur les tests allergologiques

La ménopause coïncide souvent avec la vieillesse, au cours de laquelle le système immunitaire subit un processus d'involution avec diminution consécutive de la production d'immunoglobulines, y compris les IgE [57].

L'asthme chez la personne âgée a été considéré pendant longtemps comme une maladie non allergique. L'immunosénescence, pourrait aussi expliquer le caractère non atopique et non allergique de l'asthme débutant après la ménopause et rapporté dans plusieurs publications [16,58,59].

D'autre part, la diminution de la fréquence de positivité des tests cutanés au cours de la ménopause doit être interprétée avec prudence en raison de la diminution de la réactivité cutanée à l'histamine et aux allergènes après 50 ans. En outre, la peau subit une atrophie en rapport avec l'âge; ce qui entraîne moins de couches cellulaires et diminution de la cellularité et du collagène avec une réduction marquée des mastocytes au niveau du sang, offrant ainsi moins de potentiel sites de liaison pour l'allergène et moins d'histamine à produire une papule [57]. Finalement, Un test cutané négatif ne peut pas complètement exclure la présence d'une allergie surtout chez la ménopausée âgée.

#### **Conclusion**

L'asthme chez la femme est particulier du fait des variations du contrôle de l'asthme observées tout au long de la vie génitale. Les explorations réalisées chez la femme pour la prise en charge de l'asthme subit l'influence de plusieurs facteurs en particulier hormonaux. Ceci conduit à interpréter les résultats du DEP, de la spirométrie et des tests allergologiques avec prudence en tenant compte de la période d'activité génitale de la femme.

#### Messages clés

- Le cycle menstruel peut entrainer une diminution du DEP en prémenstruation. Cette diminution est significative chez les asthmatiques et en cas d'association d'un syndrome prémenstruel.
- La spirométrie retrouve habituellement chez les asthmatiques une diminution de VEMS au cours de la phase prémenstruelle.
- La positivité des tests cutanés est plus importante autour de l'ovulation.
- La grossesse n'influence pas les résultats de la spirométrie.
- les tests cutanés allergologiques sont à éviter en cas de grossesse.
- La ménopause influence l'exploration fonctionnelle respiratoire et les résultats des tests allergologiques qui sont souvent négatifs.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Le Moual N, Varraso R, Siroux V, Dumas O, Nadif R, Pin I, et al. Domestic use of cleaning sprays and asthma activity in females. Eur Respir J. 2012;40(6):1381–9.
- 2. Jarvis D, Chinn S, Sterne J, Luczynska C. The association of respiratory symptoms and lung function with the use of gas for cooking. Eur Respir J. 1998;11:651–8.
- 3. Lierena C, Hullo E, Pin I. L'asthme de la femme au fil du temps : L'adolescence. Rev Fr Allergol. 2013;53(3):201–4.
- 4. Taillé C, Raherison C, Sobaszek A, Thumerelle C, Prudhomme A, Biron E, et al. Particularités de l'asthme de la femme : quelle relation avec le statut hormonal ? Rev Mal Respir. Elsevier Masson SAS; 2014;31(6):469–77.
- 5. Selma Bruno Da Silva ESR, Bernardete M, Sousa C De. Changes in peak expiratory flow and respiratory strength during the menstrual cycle. Respir Physiol Neurobiol. 2006;150:211–9.
- 6. Chong E, Ensom MHH. Peak expiratory flow rate and premenstrual symptoms in healthy nonasthmatic women. Vol. 20, Pharmacotherapy. 2000. p. 1409–16.
- 7. Pereira-Vega A, Sánchez JL, Gil FL, Maldonado J a, Bravo JM, Ignacio JM, et al. Premenstrual asthma and symptoms related to premenstrual syndrome. J Asthma. 2010;47(8):835–40.
- 8. Macsali F, Real FG, Plana E, Sunyer J, Anto J, Dratva J, et al. Early age at menarche, lung function, and adult asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(1):8–14.
- 9. Agarwal AK SA. Menstrual linked asthma. J Asthma. 1995;34(6):539–45.
- 10. Aissani S. Asthme et statut hormonal chez la femme [Internet]. Alger; 2017. Available from: Thèse de doctorat en sciences médicales
- 11. Oguzulgen IK, Turktas H, Erbas D. Airway inflammation in premenstrual asthma. J Asthma. 2002;39(6):517–22.
- 12. Murphy VE, Gibson PG. Premenstrual asthma: prevalence, cycle-to-cycle variability and relationship to oral contraceptive use and menstrual symptoms. J Asthma. 2008;45(8):696–704.
- 13. Zimmerman JL, Woodruff PG, Clark S, Camargo CA. Relation between phase of menstrual cycle and emergency department visits for acute asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(21):512–5.
- 14. Pasaoglu G, Mungan D, Abadoglu O, Misirligil Z. Leukotriene receptor antagonists: a good choice in the treatment of premenstrual asthma? J asthma. 2008;45(2):95–9.
- 15. MacSali F, Svanes C, Sothern RB, Benediktsdottir B, Bjørge L, Dratva J, et al. Menstrual cycle and respiratory symptoms in a general nordic-baltic population. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(4):366–73.
- 16. Balzano G, Fuschillo S, Melillo G, Bonini S. Asthma and sex hormones. Allergy. 2001;56(1):13–20.
- 17. Chandler MH, Schuldheisz S, Phillips BA, Muse KN. Premenstrual asthma: the effect of estrogen on symptoms, pulmonary function, and beta 2-receptors. Pharmacotherapy. 1997;17(2):224–34.
- 18. Pauli BD, Reid RL, Munt PW, Wigle RD, Forkert L. Influence of the menstrual cycle on airway function in asthmatic and normal subjects. Am Rev Respir Dis. 1989;140(2):358–62.
- 19. Farha S, Asosingh K, Laskowski D, Hammel J, Dweik RA, Wiedemann HP, et al. Effects of the menstrual cycle on lung function variables in women with asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180(4):304–10.
- 20. Arora D, Kaur P, Arora M, Gupta U. Influence of menstrual cycle on lung functions of asthmatic females. Indian J Fundam Appl Life Sci. 2011;1(4):2231–634562.
- 21. Jeon YH, Yang HJ, Pyun BY. Lung function in Korean adolescent girls: In association with obesity and the menstrual cycle. J Korean Med Sci. 2009;24(1):20–5.
- 22. Real FG, Svanes C, Omenaas ER, Ant?? JM, Plana E, Janson C, et al. Menstrual irregularity and asthma and lung function. J Allergy Clin Immunol. 2007;557–62.
- 23. Stanford KI, Mickleborough TD, Ray S, Lindley MR, Koceja DM, Stager JM. Influence of menstrual cycle phase on pulmonary function in asthmatic athletes. Eur J Appl Physiol. 2006:96(6):703–10.
- 24. Shames et al. Clinical differences among women with and without self-reported perimenstrual asthma. Ann allergy, asthma Immunol. American College of Allergy, Asthma & Immunology: 1998:81(1):65–72.
- 25. EF, Juniper, PA, Kline; RS, Roberts; FE, Hargreave; EE D. Airway responsiveness to methacholine during the natural menstrual cycle and the effect of oral contraceptives. Am Rev Respir Dis. 1987;103(5):1039–42.
- 26. Fowler SJ, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ. Screening for bronchial hyperresponsiveness using methacholine and adenosine monophosphate: Relationship to asthma severity and B2 receptor genotype. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(41):1318–22.
- 27. Mandhane PJ, Hanna SE, Inman MD, Duncan JM, Greene JM, Wang HY, et al. Changes in exhaled nitric oxide related to estrogen and progesterone during the menstrual cycle. Chest. 2009;136(5):1301–7.
- 28. Kirsch EA, Yuhanna IS, Chen Z, German Z, Sherman TS, Shaul PW. Estrogen Acutely Stimulates Endothelial Nitric Oxide Synthase in H441 Human Airway Epithelial Cells. Am J Respir Cell Mol Biol. 1999;20(4):658–66.
- 29. Siroux V, Oryszczyn MP, Varraso R, Moual N Le, Bousquet J, Charpin D, et al. Facteurs environnementaux de l'asthme sévère et de l'allergie : résultats de l'étude EGEA. rev Mal Respir. 2007;24:599–608.

#### **MISE AU POINT**

- 30. Kalogeromitros D, Katsarou A, Armenaka M, Rigopoulos D, Zapanti M, Stratigos I. Influence of the menstrual cycle on skin-prick test reactions to histamine, morphine and allergen. Clin Exp Allergy. 1995;25(5):461–6.
- 31. Kirmaz C, Yuksel H, Mete N, Bayrak P, Baytur YB. Is the menstrual cycle affecting the skin prick test reactivity? Asian Pacific J Allergy Immunol. 2004;22(4):197–203.
- 32. Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. Asthma during pregnancy. Obstet Gynecol. 2004;103(1):5-12.
- 33. Charlton RA, Hutchison A, Davis KJ, de Vries CS. Asthma Management in Pregnancy. PLoS One. 2013;8(4):1–10.
- 34. At-A-Glance Asthma Management Reference for adults, adolescents and children 6-1 years. www.ginaasthma.org.
- 35. Fitting J. Poumon et grossesse. Rev Med Suisse. 2013;9:2142-9.
- 36. Annamraju H, Mackillop L. Respiratory disease in pregnancy. Obstet Gynaecol Reprod Med. 2017;27(4):105-11.
- 37. Elida Zairina , MPH, Michael J. Abramson , PhD, Christine F. McDonald , PhD, Peter Rochford , BAppSc, Grad Dip(Bio Instr), Gary Nolan , M(app)Sc, Kay Stewart P. A prospective cohort study of pulmonary function during pregnancy in women with and without asthma. J Asthma. 2016;53(2):155–63.
- 38. Bidad K, Heidarnazhad H, Pourpak Z, Ramazanzadeh F. Frequency of asthma as the cause of dyspnea in pregnancy. Int J Gynecol Obstet. 2010;111(2):140-3.
- 39. Piette V, Demoly P. Tests allergiques durant la grossesse § Allergy tests during pregnancy. Rev française d'allergologie. 2009;49:443–6.
- 40. Malinovsky J, Lavaud F, Demoly P, Mertes P, Plaud B. Prévention du risque allergique. Choix de la technique et des agents anesthésiques. Ann Fr Anesth Reanim. 2011;30(3):305–11.
- 41. Mahut B, Delclaux C. Place de la mesure du NO expiré dans l'asthme. Rev Mal Respir. 2006;23:37-43.
- 42. Wu Liqin, Li Zhixiong, Dai Yuanrong LF. Significance of fractional exhaled nitric oxide in the diagnosis of asthma in pregnant women. Chin J Tubere Respir Dis,. 2015;38:115–8.
- 43. Powell H, Murphy VE, Taylor DR, Hensley MJ, Mccaff K, Giles W, et al. Management of asthma in pregnancy guided by measurement of fraction of exhaled nitric oxide: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2011;378:983–90.
- 44. Ketata W, Rekik WK, Ayadi H, Kammoun S. Vieillissement de l'appareil respiratoire : Modifications anatomiques et conséquences physiologiques. Rev Pneumol Clin. 2012;68(5):282–9.
- 45. Julia Dratva and al. Perimenstrual increase in bronchial hyperreactivity in premenopausal women: Results from the population-based SAPALDIA 2 cohort. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(4):823–9.
- 46. Balzano G, Fuschillo S, De Angelis E, Gaudiosi C, Mancini A, Caputi M. Persistent airway inflammation and high exacerbation rate in asthma that starts at menopause. Monaldi Arch Chest Dis Pulm Ser. 2007;67(3):135–41.
- 47. Hepburn MJ, Dooley DP, Morris MJ. The Effects of Estrogen Replacement Therapy on Airway Function in Postmenopausal, Asthmatic Women FREE. Vol. 161, Archives of Internal Medicine. 2001. p. 2717–20.
- 48. Jarvis D, Leynaert B. The association of asthma, atopy and lung function with hormone replacement therapy and surgical cessation of menstruation in a population-based sample of English women. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2008;63(1):95–102.
- 49. Choi JW, Pai SH. Association between respiratory function and osteoporosis in pre- and postmenopausal women. Maturitas. 2004;48(3):253-8.
- 50. Davenport MH, Beaudin AE, Brown AD, Leigh R, Poulin MJ. Ventilatory responses to exercise and CO2 after menopause in healthy women: effects of age and fitness. Respir Physiol Neurobiol. 2012;184(1):1–8.
- 51. Real FG, Svanes C, Omenaas ER, Antò JM, Plana E, Jarvis D, et al. Lung function, respiratory symptoms, and the menopausal transition. J Allergy Clin Immunol. 2008:121(1):72–80 e3
- 52. Carlson CL, Cushman M, Enright PL, Cauley JA, Newman AB. Hormone replacement therapy is associated with higher FEV1 in elderly women. Am J Respir Crit Care Med. 2001:163(2):423–8.
- 53. Engbers M, Vachier I, Sterk P, Bourdin A, Gras D, Godard P, et al. Mild asthma in overweight women: A new phenotype? Respir Med. 2010;104(8):1138–44.
- 54. Benayoun L, Pretolani M. Le remodelage bronchique dans l'asthme: Mécanismes et enjeux thérapeutiques. Medecine/Sciences. 2003;19(3):319–26.
- 55. Contoli M, Baraldo S, Marku B, Casolari P, Marwick JA, Turato G, et al. Fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease: 5-year follow-up. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(4):830–7.
- 56. Foschino Barbaro MP, Costa VR, Resta O, Prato R, Spanevello A, Palladino GP, et al. Menopausal asthma: A new biological phenotype? Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2010;65(10):1306–12.
- 57. Scichilone N, Callari A, Augugliaro G, Marchese M, Togias A, Bellia V. The impact of age on prevalence of positive skin prick tests and specific IgE tests. Respir Med. 2011;105(5):651–8.
- 58. Van Den Berge M, Heijink HI, Van Oosterhout AJM, Postma DS. The role of female sex hormones in the development and severity of allergic and non-allergic asthma. Clin Exp Allergy. 2009;39(10):1477–81.
- 59. Zein J, Comhair S, Bleecker E, Busse W, Calhoun W, Castro M, et al. The Effect of Aging and Menopause on Asthma Severity in Women. CHEST J. 2014;145(3):984–92.

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

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

#### Avantages à publier dans BJMS :

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

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



#### Le phéochromocytome cause rare mais grave d'hypertension artérielle

Pheochromocytoma, a rare but serious cause of hypertension.

#### Said AZZOUG, Djamila MESKINE

Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques EPH Bologhine Alger – Algérie

Laboratoire d'Endocrinologie Métabolisme Université Alger 1 Alger – Algérie

**Correspondance à :** Said AZZOUG <u>saidazzoug@yahoo.fr</u>

DOI:https://doi.org/10.48087/BJM Sra.2018.5102

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

#### RÉSUMÉ

Le phéochromocytome, cause curable d'hypertension artérielle est une tumeur neuroendocrine développée aux dépens du tissu chromaffine surrénalien ou plus rarement extra-surrénalien appelé alors paragangliome. Il est important de diagnostiquer et traiter ces tumeurs car elles peuvent être à l'origine de crises hypertensives et de troubles du rythme cardiaque mortels. Par ailleurs, les phéochromocytomes/paragangliomes peuvent être héréditaires dans 20 à 40 % des cas ; leur diagnostic permettra de dépister précocement les autres membres de la famille.

Mots-clés: Phéochromocytome, paragangliome, hypertension artérielle, hérédité.

#### **ABSTRACT**

Pheochromocytoma, a curable cause of high blood pressure is a neuroendocrine tumor developed from the adrenal chromaffine tissue or rarely from the extra adrenal tissue and therefore called paraganglioma. It is important to diagnose and treat these tumors as they can cause lethal hypertensive crisis or cardiac arrhythmias. Furthermore, Pheochromocytoma /paraganglioma are hereditary in 20 to 40 % of cases, so making diagnosis can allow an earlier screening of other family members.

Keywords: Pheochromocytoma, paraganglioma, high blood pressure, heredity.

#### Introduction

Le phéochromocytome a été décrit pour la première fois par Fränkel en 1886, chez une jeune femme qui présentait des accès de palpitations, anxiété, vertiges, céphalées, douleurs thoraciques, sueurs, vomissements et qui décéda subitement à l'âge de 18 ans. L'autopsie révéla des tumeurs surrénaliennes bilatérales, ces tumeurs deviennent brun sombre en présence de sels de chrome d'où le terme de tumeurs chromaffines.

Les phéochromocytomes sont des tumeurs endocrines composées de cellules dérivées de la crête neurale et sécrétant des catécholamines. Le terme de phéochromocytome est réservé aux tumeurs développées aux dépens des cellules chromaffines de la médullosurrénale qui représentent 80 à 85 % des cas (90 % chez les adultes et 70 % chez les enfants). Les tumeurs extra-surrénaliennes développées aux dépens du tissu paraganglionnaire sont appelées paragangliomes. Elles représentent 10 % des tumeurs chez l'adulte et 35 % chez l'enfant. Elles peuvent siéger de la base du crâne jusqu'au plancher pelvien.

Le phéochromocytome est une tumeur rare, son incidence est de 2 à 8 cas par million d'habitants. Les études autopsiques retrouvent cependant une incidence plus élevée de 250 à 1300 cas par million d'habitants ce qui suppose que la majorité n'est pas diagnostiquée car leurs symptômes sont variables et non spécifiques.

Le phéochromocytome est la cause de 0,1 à 0,6 % des hypertensions artérielles (HTA).

#### Signes cliniques

La présentation clinique des phéochromocytomes est très variable, elle dépend du type d'hormones sécrétées, du mode de sécrétion et de la sensibilité individuelle aux catécholamines.

Plus d'un tiers des phéochromocytomes entrainent un décès avant le diagnostic, le décès étant lié à des complications cardiovasculaires en rapport avec la maladie : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, troubles du rythme, dissection aortique, collapsus, mais ces phéochromocytomes étaient méconnus car ils étaient asymptomatiques ou les symptômes étaient attribués à d'autres causes notamment chez le sujet âgé.

Concernant les aspects démographiques, la répartition est égale entre les hommes et les femmes, l'âge moyen de survenue de ces tumeurs est de 40 à 50 ans, elles sont rares chez l'enfant et dans ce cas elles sont souvent multifocales et syndromiques.

#### Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est le signe clinique d'appel le plus fréquent dans le phéochromocytome. L'HTA est permanente dans 50 % des cas, paroxystique dans 35 %, elle est absente dans 15 % des cas. L'HTA permanente est classiquement sévère, systolodiastolique, instable avec des accès paroxystiques. L'association d'une hypotension orthostatique est très évocatrice du phéochromocytome. L'HTA paroxystique est caractéristique, les accès sont soit spontanés soit déclenchés par une émotion, un traumatisme, un effort physique, défécation, miction, soulèvement d'un poids, changement de position ou certains médicaments (métoclopramide, produits anesthésiques, antidépresseurs).

Les accès sont variables en fréquence, de plusieurs accès par jour à un accès par mois, en intensité et en durée, la durée moyenne des accès est de 15 à 20 minutes. Les accès associent une HTA paroxystique sévère et une triade appelée triade de Ménard faite de céphalées, des palpitations et des sueurs profuses. A cette triade s'associent une froideur des extrémités, une pâleur et se terminent par une crise polyurique, sueurs (pour dissiper la chaleur) et une sensation de chaleur.

Cette triade associée à une HTA a une sensibilité de 90 % et une spécificité de 94 %. Cependant, ces symptômes paroxystiques peuvent être présents dans plusieurs circonstances :

- Causes endocrines : hypoglycémie, cancer médullaire de la thyroïde, hyperthyroïdie, hypogonadisme primaire, tumeurs carcinoïdes.
- Causes cardiovasculaires : angor, HTA essentielle labile, hypotension orthostatique, arythmies.
- Causes neurologiques : Neuropathie autonome, insuffisance cérébrovasculaire, épilepsie diencéphalique (crises autonomiques), migraine, accident vasculaire cérébral.
- Causes médicamenteuses : stupéfiants (cocaïne), sympathomimétiques, Vancomycine, arrêt d'inhibiteurs adrénergiques, arrêt de la clonidine.
- Causes psychiatriques : accès de panique, psychoses, anxiété.
- Autres causes: mastocytose, anaphylaxie récurrente idiopathique, pré éclampsie, hyperthermie maligne.

Cette variabilité dans la symptomatologie clinique a plusieurs explications :

- Type de sécrétion : Les tumeurs sécrétant la noradrénaline donnent une HTA permanente, les tumeurs sécrétant de l'adrénaline et de la noradrénaline donnent une HTA paroxystique, enfin les tumeurs sécrétant de l'adrénaline ou de la dopamine donnent une hypotension.
- La déplétion volémique et l'altération des réflexes sympathiques expliquent la tendance à l'hypotension orthostatique.
- Les larges phéochromocytomes kystiques sont souvent asymptomatiques car les catécholamines sécrétées sont métabolisées en intratumoral.

#### Autres symptômes : Le phéochromocytome peut se présenter par un tableau :

- Cardiovasculaire: Infarctus du myocarde, arythmies le plus souvent tachyarythmies mais parfois bradycardies sévères (baroréflexe secondaire à des crises d'HTA), OAP cardiogénique ou non par altération de la circulation pulmonaire, dissection aortique, cardiomyopathie dilatée ou hypertrophique.
- *Neurologique*: Accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique, hémorragie méningée, convulsions, diminution de l'acuité visuelle par rétinopathie hypertensive, syndrome d'encéphalopathie postérieure fait de céphalées, confusion, convulsion, diminution de l'acuité visuelle avec une leucoencéphalopathie postérieure prédominante par œdème cérébral.
- Gastro-intestinal : Constipation, nausées, vomissements, épigastralgies, infarctus mésentérique, iléus paralytique, abdomen aigu par hémorragie intratumorale.
- Rénal: Insuffisance rénale (en cas d'HTA sévère), ischémie rénale.
- *Autres signes*: Anxiété, tremblements, extrémités froides, syndrome de Raynaud, perte de poids, pâleur, hyperglycémie, fatigue, anémie, fièvre, maladie thromboembolique (à cause de la production de cytokines tels IL-1 et IL-6, notamment dans le phéochromocytome malin), hématurie en cas de paragangliome intra-vésical, hypercalcémie par production de PTH-RP, polyglobulie par production paranéoplasique d'érythropoïétine, hyperleucocytose (effet des cytokines), sécrétions hormonales ectopiques tels CRH/ACTH, GHRH, PTH-RP.

#### Phéochromocytomes/paragangliomes syndromiques

Dans 20 à 30 % des cas, les phéochromocytomes/paragangliomes peuvent survenir dans le contexte d'une entité syndromique : néoplasie endocrinienne multiple de type 2, syndrome de Von Hippel Lindau, neurofibromatose 1, paragangliomes familiaux. Ce sont des affections à transmission autosomique dominante :

- 1°- **Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM 2)**: Mutation du gène RET. NEM 2A (phéochromocytome souvent bilatéral + cancer médullaire de la thyroïde + hyperparathyroïdie); NEM2B (phéochromocytome souvent bilatéral + cancer médullaire de la thyroïde + aspect marfanoïde).
- 2°- **Syndrome de Von Hippel Lindau**: Il associe un phéochromocytome souvent bilatéral, des hémangiomes rétiniens, des hémangioblastomes cérébraux, des kystes pancréatiques et rénaux, un carcinome rénal.
- $3^{\circ}$  Neurofibromatose 1: Elle associe un phéochromocytome, des taches café au lait, des neurofibromes, des lentigines axillaires et inguinales, des nodules de Lisch.
- 4°- **Paragangliomes familiaux**: Affections autosomales dominantes caractérisées par la survenue de paragangliomes le plus souvent au niveau de la tête et du cou, mais aussi thorax, abdomen, pelvis, vessie. Moins de 5% des paragangliomes de la tête et du cou et plus de 50% des paragangliomes abdominaux produisent des catécholamines. Ils sont en rapport avec des mutations de la succinate déshydrogénase (SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF2) qui composent le complexe mitochondrial II impliqué dans la chaine de transport des électrons et considéré comme un gène suppresseur de tumeur.

#### Diagnostic biologique

Il repose sur le dosage des catécholamines ou de leurs catabolites les métanéphrines dans le plasma ou les urines. La chromatographie liquide à haute pression (HPLC) avec détection électrochimique est la technique la plus fiable.

Le dosage des métanéphrines urinaires a une sensibilité de 98 % et une spécificité de 98 %. Le dosage des catécholamines fractionnées urinaires (adrénaline, noradrénaline, dopamine) a aussi une bonne sensibilité et spécificité.

Les urines sont collectées sur 24h dans un récipient acidifié (les récipients acidifiés sont à éviter chez l'enfant mais il faudrait garder les urines au frais). Un échantillon peut être recueilli suite à un accès, la vessie est vidée immédiatement puis les urines sont collectées à la prochaine miction.

Les métanéphrines plasmatiques ont une bonne sensibilité de 96 à 100 %, mais une spécificité plus faible de 85 à 89% qui descend à 77% après l'âge de 60 ans. Les VMA urinaires ont une sensibilité (65 %) et une spécificité (90 %) plus faibles.

**Indications des dosages biologiques :** Les dosages biologiques à la recherche d'un phéochromocytome sont indiqués dans les situations suivantes :

- HTA chez le sujet jeune.
- HTA associée à la triade de Ménard.
- HTA dans le cadre des syndromes comportant un phéochromocytome ou un paragangliome.
- HTA sévère.
- Antécédents familiaux de phéochromocytome ou de paragangliome.
- HTA associée à une hypotension orthostatique.
- HTA associée à une masse surrénalienne.
- Incidentalome surrénalien, 5 à 10% des incidentalomes surrénaliens sont des phéochromocytomes.
- Etat de choc inexpliqué ou crise hypertensive survenant lors d'une anesthésie, d'une chirurgie, d'une procédure invasive, d'un accouchement ou de la prise de certains médicaments.
- Cardiomyopathie dilatée idiopathique.

#### Diagnostic de localisation

Le diagnostic de localisation des phéochromocytomes et des paragangliomes ne doit être entrepris qu'après confirmation biologique. Dans 95% des cas la localisation des phéochromocytomes et paragangliomes est abdominale et dans 85% des cas il s'agit de phéochromocytomes à localisation surrénalienne. Les paragangliomes sont localisés au niveau abdominal para-aortique supérieur dans 46 % des cas, au niveau abdominal para-aortique inférieur dans 29 % des cas, au niveau de la vessie dans 10 % des cas, au thorax dans 10 % des cas, la tête et le cou dans 3 % et le pelvis dans 2 % des cas.

#### Scanner / IRM abdominales

La TDM (Figure 1) ou l'IRM abdominale constituent les examens de première intention, ils ont une sensibilité de 95 %. Les caractéristiques du phéochromocytome : généralement il s'agit de grosses masses de taille habituellement supérieure à 3 cm, de densité spontanée élevée avec prise de contraste élevée à la TDM, avec parfois des zones de nécrose et des calcifications.

A l'IRM, le phéochromocytome apparait hyperintense en T2. En cas de négativité de l'imagerie abdominale, un paragangliome est recherché au niveau des autres sites.



Figure 1. TDM abdominale. Phéochromocytome gauche.



Figure 2. Scintigraphie MIBG: Phéochromocytome gauche

#### Imagerie fonctionnelle

La scintigraphie à la MIBG (métaiodobenzylguanidine) (Figure 2) est une imagerie fonctionnelle qui a une sensibilité de 80 % et une spécificité de 99 % pour le diagnostic des phéochromocytomes et des paragangliomes. L'utilisation de la MIBG marquée à l'I<sup>123</sup> est à préférer à l'I<sup>131</sup>.

La scintigraphie à la MIBG est indiquée si l'imagerie classique est négative. Elle est également indiquée en cas de masse surrénalienne supérieure à 10 cm vu le risque de malignité, la scintigraphie permet dans ce cas de détecter d'éventuelles localisations secondaires ; elle est aussi indiquée en cas de paragangliome afin de rechercher d'autres paragangliomes ou de localisations secondaires vu le risque élevé de malignité des paragangliomes.

#### **Traitement**

#### 1°- Préparation médicale préopératoire :

Le traitement antihypertenseur doit être commencé au moins sept à dix jours avant l'intervention, il consistera en un blocage des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$ .

- Blocage des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$ : Il faut commencer par le blocage des récepteurs  $\alpha$ , par l'utilisation de la Phenoxybenzamine qui a des propriétés  $\alpha$ 1 et  $\alpha$ 2 bloquantes, ou de la Prazosine ou la Doxazosine qui a des propriétés  $\alpha$ 1 bloquantes. La dose sera augmentée progressivement tous les deux à trois jours jusqu'à ce que la tension artérielle soit inférieure à 120/80 mm Hg avec une pression artérielle systolique supérieure à 90 mm Hg en position debout.

Deux à trois jours après le début du traitement, le patient est conseillé de prendre un régime hypersodé afin d'augmenter la volémie. Après le blocage des récepteurs  $\alpha$ , on associe des  $\beta$  bloquants pour traiter la tachycardie, on utilise l'Atenolol ou le Metoprolol qui ont des propriétés  $\beta 1$  bloquantes, ou le Propranolol qui a des propriétés  $\beta 1$  et  $\beta 2$  bloquantes, la dose sera ajustée de façon à obtenir une fréquence cardiaque entre  $\delta 0$  et  $\delta 0$  par minute. Le Labetolol qui a des propriétés  $\delta 0$  et  $\delta 0$  bloquantes est à déconseiller car son effet  $\delta 0$  bloquant est prédominant.

- Inhibiteurs calciques : Les inhibiteurs calciques peuvent être soit associés aux  $\alpha$  et  $\beta$  bloquants, soit utilisés à leur place en cas d'intolérance de ces derniers. Les inhibiteurs calciques sont efficaces en inhibant le transport de calcium médié par les catécholamines au niveau du muscle lisse vasculaire. Ils peuvent également être utilisés en per opératoire.
- Metyrosine: ou  $\alpha$ -méthyl-paratyrosine qui inhibe la tyrosine hydroxylase, étape limitante dans la synthèse des catécholamines. Elle est indiquée en cas d'échec des autres médicaments, surtout dans les formes malignes. La Metyrosine donne des effets secondaires à type de syndrome extrapyramidal, dépression et diarrhée.

#### 2°- Anesthésie et Chirurgie :

- *Anesthésie*: Concernant les produits anesthésiques, la Fentanyl, la Ketamine et la Morphine sont à éviter car elles potentialisent la sécrétion de catécholamines. Le blocage des récepteurs parasympathique par l'Atropine est aussi à éviter car elle donne une tachycardie. Le Propofol, l'Etomidate, les Barbituriques et les Opioïdes de synthèse sont à préférer. Concernant les gaz anesthésiques, ils peuvent tous être utilisés sauf l'Halothane et le Desflurane. Durant l'acte opératoire, les patients devront bénéficier d'une mesure continue de la pression intra-artérielle et du rythme cardiaque.
- *Chirurgie*: Une résection laparoscopique est proposée pour les tumeurs surrénaliennes unilatérales dont la taille est inférieure à 8 cm, pour les tumeurs plus volumineuses ou en cas de suspicion de malignité une laparotomie sera proposée. Il existe un risque d'hémorragie peropératoire par diminution de la vasoconstriction à cause des traitements préopératoires.

Il existe également un risque de crises hypertensives en peropératoire qui seront traitées par la Nitroprussiate de Na, la Phentolamine, la Nicardipine, le MgSO4, ou l'Uradipil. Les tachyarythmies seront traitées par la Lidocaïne, le Labetolol, ou l'Esmolol.

#### 3°- Post Opératoire Immédiat :

Dans la période postopératoire immédiate les patients opérés pour un phéochromocytome sont exposés à plusieurs complications :

- Hypotension artérielle: Une hypotension artérielle peut survenir en postopératoire à cause de l'hypovolémie, des pertes sanguines peropératoires et du blocage des récepteurs adrénergiques par le traitement. Ce risque d'hypotension artérielle impose une surveillance étroite du patient notamment durant les 48 premières heures postopératoires. En cas d'hypotension artérielle, le traitement sera basé sur le remplissage par les fluides et l'utilisation des vasopresseurs. A noter qu'une hypotension artérielle peut être secondaire à une insuffisance surrénalienne en cas de manipulation surrénalienne bilatérale.
- $Hypoglyc\acute{e}mie$ : Une hypoglyc\acute{e}mie peut survenir en postopératoire à cause de l'hyperinsulinisme par perte de l'effet  $\alpha 2$ , mais également à cause de la diminution de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse.
- *Hypertension artérielle*: L'hypertension artérielle disparait habituellement au bout de quelques jours parfois au bout 4 à 8 semaines après la résection de la tumeur. La persistance de l'HTA en postopératoire fera discuter la persistance de la maladie, des remaniements vasculaires ou rénaux, une ligature accidentelle de l'artère rénale ou l'existence d'une HTA essentielle.

**Déclaration d'intérêts** : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Pour en savoir plus

- 1. Manger WM. An overview of pheochromocytoma: history, current concepts, vagaries, and diagnostic challenges. Ann N Y Acad Sci. 2006;1073:1–20.
- 2. Widimský Jr J. Recent advances in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. Kidney Blood Press Res. 2006;29(5):321-6
- 3. Preibisz A, Lenders JW, Eisenhofer G, Januszewicz A. Cardiovascular manifestations of phaeochromocytoma. J Hypertens. 2011;29(11):2049–60.
- 4. Manger WM. The protean manifestations of pheochromocytoma. Horm Metab Res. 2009;41(09):658–63.
- 5. Brouwers FM, Eisenhofer G, Lenders JW, Pacak K. Emergencies caused by pheochromocytoma, neuroblastoma, or ganglioneuroma. Endocrinol Metab Clin North Am. 2006;35(4):699–724.
- 6. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(11):4069-79.

#### Les effets indésirables des médicaments : classification, conduite à tenir

#### Side effects of drugs: classification, management

#### Imane ZAKARIYA1, Sanaa MAKRAM2, Youssef MOUTAOUAKKIL3, Rachid NEJJAR11, Ahmed BENNANA4

- Laboratoire de pharmacognosie.
   Faculté de médicine et de pharmacie Rabat Maroc
- 2. Laboratoire de pharmacologie. Faculté de médicine et de pharmacie Rabat - Maroc
- 3. Laboratoire de toxicologie. Faculté de médicine et de pharmacie Rabat. Maroc
- 4. Faculté de médicine et de pharmacie Rabat, Maroc

#### Correspondance à : Imane ZAKARIYA imanzakaria12@hotmail.fr

DOI:https://doi.org/10.48087/BJM Sra.2018.5103

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

#### RÉSUMÉ

Lorsqu'un médicament est mis à l'étude, son efficacité est évaluée dans le cadre d'essais cliniques au cours desquels il est administré à plusieurs milliers de patients. Ces études ont également de l'importance pour identifier les effets indésirables. L'apparition de ces effets est liée à de nombreux facteurs. Dans certains cas, elle est indépendante de la dose administrée. Dans d'autres cas, le risque augmente avec la dose prescrite et la durée du traitement. De ce fait, certains effets sont prévisibles et d'autres ne le sont pas. Pour pallier à un effet indésirable, le professionnel de santé est amené à modifier la posologie, à surveiller les interactions médicamenteuses ou à interrompre le traitement en cours, tous dépendent du type de l'effet indésirable. Le présent travail est une mise au point sur les effets indésirables des médicaments. Après des définitions, les effets indésirables sont classés et les conduites à tenir sont rappelées.

**Mots-clés** : Effets indésirables ; classification des effets indésirables ; mécanisme de survenue des effets indésirables ; classification de Rawlins et Thompson.

#### **ABSTRACT**

When a drug is under study, its effectiveness is evaluated in the setting of a clinical use in which it is administered to several thousand patients. These studies are also important to identify adverse events. The application of these effects is related to many factors. In some cases, it is independent of the administered dose. In other cases, the risk increases with the prescribed dose and duration of treatment. As a result, some are predictable and others are not. For an undesirable side effect, the goal of the health care professional is to change the dosage, monitor drug interactions or discontinue ongoing treatment, depending on the type of adverse events. The present work is an update on the adverse effects of drugs. Definitions, adverse effects and management are recalled.

**Keywords**: adverse effects; classification of adverse effects; mechanism of occurrence of adverse effects; classification of Rawlins and Thompson.

#### Introduction

Lorsqu'un médicament est mis à la disposition des médecins et du public, dans les conditions officielles et normales, il a été l'objet de tant d'études et de contrôles qu'il présente, *a priori*, des qualités tout à fait fiables d'efficacité et de sécurité d'emploi [1,2]. Toutefois, en dépit de tous les bienfaits des médicaments, force est de constater que les réactions indésirables qu'ils entraînent continuent à être une cause courante, quoique souvent évitable, de maladies, d'incapacités ou même de décès. Pour clarifier les idées, nous commençons par le rappel des définitions importantes.

#### **Définitions**

#### Effet indésirable médicamenteux (EIM)

Il s'agit de réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du produit de santé, constituant un syndrome de sevrage lors de l'arrêt du produit ou d'un syndrome de dépendance ainsi que toute réaction découlant d'un usage abusif. Il comprend également toute réaction nuisible pouvant découler d'une mauvaise qualité du produit de santé [3].

#### Événement indésirable

Un événement indésirable lié aux soins est un événement défavorable pour le patient, consécutif aux stratégies et actes de prévention, de diagnostic, de traitement et de réhabilitation [4].

#### Effet secondaire (side effect)

On entend par effet secondaire tout effet d'un médicament en rapport avec une de ses propriétés pharmacologiques annexes et donc connues [5]. Un effet secondaire peut avoir des conséquences nocives ou non. Exemple : sécheresse buccale sous antidépresseurs tricycliques (lié à leur propriété anticholinergique).

#### Événement indésirable évitable

Un événement indésirable lié aux soins est considéré comme évitable lorsque les enquêteurs ont jugé qu'il ne serait pas survenu si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante au moment de l'événement [6].

#### **Erreur Médicamenteuse**

Une erreur médicamenteuse est définie comme « un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient » [7, 8]. L'erreur n'est pas le fait d'un individu, mais a souvent de multiples de causes. Selon le modèle de Reason, l'erreur est la conséquence d'une succession de faits et/ou de comportements [9].

#### Effet indésirable inattendu

Il s'agit d'effet indésirable dont la nature, la sévérité/intensité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit [10].

#### Classification des effets indésirables

On peut classer les effets indésirables selon la fréquence, la nature, le mécanisme de survenue, la gravite et la prévisibilité.

#### Classification selon la fréquence

Un effet indésirable est défini comme fréquent si son taux de fréquence au sein de la population est supérieur à 5 % (exemple, céphalée sous miconazole), occasionnel s'il se situe entre 0,1 % et 5 % (exemple, syndromes extrapyramidaux sous paroxétine) et rare s'il est inférieur à 0,1% (exemple, thrombocytopénie sous propranolol).

#### Classification selon la nature

Les effets indésirables médicamenteux peuvent être classés en réaction aiguë, subaiguë ou chronique, en réaction bénigne ou grave ou en réaction précoce ou tardive.

#### Classification selon le mécanisme

La première classification des effets indésirables tenant compte du mécanisme d'action a été proposée par Rawlins and Thompson en 1977 [11]; elle envisage 2 types d'effets indésirables :

Les effets de Type A par référence au terme anglais « Augmented », sont des effets liés à un effet pharmacologique (exagéré) du médicament, ils sont fréquents, prédicables, dose-dépendants et sont déjà identifiés avant la commercialisation du médicament [5,12]. Ils peuvent être observés chez 25–45 % des patients [13]. Ces effets peuvent résulter de perturbations pharmacocinétiques aboutissant à un effet toxique du médicament en rapport soit avec l'exagération de l'effet thérapeutique par modification des concentrations du produit au niveau de leur site d'action (Exemple : hypotension orthostatique sous les antihypertenseurs) ou bien par la toxicité des métabolites au niveau de certains organes cibles (Exemple : Ototoxicité des Aminosides) [12, 14]. Les facteurs de risques des effets pharmacocinétiques sont représentés par l'âge aux 2 extrêmes (enfant et vieillard), l'insuffisant rénal, cardiaque et hépatique, les facteurs génétiques ainsi que les interactions médicamenteuses [12,14]. Les effets de type A peuvent être en rapport avec l'activité pharmacodynamique du médicament, dans ce cas la réaction observée est soit liée à l'effet principal du produit (Exemple : Cytopénie sous Antimitotiques), ou bien sont en rapport avec son effet latéral (Exemple : Sécheresse buccale sous Antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, liée à l'activité anticholinergique de ces médicaments). Les modifications pharmaceutiques du produit font également partie des réactions de type A. (Exemple : la Modification des paramètres de libération du KCL induisent une toxicité oesophagienne) [5].

Les effets indésirables de types B « bizarres » sont souvent des réactions imprévisibles, rares, graves, indépendants de la dose utilisée du médicament et ne surviennent que chez une minorité de patients. Ils impliquent un mécanisme immuno-allergique ou non immuno-allergique. Les réactions immuno-allergiques nécessitent une sensibilisation de plusieurs jours ou lors d'une Nième prise. Elles peuvent être immédiates ou retardées, la réadministration du médicament entraîne une récidive souvent plus grave. Ces réactions peuvent se manifester sous forme de rash cutané, d'anaphylaxie, de vascularite, de réaction inflammatoire d'un organe, voire de syndrome auto-immun hautement spécifique [5,14,15]. Parmi les réactions non immuno-allergiques on trouve :

- ✓ Réaction pseudo anaphylactique : il s'agit d'une réaction similaire à une réaction allergique et qui est due à la libération directe d'histamine secondaire à la dégranulation des mastocytes [15], sans réaction Ag-Ac, donc en l'absence de sensibilisation préalable [1]. Les médicaments les plus souvent impliqués dans ce type de réaction sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les produits de contraste radiologique et les curares.
- ✓ Réaction idiosyncrasique : il s'agit d'une réaction qualitativement anormale non liée à une action pharmacologique (génétiquement déterminée). Elle ressemble à une hypersensibilité, mais n'implique pas un mécanisme immunologique. Exemple : Hyperthermie maligne sous anesthésie générale [1,15].

Grahame-Smith et Aronson, en 1992, ont étendu la classification décrite par Rawlins et Thompson pour inclure les effets indésirables de type C et des réactions de type D [14].

Les réactions de Type C, par référence au terme anglais « Continuous », surviennent après la prise chronique d'un médicament [5]. Elles témoignent de l'augmentation statistique de la fréquence d'une maladie spontanée coïncidant avec la consommation au long cours d'un médicament. De ce fait, la relation de cause à effet est souvent difficile à établir car la chronologie d'apparition par rapport à la prise du médicament est non suggestive et le mécanisme est souvent indéterminé. Ce type de réaction est qualifié d'atypique avec la possibilité de nombreux facteurs de confusion dans l'analyse de la relation de cause à effet entre la prise du médicament et la survenue de l'EIM. Ces réactions sont rares et non doses dépendantes (Exemple : apparition de Cancers sous Clofibrates, apparition de cancers du sein sous contraceptifs oraux).

Les réactions de Type D, par référence au terme anglais « Delayed », sont des réactions rares et souvent liés à la dose administrée. Elles impliquent un processus de carcinogenèse et de tératogenèse [5]. Plusieurs classifications ont été proposées, après celle de Rawlins et Thompson et d'autres types ont été introduits. Le tableau 1 résume les caractéristiques communes de chaque classe, non encore décrite dans le présent article.

#### Classification selon la gravité

La gravité des effets indésirables est très variable, et l'évaluation de celle-ci, selon une échelle de gravité- reste *a priori* subjective. Il existe des formes plus ou moins sévères de chaque effet indésirable; exemple: une neutropénie peut être mineure (entre 3000 et 1500 globules blancs neutrophiles) ou sévère (moins de 500 neutrophiles) et comportant alors un risque important de surinfection. C'est ainsi qu'on distingue:

L'EIM grave: Pour des raisons règlementaires il a été donné une définition officielle d'un « EIM grave »: « effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, entraînant une invalidité ou une incapacité notable et durable ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou se manifestant par une anomalie congénitale ou d'une atteinte périnatale, sans qu'il en ait été nécessairement la cause directe » [1, 6, 10, 16].

**Tableau 1.** Les caractéristiques communes des classes E ; F ; G ; U.

Classification de l'EIM	Caractéristiques	Exemples			
Type E (Exit)	<ul> <li>pharmacologiquement prévisible,</li> <li>bénin uniquement lorsque le médicament est arrêté ou lorsque la dose est diminuée</li> <li>amélioré si le médicament est réintroduit</li> </ul>	Les réactions de sevrage dues à des opiacés, les benzodiazépines.			
Type F (Failure)	ne se produit que chez les personnes génétiquement prédisposés.	L'anémie hémolytique avec primaquine chez individus déficients en G6PD.			
Type G (génotoxicité)	provoque des dommages génétiques irréversibles	Les agents tératogènes comme la thalidomide causant des dommages génétiques chez le fœtus.			
Tapez U (Non classés)	Mécanisme méconnu	Nausées et vomissements avec les anesthésiques volatiles.			

L'EIM sévère concerne un EI nécessitant en plus de l'arrêt du médicament des soins supplémentaires.

L'EIM modéré, banal est un effet indésirable qui n'est ni sévère, ni grave [10].

#### Classification selon la prévisibilité ou la non prévisibilité

Les Effets indésirables médicamenteux attendus ou prévisibles concernent les réactions de type A, les interactions médicamenteuses.

Les Effets indésirables inattendus ou imprévisibles incluent les réactions de type B, les réactions liées à un polymorphisme génétique avant son investigation [16].

#### Conduite à tenir face aux EIM

Quel que soit la gravité de l'effet indésirable, il importera d'agir en urgence pour :

- Eliminer tout diagnostic autre que médicamenteux et corriger la symptomatologie accidentelle ;
- Déclarer le cas d'effet indésirable selon les dispositions en vigueur ;
- Etablir un dossier de pharmacovigilance en insistant sur le degré de gravité et du lien de causalité entre l'effet indésirable observé et la thérapeutique suspectée.

Etant donné qu'il s'agit d'effets indésirables dose-dépendants on peut adopter, en cas d'effets indésirables type A, une diminution de la dose. Pour certains produits, un dosage plasmatique pour ajustement posologique est recommandé notamment pour les médicaments ayant une marge thérapeutique étroite (lithium, théophylline, digitaliques....). L'arrêt définitif du médicament est rarement envisagé sauf quand il s'agit d'un effet difficile à gérer.

Lorsqu'il s'agit d'un effet indésirable de type B, on préconise, au plan individuel, l'arrêt définitif du médicament impliqué ainsi que l'établissement d'une liste d'éviction des produits susceptibles de déclencher ce type de réaction. A l'échelle populationnelle, le retrait du médicament impliqué s'impose quand la fréquence de survenue de l'EIM devient préoccupante.

Dans le cas d'effets indésirables type C, au plan individuel, on procède à l'arrêt définitif du médicament impliqué, alors qu'à l'échelle populationnelle, ce type de réaction n'implique généralement pas le retrait du médicament impliqué.

#### **Conclusion**

L'effet indésirable est indissociable du concept de thérapeutique, traiter impliquant de mesurer un risque et de confronter un savoir à une nécessité d'agir. Le médecin et le pharmacien doivent se former continuellement sur les effets indésirables et contribuer activement à la pharmacovigilance par leurs notifications.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Moulin M, Coquerel A. Connaissances et pratique pharmacologie 2ème édition. Masson Paris 2002. : 109-116.
- 2. OMS / Médicaments: sécurité et effets indésirables. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/fr/index.html accessed in 2012.
- 3. AFSSAPS. Bonnes pratiques de pharmacovigilance. [Mise à jour prenant en compte l'arrêté du 10 juin 2011 relatif aux modalités de signalement des effets indésirables par les patients et les associations agréées de patients]
- 4. Begaud B, Evreux JC, Jouglard J et al. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments, Thérapie 1985 ; 40 : 111-8.
- 5. Ralph Edwards I, Jeffrey K Aronson, Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management, Lancet 2000; 356: 1255–59.
- 6. Barbut F. Épidémiologie des événements indésirables graves liés aux soins. Revue Francophone des Laboratoires, November 2010 ; 2010, Issue 426 : 41-49

#### **MISE AU POINT**

- 7. Schmitt E, Antier D, Bernheim C, et al. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse, 1re éd., Société française de pharmacie clinique; 2005: 1–64.
- 8. Mesure de l'évitabilité des effets indésirables médicamenteux en France : état des lieux en 2015 Thérapie, Volume 71, Issue 2, April 2016, Pages 187-194
- 9. Reason J. Human error. West J Med 2000; 172(6):393-6.
- 10. www.divisionsida-ist.sn/.../BAT\_MANUEL\_DE\_FORMATION\_PV\_FINAL\_ 05042011
- 11. Rawlins MD, Thomson JW. Pathogenesis of adverse drug reactions.In: Textbook of Adverse drug reactions.Davies.D.M.(Ed.)Oxford University Press,1991,pp.18-45.
- 12. Akshay Sadhotra, Anshu Gupta, Rani Walia, Nidhi Sharma. Mechanisms, Methods of Detection and Causality Assessment of Adverse Drug Reactions. Indian Journal of Pharmacy and Pharmacology, January–March 2016; 3(1): 29-32
- 13. Srinivasan R, Ramya G. Adverse drug reaction-causality assessment. International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry 2011; 1(3): 606-612
- 14. Stephens' Detection of New Adverse Drug Reactions, Fifth Edition. Edited by John Talbot and Patrick Waller Copyright 2004 John Wiley & Sons, Adverse Drug Reactions and Interactions: Mechanisms, Risk Factors, Detection, Management and Prevention P. A. Routledge p 91\_125
- 15. Marc A, Riedl MD, Casillas AM. Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options. Am Fam Physician. 2003 Nov 1; 68(9):1781-1791.
- 16. Olivier P, Caron J, Haramburu F, Imbs JL, Jonville –Béra AP, et al. Validation d'une échelle de mesure : exemple de l'échelle Française d'évitabilité des effets indésirables des médicamenteux. Thérapie 2005 Jan-Fev ; 60(1):39-45.

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

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

#### Avantages à publier dans BJMS:

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

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



#### Diabète post-transplantation

#### Post-transplant diabetes

### Mourad KASTALI, Abdallah BOULGHERAIF, Lydia BEZZI, Nouara BENKACIMI, Khayreddine BENRABEH, Imene BOUHARAOUA, Imane MAMERI

Service de néphrologie & hémodialyse, EHS transplantation d'organes et de tissus de Blida - Algérie

Correspondance à : Mourad KASTALI kastalim@yahoo.fr

DOI: https://doi.org/10.48087/BJM Sra.2018.5104

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

#### RÉSUMÉ

Le diabète représente une complication fréquente après la transplantation. Son incidence varie entre 2 et 50 %. Des facteurs sont associés au risque de développer un diabète chez les transplantés rénaux, on citera parmi ces facteurs : l'âge avancé du receveur, l'obésité, les antécédents familiaux de diabète, la polykystose rénale, l'infection par le virus de l'hépatite C ou par le cytomégalovirus. Le diabète post transplantation est associé à une diminution de la fonction du greffon et de la survie du patient et à une augmentation de la perte de greffon. Des mesures préventives doivent être prises avant même la transplantation. La prise en charge du diabète post transplantation est presque identique à celle du diabète de type 2.

 $\textbf{Mots-cl\'{e}s}: \texttt{Diab\`{e}te} \ ; \ Transplantation} \ ; \ Facteurs \ de \ risque \ ; \ Prise \ en \ charge.$ 

#### **ABSTRACT**

Diabetes is a common complication after transplantation. Its incidence varies between 2 and 50%. Factors associated with the risk of developing diabetes in renal transplant patients include: advanced age of the recipient, obesity, family history of diabetes, polycystic kidney disease, HIV, hepatitis C or cytomegalovirus infection. Post-transplant diabetes is associated with decreased graft function and patient survival and increased graft loss. Preventive measures must be taken even before transplantation. The management of post-transplant diabetes is almost identical to that of type 2 diabetes.

Keywords: Diabetes; Transplantation; Risk factors; Management.

#### Introduction

Le diabète post-transplantation (PTDM) est une complication fréquente. Son incidence varie entre 2 et 50 % [1]; cette grande variabilité est liée principalement à certains immunosuppresseurs utilisés (corticoïdes et anticalcineurines) et à l'absence de définition consensuelle jusqu'en 2000-2003. Des définitions variées ont été données au diabète post-transplantation allant d'une glycémie à jeun > 7,8 mmol/l (1,40 g/l) à la nécessité d'une insulinothérapie [2]. Le PTDM représente un facteur de risque important de la maladie cardiovasculaire. Le PTDM est associé à une diminution de la fonction du greffon et de la survie du patient et à une augmentation de la perte de greffon [3].

#### Les critères diagnostiques du diabète

L'American Diabetes Association (ADA) [4] a défini les critères diagnostiques du diabète, repris pour le transplanté rénal par des guidelines du NODAT (new-onset diabetes mellitus after transplantation) [5]. (Tableau 1):

- Symptômes de diabète (polyurie, polydypsie et perte de poids inexpliquée) et une glycémie ≥ à 2g/l (11,1 mmol/l) à n'importe quel moment de la journée.
- Glycémie à jeun ≥ à 1,26 g/l (7 mmol/l).
- Glycémie ≥ à 2g/l (11,1 mmol/l) après hyperglycémie provoquée par voie orale.

Tableau 1. Critères diagnostiques des anomalies glucidiques post-transplantation rénale d'après Davidson et al (5).

Normal	Glycémie à jeun < 1,10 g/l (6,1 mmol/l)				
	ou				
	Glycémie < 1,4 g/l (7,8 mmol/l) lors d'une HGPO				
	1,10 g/l (6,1 mmol/l) ≥ Glycémie à jeun < 1,26 g/l (7,0 mmol/l)				
Intolérant au glucose	ou				
	1,4 g/l (7,8 mmol/l) $\geq$ Glycémie < 2 g/l (11,1 mmol/l) lors d'une HGPO				
	Symptômes+ Glycémie fortuite ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l)				
Diabète :	ou				
un des trois critères	Glycémie à jeun ≥ 1,26 g/l (7,0 mmol/l)				
	ou				
	Glycémie après charge orale ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l) lors d'une HGPO				

#### Facteurs de risque de développement du diabète post transplantation

Les directives de consensus de 2003 [5] mettent l'accent sur les facteurs de risque pour le PTDM. Il est bien connu que les caractéristiques liées au receveur telles que l'âge avancé, les antécédents familiaux de diabète, l'origine ethnique, l'obésité ou l'hépatite C [6,7] et le syndrome métabolique [8] sont associées au risque de développer un diabète chez les transplantés rénaux. Parmi les facteurs de risque « spécifiques à la greffe », on citera le rôle prédominant des agents immunosuppresseurs [6,7]. La polykystose rénale [9], l'infection par le cytomégalovirus [10], l'hypomagnésémie [11] et un *mis-match* HLA ont également été proposés pour jouer un rôle (Tableau 2).

Tableau 2. Facteurs de risque de développement du diabète post transplantation.

- Age avancé du receveur.
- Histoire familiale de diabète.
- Association avec certains antigènes HLA (A26, A28, A30, B27).
- Obésité (IMC > 30 kg/m2).
- Sédentarité et syndrome métabolique.
- Maladie polykystique rénale.
- Hépatite C et infection à CMV
- Hautes doses de stéroïdes.
- Tacrolimus versus Ciclosporine.
- Intolérance au glucose avant transplantation.
- Ethnie (Africaine ou Hispanique).
- Donneur vivant versus donneur cadavérique.
- Hypomagnésémie et carence en vitamine D.

#### Les immunosuppresseurs

Les stéroïdes : La revue systématique de la littérature publiée en 2002 [1] a montré que les bolus de corticoïdes lors des traitements de rejet suffisent à expliquer que 76 % des diagnostics de NODAT soient faits dans le mois qui suit un tel traitement, par rapport à la dose d'entretien ou la dose totale de corticoïdes. L'arrêt des stéroïdes est bénéfique lorsque la posologie journalière est de 10 mg [12], beaucoup moins perceptible lorsqu'elle est de 5 mg [13], suggérant qu'une réduction des doses de stéroïdes en deçà de 5 mg/j n'apporte pas de bénéfice supplémentaire au contrôle glycémique. L'importance de la durée du traitement parait plus importante dans l'étude de Vanrenterghem [14] qui objective une modification minime de l'incidence du diabète post transplantation à l'arrêt des stéroïdes à trois mois (3,2 % chez les patients sans stéroïdes, 5,3 % chez les patients sans MMF et 5,1 % chez ceux recevant une triple thérapie), alors qu'elle est significativement réduite (5,4 versus 0,4 %; p = 0,003) par leur arrêt immédiat dans l'étude de Rostaing [15]. L'étude randomisée de Woodle [16], réalisée en double aveugle, a montré que l'arrêt précoce des stéroïdes (J+7) vs placebo, l'incidence du diabète était comparable dans les deux groupes cinq ans après la transplantation et que les stéroïdes ne favorisaient pas la survenue de diabète (21.5 % vs 20.9 %), par contre il y a significativement plus de rejet prouvé par biopsie.

Les inhibiteurs de la calcineurine : La méta-analyse de Heisel [17] a montré que parmi les anticalcineurines, le tacrolimus est un facteur de risque indépendant de diabète supérieur à celui de la ciclosporine, avec une incidence respectivement de 9,8 % et 2,7 % (p < 0,00001). Une plus grande fréquence de diabète et intolérance au glucose sous tacrolimus que sous ciclosporine a été objectivée dans l'étude de Vincenti [18] à 6 mois de la transplantation (26% sous CsA et 33,6% sous tacrolimus : p = 0.046). Par ailleurs, le bénéfice d'un remplacement du tacrolimus par la ciclosporine en cas de diabète post transplantation, n'est pas encore confirmé dans de grandes études prospectives.

Autres immunosuppresseurs: Johnson et al. [19] n'ont pas trouvé une incidence élevée de diabète post transplantation en comparant les patients sous ciclosporine et sirolimus (1,4 % vs 2,8 %). Par ailleurs, l'association sirolimus-ciclosporine s'accompagne d'une incidence de diabète plus élevée que la ciclosporine seule [20]. Les études concernant le bélatacept [21,22], ne retrouvent pas une augmentation de l'incidence du diabète post-transplantation à court ou à moyen termes.

#### Les complications associées au diabète post-transplantation

Le diabète post-transplantation est associé à une augmentation de la mortalité et des évènements cardiovasculaires. Une augmentation de la perte du greffon et d'épisodes infectieux est également rapportée.

La mortalité: le risque de surmortalité a été multiplié par 2 à 5, d'origine cardiovasculaire dans 50 % des cas [23]. L'augmentation du risque apparait clairement après quelques années de la transplantation, et rejoint le risque de patients atteints d'un diabète avant la transplantation, ce qui pour certains suggère un retentissement accéléré du diabète chez les patients transplantés.

Evènements cardiovasculaires: outre les facteurs de risques de la population générale (antécédent personnel d'évènement cardiovasculaire, obésité, tabagisme, diabète), sont surajoutés ceux associés aux épisodes multiples de rejet et une durée de dialyse avant greffe supérieure à 1 an [24]. Une augmentation du risque d'un facteur1, 9 à 5 ans et 3,3 à 8 ans, a été rapportée [25].

Perte du greffon: la survie du greffon est directement liée à la survenue des épisodes de rejet aigu, d'où la difficulté d'évaluer l'impact du diabète post-transplantation sur la survie du greffon. Le diabète post-transplantation a été initialement associé à une augmentation du risque de perte de greffon d'un facteur 1,6 [26]. Les mécanismes par lesquels le diabète post-transplantation pourrait affecter la fonction du greffon sont inconnus. La survenue d'une néphropathie diabétique sur le greffon reste peu fréquente. Une altération de la vas cularisation du greffon ou des épisodes de déshydratation aigue lors de décompensations hyperglycémiques pourraient jouer un rôle.

*Infections*: une augmentation du risque infectieux a été rapportée en cas de diabète post transplantation [27,28]. De même, il a été décrit un risque accru d'hospitalisation pour infection sévère [29].

#### Dépistage

#### Pré-greffe :

Lors du bilan pré greffe, devant une glycémie comprise entre 0,92 et 1,25 g/l, le dépistage des facteurs de risque est primordial et une HGPO peut être réalisée.

#### Post-greffe:

Dès l'ascension de la glycémie au-delà de 1,40 g/l dans les trois jours suivant la greffe, la prescription d'une insulinothérapie a prouvé son efficacité sur la prévention du diabète post transplantation à un an [30].

Les patients traités par les corticoïdes ont une baisse spontanée nocturne de la glycémie du fait d'une insuffisance corticotrope, ce qui aboutit à une mauvaise sensibilité de la glycémie à jeun chez ces patients, l'hyperglycémie s'exprimant essentiellement dans l'après-midi. De même, la glycémie à jeun peut être abaissée chez les sujets insuffisants rénaux du fait de la perte de la néoglucogenèse rénale. Le dosage de l'hémoglobine glyquée est surestimé chez les patients Afro-américains, sous-estimé par l'administration d'érythropoïétine, de transfusions ou en présence d'une hémolyse chronique. L'hyperglycémie provoquée par voie orale est, de ce fait, considérée comme le « gold standard », mais de réalisation parfois compliquée et peu sensible dans les semaines suivant la transplantation.

Une stratégie de dépistage a été proposée, selon le délai avec lequel il est effectué après la transplantation, recommandant dans les 6 premières semaines un dosage aléatoire de glycémie réalisée dans l'après-midi, à partir de 3 mois, en première intention le dosage d'hémoglobine glyquée, en deuxième intention la réalisation d'une hyperglycémie provoquée par voie orale en cas de résultat litigieux de dosage de l'hémoglobine glyquée ou de conditions le faussant.

Avant la greffe, l'hyperglycémie provoquée par voie orale est le test le plus sensible [31,32].

#### Le traitement

Les mesures hygiéno-diététiques : l'éducation diététique améliore la sensibilité à l'insuline et réduit la charge de travail du pancréas. Une activité physique régulière et une perte de poids sont recommandées.

#### Le traitement médicamenteux :

Les antidiabétiques oraux :

- La metformine : est le traitement de première intention du diabète post-transplantation jusqu'à un débit de filtration glomérulaire à 30 ml/min, avec diminution de la posologie quand le débit est en dessous de 45 ml/min.
- Sulfamides et glinides: entrainent une stimulation de l'insulinosecretion, responsables d'une prise de poids (2 à 4 kg) et d'hypoglycémies au réveil.
- GLP-1 : est un peptide produit par les cellules L de l'intestin lors de l'absorption de glucose qui potentialise l'insulinosecretion une fois celle-ci initiée.
- Gliptines : Leur utilisation chez les patients transplantés n'a pas été associée à des effets secondaires particuliers, hormis une augmentation des taux de ciclosporinémie observée avec la sitagliptine.
- Analogues du GLP-1 : pourraient présenter un bénéfice particulier chez les patients transplantés, du fait de leur effet inhibiteur de l'apoptose des cellules ß induite par les stéroïdes.

#### Insulinothérapie :

Après une transplantation, il a été démontré le bénéfice de l'insulinothérapie lorsque la glycémie de fin de journée dépasse 1,40 g/l et le risque de diabète post transplantation était réduit de 73% chez les sujets traités par insuline, avec un bénéfice à un an sur la sécrétion insulinique [30]. De même, Kramer [33] a montré qu'une insulinothérapie intensive préservait l'insulinosecretion dans le diabète post transplantation.

- Immédiatement après la transplantation: une injection d'analogue lent de l'insuline (de préférence le matin pour limiter le risque d'hypoglycémie nocturne), et une injection d'analogue rapide avant chaque repas. Certains lui préfèrent une injection matinale d'insuline d'action intermédiaire. Durant cette période, il faut maintenir une glycémie comprise entre 1,40 et 1,80 g/l avant les repas [34].
- A distance de la transplantation : Une insulinothérapie associant deux injections d'insuline prémélangées (pré -mix), réalisées le matin et le midi pour lutter contre une forte hyperglycémie en milieu de journée, permet généralement d'équilibrer le diabète.

#### Conclusion

Le diabète post transplantation a un impact direct sur la mortalité, les événements cardiovasculaires et la fonction du greffon des patients transplantés. Les anomalies métaboliques doivent être dépistées avant la transplantation et des mesures préventives doivent être mises en place avant même la transplantation. Les modalités de prise en charge du diabète post transplantation sont presque identiques à celles du diabète de type 2.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Montori VM, Basu A, Erwin PJ, et al. Post transplantation diabetes. A systematic review of the literature. Diabetes Care. 2002; 25(3): 583-92.
- 2. Weir MR, Fink JC. Risk for Post-transplant Diabetes Mellitus With Current Immunosuppressive Medications. AJKD. 1999; 34: 1-13.
- 3. Miles AMV, Sumrani N, Horowitz R, et al. Diabetes mellitus after renal transplantation.. Transplantation. 1998; 65: 380.
- 4. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003; 26(Suppl 1): S5-20.
- 5. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting. Barcelona, 2003. Transplantation. 2003;75(10 Suppl): SS3-24.
- 6. Sarno G, Muscogiuri G, De Rosa P. New-onset diabetes after kidney transplantation: prevalence, risk factors, and management. Transplantation. 2012;([Epub ahead of print],PMID:22475764.).
- 7. Yates CJ, Fourlanos S, Hjelmesaeth J et al. New-onset diabetes after kidney transplantation-changes and challenges. Am J Transplant. 2012; 12: 820–28.
- 8. Bayer ND, Cochetti PT, Anil Kumar MS et al. Association of metabolic syndrome with development of new-onset diabetes after transplantation. Transplantation. 2010; 90: 861–66.
- 9. de Mattos AM, Olyaei AJ, Prather JC et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease as a risk factor for diabetes mellitus following renal transplantation. Kidney Int. 2005: 67: 714-20.
- 10. Hjelmesaeth J, Sagedal S, Hartmann A et al. Asymptomatic cytomegalovirus infection is associated with increased risk of new onset diabetes mellitus and impaired insulin release after renal transplantation. Diabetologia. 2004; 47: 1550-56.
- 11. Van Laecke S, Van Biesen W, Verbeke F et al. Post transplantation hypomagnesemia and its relation with immunosuppression as predictors of new-onset diabetes after transplantation. Am J Transplant. 2009; 9: 2140-49.
- 12. Boots JM, Christiaans MH, Van Duijnhoven EM. Early steroid withdrawal in renal transplantation with tacrolimus dual therapy: a pilot study. Transplantation. 2002; 74: 1703-9
- 13. Midtvedt K, Hjelmesaeth J, Hartmann A. Insulin resistance after renal transplantation: the effect of steroid dose reduction and withdrawal. J Am Soc Nephrol. 2004; 15: 3233-
- 14. Vanrenterghem Y, van Hooff JP, Squifflet JP. Minimization of immunosuppressive therapy after renal transplantation: results of a randomized controlled trial. Am J Transplant. 2005; 5: 87-95.
- 15. Rostaing L, Cantarovich D, Mourad G. Corticosteroid-free immunosuppression with tacrolimus, mycophenolate mofetil, and daclizumab induction in renal transplantation. Transplantation. 2005: 79: 807-14.
- 16. Woodle ES, First MR, Pirsch J. A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled multicenter trial comparing early (7 day) corticosteroid cessation versus long-term, low-dose corticosteroid therapy. Ann Surg. 2008; 248: 564-77.
- 17. Heisel O, Heisel R, Balshaw R, Keown P. New onset diabetes mellitus in patients receiving calcineurin inhibitors: a systematic review and meta-analysis. Am J Transplant. 2004:4(4): 583-95.
- 18. Vincenti F, Friman S, Scheuermann E. Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. Am J Transplant. 2007: 7: 1506-14.
- Johnson RW, Kreis H, Oberbauer R, et al. Sirolimus allows early cyclosporine withdrawal in renal transplantation resulting in improved renal function and lower blood pressure. Transplantation. 2001; 72:777-86.
- Romagnoli J, Citterio F, Nanni G. Incidence of post transplant diabetes mellitus in kidney transplant recipients immunosuppressed with sirolimus in combination with cyclosporine. Transplant Proc. 2006; 38: 1034-6.
- 21. Vanrenterghem Y, Bresnahan B, Campistol JM. Belatacept-based regimens are associated with improved cardiovascular and metabolic risk factors compared with cyclosporine in kidney transplant recipients (Benefeit and Benefit-Ext studies). Transplantation. 2011; 91: 976-83.
- 22. Vincenti F, Rostaing L, Grinyo J. Belatacept and long-term outcomes in kidney transplantation. N Engl J Med. 2016; 374: 333-43.
- 23. Hjelmesaeth J, Hartmann A, Leivestad T, et al. The impact of early-diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. Kidney Int. 2006: 69: 588-95
- 24. de Mattos AM, Prather J, Olyaei AJ, et al. Cardiovascular events following renal transplantation: role of traditional and transplant-specific risk factors. Kidney Int. 2006; 70: 757-64
- 25. Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, et al. Predicting coronary heart disease after kidney transplantation: Patient Outcomes in Renal Transplantation (PORT) Study. Am J Transplant. 2010: 10: 338-53.
- 26. Woodward RS, Schnitzler MA, Baty J. Incidence and cost of new onset diabetes mellitus among U.S. wait-listed and transplanted renal allograft recipients. Am J Transplant. 2003: 3: 590-8.
- 27. Siraj ES, Abacan C, Chinnappa P, et al. Risk factors and outcomes associated with post transplant diabetes mellitus in kidney transplant recipients. Transplant Proc. 2010; 42: 1685-9.
- 28. Pietrzak-Nowacka M, Safranow K, Dziewanowski K, Debska-Slizien´ A et al. Impact of post transplant diabetes mellitus on graft function in autosomal dominant polycystic kidney disease patients after kidney transplantation. Ann Acad Med Stetin.2008: 54: 41-8.
- 29. Lv C, Chen M, Xu M, et al. Influencing factors of new-onset diabetes after a renal transplant and their effects on complications and survival rate. PLoS One 2014; 9:e99406.
- 30. Hecking M, Haidinger M, Doller D, et al. Early basal insulin therapy decreases new-onset diabetes after renal transplantation. J Am Soc Nephrol. 2012; 23: 739-49.
- 31. Crutchlow MF, Bloom RD. Transplant-associated hyperglycemia: a new look at an old problem. Clin J Am Soc Nephrol. 2007; 2: 343-55.
- 32. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care.1997; 20: 1183-97.
- 33. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Short-term intensive insulin therapy in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013: 1: 28-34
- 34. American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital, nursing home and skilled nursing facility. Diabetes Care. 2015; 38(Supp1): S80-5.

#### Maladie de Gaucher chez l'enfant : Approche diagnostique

Gaucher's disease in children: diagnostic approach

#### Djohra HADEF<sup>1</sup>, Samy SLIMANI<sup>2</sup>, Nadira BOUCHAIR<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Département de Médecine, Université Batna2, Batna-Algérie
- <sup>2</sup> Cabinet libéral de rhumatologie, Batna-Algérie
- <sup>3</sup> Département de Médecine, Université Badji Mokhtar, Annaba-Algérie

Correspondance à : Djohra HADEF hdjohra@yahoo.fr

DOIhhttps://doi.org/10.48087/BJM Sra.2018.5105

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

#### RÉSUMÉ

La maladie de Gaucher, l'une des sphingolipidoses les plus courantes, a été la première maladie lysosomale à être traitée par une enzymothérapie substitutive. Ce traitement instauré précocement peut prévenir les complications parfois irréversibles de cette pathologie. Bien que les symptômes de la maladie apparaissent pendant l'enfance chez la majorité des patients, le diagnostic est souvent différé pendant de nombreuses années, même jusqu'à l'âge adulte. Le diagnostic est difficile en raison d'une grande variabilité des manifestations cliniques et de la sévérité des symptômes. En outre, les dosages enzymatiques pour confirmer le diagnostic ne se font que dans des laboratoires spécialisés. Une meilleure connaissance des manifestations cliniques et biologiques de cette maladie permettra au praticien de savoir l'évoquer devant un enfant symptomatique.

Mots-clés : Maladie de Gaucher ; phénotypes ; diagnostic difficile ; dosage enzymatique ; génotypage ; enzymothérapie.

#### **ABSTRACT**

Gaucher's disease, one of the most common sphingolipidoses, was the first lysosomal disease to be treated with enzyme replacement therapy. This early treatment can prevent the sometimes-irreversible complications of this pathology. Although symptoms of the disease appear in childhood in the majority of patients, diagnosis is often postponed for many years, even into adulthood. Diagnosis is difficult because of a great variability of clinical manifestations and the severity of the symptoms. In addition, enzymatic assays to confirm the diagnosis are only done in specialized laboratories. A better knowledge of the clinical and biological manifestations of this disease will allow the practitioner to know how to evoke it in the presence of a symptomatic child.

Keywords: Gaucher's disease; phenotypes; difficult diagnosis; enzymatic dosage; genotyping; enzyme therapy.

#### Introduction

Décrite pour la première fois en 1882, par le médecin français Philippe Gaucher, la maladie de Gaucher (MG) est la maladie de surcharge lysosomale la plus fréquente. Cette pathologie métabolique héréditaire rare à transmission autosomique récessive est due à un déficit enzymatique en glucocérébrosidase. Les substrats non dégradés s'accumulent dans Les macrophages du système réticulo-endothélial, leur donnant un aspect particulier de « cellules de Gaucher ». Ces dernières infiltrent plusieurs organes essentiellement la rate, le foie et la moelle osseuse, responsable d'une atteinte multisystémique. L'enzymothérapie substitutive récemment découverte en 1991, quoi qu'elle soit couteuse, a révolutionné l'histoire naturelle de cette affection, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce chez les sujets atteints pour éviter les complications et les séquelles parfois irréversibles.

#### Données cliniques de la maladie de Gaucher

La MG englobe un large spectre de manifestations cliniques, allant d'une forme létale périnatale à une forme adulte asymptomatique [1]. Ces manifestations cliniques systémiques sont polymorphes, essentiellement hématologiques, osseuses et parfois neurologiques. Elles peuvent se produire chez tout patient atteint de MG sous toute forme de combinaison et à tout âge [2].

Les anomalies hématologiques représentent un mode fréquent de découverte de la MG. Il s'agit principalement d'une splénomégalie, d'une pâleur et de manifestations hémorragiques [3]. Chez l'enfant, la splénomégalie est le symptôme le plus précoce et le plus fréquent, souvent associée à une hépatomégalie moins importante. Cette organomégalie progressive peut entraîner une distension abdominale avec difficulté vestimentaire, un inconfort digestif (ballonnement et satiété rapide), de vagues douleurs abdominales type pesanteur chronique. Des infarctus spléniques ont rarement été rapportés chez l'enfant. Le syndrome hémorragique est plus ou moins prononcé et souvent négligé, avec des gingivorragies, des épistaxis à répétition, ou des ecchymoses fréquentes considérées comme banales pour l'âge. L'anémie s'accompagne d'une asthénie chronique [4].

L'hypersplénisme est responsable d'une thrombopénie qui est la cytopénie la plus fréquente dans la MG (60 % des cas), associée à une anémie dans 36 % des cas, la leucopénie est beaucoup moins fréquente et plus tardive. Une thrombopénie isolée associée à une SPM est très évocatrice de la MG. La cytopénie n'est pas due uniquement à un hypersplénisme car la persistance de certaines cytopénies après splénectomie réalisée avant la disponibilité de l'enzymothérapie plaide en faveur de mécanismes plus complexes [5].

Les manifestations osseuses sont souvent inaugurales et représentent la principale cause de morbidité et mortalité au cours de la MG [6]. Elles sont présentes dans 80 % des cas [7]. Elles ne sont pas toujours corrélées à la sévérité hématologique ou à l'organomégalie [8]. Elles sont plus fréquentes et plus sévères chez les patients splénectomisés [9], alors qu'elles sont moins fréquentes chez les patients au génotype L444P/L444P [10].

Les manifestations osseuses sont multiples et cette hétérogénéité est liée sans doute à un polymorphisme génétique [11,12]. Des douleurs osseuses aigues ou chroniques, une déminéralisation osseuse (ostéopénie ou ostéoporose) responsable de fractures et l'ostéonécrose sont les signes les plus fréquents [13]. L'infiltration progressive de la moelle osseuse par les cellules de Gaucher provoque une expansion volumique intra-médullaire avec production de cytokines [14,15]. Cette infiltration s'exacerbe essentiellement dans la région lombaire puis s'étend progressivement vers la charnière thoraco-lombaire [13]. L'expansion volumique entraine une augmentation de la pression intra-médullaire à l'origine des douleurs et d'amincissements des corticales [16] et peut provoquer une déformation osseuse (aspect radiologique en flacon d'Erlenmeyer) visible à la radiographie [13].

Quatre-vingt et un pour cent des enfants atteints de la maladie de Gaucher présentent une anomalie osseuse visible à la radiographie (essentiellement des déformations en flacon d'Erlenmeyer ou une infiltration de la moelle osseuse) [17]. La présence de signes osseux chez l'enfant indique une forme agressive de la maladie. Vingt et un pour cent des enfants rapportent des douleurs osseuses et 9 % ont souffert de crises osseuses [18]. Les crises douloureuses « crises osseuses de Gaucher » sont plus fréquentes que chez l'adulte et touchant près de 30 à 40 % des enfants et des adolescents [4]. Il s'agit de douleurs intenses aiguës siégeant aux grosses articulations. Il peut s'y associer de la fièvre et un syndrome inflammatoire biologique mimant une ostéomyélite infectieuse alors que l'examen radiologique est normal puis un décollement périosté est possible [19]. La fréquence de ces crises diminue avec l'âge pour faire place à une ostéopénie quasi-constante, source de fractures faciles en l'absence d'enzymothérapie (pouvant parfois passer inaperçues et ne sont diagnostiquées qu'au stade de cal osseux vicieux car paradoxalement elles sont moins douloureuses que les crises osseuses) et source de tassements vertébraux avec possible compression médullaire et une cyphose thoracique [4]. L'ostéonécrose aseptique est une manifestation osseuse très invalidante. Elle touche essentiellement les têtes fémorales et entraine de possibles lésions irréversibles [4].

Un retard de croissance est retrouvé dans 50 % des cas [20]. Le plus souvent, il est modéré mais il peut atteindre –3 DS voire –4 DS. Il serait un facteur de mauvais pronostic osseux à l'âge adulte [21]. Il est dû au retard de maturation osseuse plus ou moins associé à un retard pubertaire, une carence d'apport calorique et à un taux abaissé d'IGF1 par atteinte hépatique [22,23].

L'atteinte neurologique est très importante dans la MG, la présence d'atteinte du système nerveux central définit la MG neurologique (type 2 et 3). Elle est due à l'infiltration des cellules de gaucher, dérivées des monocytes du sang périphérique, au niveau des noyaux gris, des noyaux du diencéphale, la protubérance, le bulbe, l'hypothalamus, les noyaux dentelés du cervelet et le cortex cérébral mais de façon moins importante. La toxicité de la glucosylsphingosine stockée entraine une perte neuronale importante [24]. Elle est responsable de signes neurologiques très variés: syndrome bulbaire, cérébelleux, pyramidal et d'autres, tableau d'une encéphalopathie progressive conduisant à un polyhandicap [26]. Certains génotypes sont prédictifs (L444P/L444P; D409H/D409H; L444P/D409H). La présence de l'allèle N370S n'a jusqu'à présent jamais été associé à un type 2 ou 3 et sa présence est donc considérée comme neuroprotectrice [4]. L'enzymothérapie substitutive se heurte à la difficulté du passage de la barrière hémato-encéphalique par l'enzyme. L'apparition de symptômes neurologiques modifie la prise en charge ainsi que le pronostic et justifie d'un conseil génétique adapté.

L'atteinte Pulmonaire est rare, la toux et la dyspnée sont liées à une pneumopathie interstitielle, à un syndrome restrictif secondaire aux déformations du rachis, ou à une hypertension artérielle pulmonaire [24]. Chez l'enfant dans la MG type 1 il n'existe par contre pas de symptomatologie pulmonaire malgré la présence possible de syndrome interstitiel radiologique impressionnant [4]. Les autres atteintes rares sont cardiaques (péricardite parfois hémorragique, voire constrictive, infiltrats myocardiques, calcifications valvulaires), rénales (insuffisance rénale, syndrome néphrotique, hyperfiltration glomérulaire), oculaires (opacités cornéennes, amincissement de la rétine), gastro-intestinales (varices œsophagiennes, entéropathie exsudative, adénopathies mésentérique, hyperplasie lymphoïde iléale, hémorragie digestive, infiltration colique), lithiase biliaire.

La MG présente une importante variabilité phénotypique mais trois formes sont classiquement individualisées en fonction de la présence ou non de symptômes neurologiques.

Le type 1 est défini par l'absence de signe neurologique et constitue environ 85 % des cas. Comme chez l'adulte, il existe un spectre clinique très vaste, même au sein d'une famille. Les premiers symptômes apparaissent le plus souvent avant l'âge de 5 ans. Plus l'enfant est jeune plus l'organomégalie est au premier plan alors qu'avec l'âge, les signes osseux deviennent prépondérants (figure 1) [4, 25]. La maladie de Gaucher chez l'enfant est une pathologie évolutive. Il est actuellement admis que la présence de symptômes dans l'enfance est un signe de gravité à lui seul qui justifie un suivi rapproché pour une décision thérapeutique adaptée [4]. Les critères prédictifs d'une forme évolutive sont les premiers signes avant l'âge de 5 ans et un délai moyen de diagnostic entre 3 et 5 ans [17].

Le type 2 aigu neurologique (1 %). C'est la forme la plus sévère et la plus rare. Elle est caractérisée par l'existence d'une symptomatologie neurologique de survenue précoce et d'évolution très rapide.

La forme classique débute entre 3 à 6 mois, toujours avant 1 an. Les premiers signes sont des anomalies du tronc cérébral associant une paralysie oculomotrice ou un strabisme bilatéral, des troubles sévères de la déglutition, un stridor et des apnées. Puis s'ajoute un syndrome pyramidal avec des accès d'opistothonos et trismus. Une hypotrophie apparaît, mais la splénomégalie n'est généralement pas très importante. La particularité est une pneumopathie interstitielle très précoce et des problèmes respiratoires (apnées) qui entraînent généralement le décès entre un et deux ans.

La forme fœtale est exceptionnelle et peut comporter une anasarque inexpliquée, un immobilisme fœtal avec arthrogrypose, une organomégalie et thrombopénie néonatale, des anomalies cutanées (bébé collodion). Le décès survient *in utero* à quelques semaines ou mois de vie.

Le type 3 (5 % des cas) est une forme subaiguë Elle est caractérise par l'existence d'une symptomatologie neurologique de survenue plus tardive et d'évolution plus progressive que dans le type 2. Initialement le tableau est identique à celui d'un enfant atteint de Gaucher de type 1 avec des manifestations viscérales importantes débutant avant l'âge de 2 ans jusqu'à l'apparition progressive des manifestations neurologiques généralement avant l'âge de 10 ans. Il s'agit des mêmes signes neurologiques que dans le type 2 mais ils sont moins sévères. Une atteinte cérébelleuse et une épilepsie myoclonique et un syndrome extrapyramidal peuvent compléter le tableau tardivement.

#### Données biologiques de la maladie de Gaucher

Les signes d'orientation sont une Cytopénie avec hyperferritinémie avec coefficient de saturation de la transferrine et/ou le dosage des récepteurs solubles de la transferrine qui restent normaux dans la MG. Le myélogramme peut objectiver les cellules de Gaucher mais il existe des cellules pseudo-Gaucher retrouvées dans d'autres pathologies et qui posent un problème de diagnostic différentiel. L'électrophorèse des protéines retrouve un hyper gammaglobulinémie polyclonale. Le bilan hépatique peut être perturbé.

Les biomarqueurs de la MG sont des enzymes dont l'activité augmente dans le plasma des patients atteints de la MG. Si ces dosages sont utiles pour confirmer un diagnostic et suivre l'évolution sous traitement, ils ne sont pas spécifiques. Il s'agit de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, La phosphatase acide tartrate-résistante (TRAP), la chitotriosidase et la chémokine CCL18 [27]. La glucosylsphingosine (lysoglucosylcéramide) est un nouveau biomarqueur spécifique de la MG qui serait plus performant.

Le dosage enzymatique de la glucocérébrosidase est la méthode de référence qui doit être systématiquement utilisée pour confirmer le diagnostic en mettant en évidence le déficit en activité enzymatique dans les leucocytes du sang périphérique. Cette mesure doit être réalisée dans un laboratoire spécialisé.



Figure 1. TDM du pelvis montrant un épaississement du muscle iliopsoas droit (après permission de l'auteur) [25].

L'étude génétique objective la mutation au niveau du gène GBA, Situé sur le bras long du chromosome 1:1q21. Il existe plus de 300 mutations. Le génotypage est obligatoire pour chaque enfant présentant une MG confirmée pour différencier le type 1 du 3 selon la mutation retrouvée. Il permet aussi d'évaluer le pronostic, certaines mutations reliées à des formes légères et d'autres prédictives de maladies osseuses sévères et même de cancer.

#### Diagnostic de la MG chez l'enfant : Approche pragmatique

Le diagnostic de MG représente un véritable défi pour tout médecin non spécialisé dans la MG. Elle n'est souvent pas évoquée comme diagnostic différentiel, par manque de connaissance de cette maladie en raison de sa faible prévalence d'une part, et d'autre part à cause du type des manifestations cliniques et leur gravité au moment de la présentation. En effet, les premières manifestations cliniques de la MG sont souvent générales et non spécifiques (des épistaxis, une asthénie et des douleurs). Seulement 20 % des Hématologues considéraient la MG de type 1 dans leur diagnostic différentiel des patients présentant les caractéristiques cliniques classiques de MG [28].

Chez la majorité des patients atteints de GD de type 1, la maladie est présente dans l'enfance, mais le diagnostic est souvent retardé jusqu'à l'âge adulte. Selon le registre international de la MG 66 % des patients de type 1 présentent des symptômes avant l'âge de 20 ans dont 40 % d'entre eux avant l'âge de 5 ans [1]. L'enzymothérapie substitutive est efficace pour prévenir ou inverser de nombreuses manifestations cliniques de la MG, y compris l'hépatosplénomégalie, la cytopénie, le retard de croissance et la maladie osseuse. Cependant, si le diagnostic est retardé, certaines complications deviennent irréversibles, comme la nécrose osseuse avasculaire, la fibrose hépatique, splénique ou de la moelle osseuse et l'hypertension pulmonaire. Des complications irréversibles surviennent chez environ 25 % des patients atteints de DG, qui ne reçoivent pas de traitement en temps opportun en raison d'un diagnostic tardif. Il est donc important de reconnaître cette pathologie à l'âge pédiatrique où un enjeu thérapeutique et de diagnostic anténatal existe.

Un algorithme proposé par Di Rocco et al. pour le diagnostic précoce de la MG dans le groupe d'âge pédiatrique sur la base des études publiées et des données du registre ICGG, est représenté sur la figure 2.

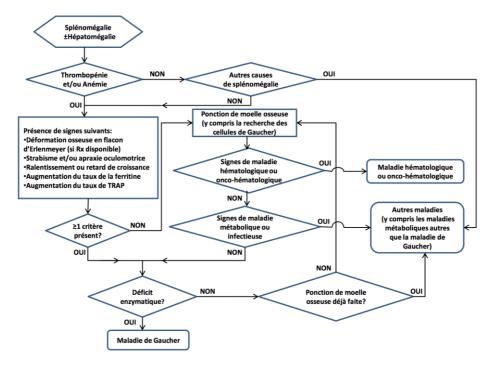


Figure 2. Algorithme proposé par Di Rocco pour le diagnostic précoce de la MG dans le groupe d'âge pédiatrique [1].

Face à un enfant atteint de splénomégalie, la première étape consiste à vérifier la présence de thrombocytopénie et/ou d'anémie associée. Si ceux-ci sont exclus, d'autres causes de splénomégalie devraient être recherchées. Si, en revanche, une thrombocytopénie et/ou une anémie est présente, un ensemble de quatre critères cliniques / laboratoires (déformations osseuses, strabisme et / ou apraxie oculomotrice, augmentation des taux de ferritine et augmentation des taux de TRAP) doit être évalué. Si au moins une de ces conditions est trouvée, un test enzymatique de glucocérébrosidase doit être effectué. Cependant, comme discuté ci-dessus, si aucune autre cause de splénomégalie n'est détectée chez un enfant sans thrombocytopénie et/ou anémie, on pourrait encore évoquer vers la MG; cela indique l'importance des quatre critères. La confirmation définitive de MG nécessite un test d'activité glucocérébrosidase sur les leucocytes ou les fibroblastes. Ce test est disponible uniquement dans les centres spécialisés, mais peut maintenant être effectué sur des taches de sang séchées qui peuvent être expédiées par courrier régulier. Bien que les résultats faussement négatifs aient été très rares jusqu'à présent, des résultats faussement positifs sont possibles, et tout résultat positif doit être confirmé par un test sur les leucocytes ou les fibroblastes. Si le diagnostic de MG est confirmé, le diagnostic moléculaire génétique est obligatoire pour identifier le risque de la forme neuronopathique chronique de GD, et pour déterminer le suivi approprié [1]. Cependant, bien que cet algorithme offre des conseils précieux aux non-spécialistes pour le diagnostic différentiel des enfants déjà soupçonnés d'avoir un trouble du stockage lysosomal qui sont symptomatiques, il n'y a pas de guide pour l'identification d'enfants à risque ou asymptomatiques.

#### Messages clés

- La MG doit être considérée comme pathologie pédiatrique vu son début à l'enfance.
- Une thrombopénie isolée associée à une SPM est très évocatrice de la MG.
- La présence d'atteinte neurologique permet de définir les types 2 et 3 de la MG et modifie la prise en charge ainsi que le pronostic.
- L'importance de l'atteinte osseuse fait le pronostic et la sévérité clinique de la maladie.
- Le dosage de l'activité enzymatique permet la confirmation du diagnostic de la MG.
- Le génotypage est obligatoire pour chaque enfant présentant une MG confirmée pour différencier le type 1 du 3.
- Un diagnostic précoce et définitif minimise l'impact des diagnostics erronés et des procédures diagnostiques inutiles et invasives, et peut aider à la prise en charge optimale des patients symptomatiques.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Di Rocco M, Andria G, Deodato F, Giona F, Micallizi C, Pession A. Early Diagnosis of Gaucher Disease in Pediatric Patients: Proposal for a Diagnostic Algorithm. Pediatr Blood Cancer. 2014; 61:1905–09.
- 2. Beutler E, Grabowski GA. Gaucher disease. In: Scriver CR, Beaudet AL, Slyet WS, Valle D.Editors. The Online Metabolic and Molecular Bases of inherited Diseas. McGraw-Hill, New York, 2006: 3635-68.
- 3. Costello R, O'Callaghan T, Baccini V, Sébahoun G. Aspects hématologiques de la maladie de Gaucher. La revue de la médecine interne. 2007; 28: 176-79.
- 4. Levrat V, Forest I, Fouilhoux A, Guffon N. Maladie de Gaucher: particularités cliniques chez l'enfant. La revue de médecine interne. 2007 ; 28 : 183–86.
- 5. Berger M. Aspects hématologiques de la maladie de Gaucher. Presse médicale. 2009 ; 38 : 2S6-2S10.
- 6. Briot K. Prise en charge de l'ostéopathie fragilisante au cours de la maladie de Gaucher. Presse médicale. 2009 ; 38 : 2542-2545.
- 7. Petrover D, Belmatoug N. Imagerie et suivi de l'atteinte osseuse dans la maladie de Gaucher type 1. Presse médicale. 2009 ; 38 : 2532-2537.
- 8. Pastores GM, Meere PA. Musculoskeletal complications associated with lysosomal storage disorders: Gaucher disease and Hurler-Scheie syndrome (mycopolysaccharidosis type I). Curr Opin Rheumatol. 2004; 28: 288-96.
- 9. shiffmann R, Mankin H, Drambosia JM, Xavier RJ, Kreps C, Hill SC er al. Decreased bone density in splenectomized Gaucher patients receiving enzyme replacement therapy. Bllod Cells Mol Dis. 2002; 28: 288-96.
- 10. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, Pastores G et al. The Gaucher registry; demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher diseas. Arch Intern Med. 2000; 160: 2835-43.
- 11. Arnheim E, Chicco G, Philips M, Lebel E, Folds AJ, Itzchaki M, et al. Molecular aspects of osteopathy in type 1 Gaucher disease: Correlation between genetics and bone density. Rheumatol Int. 2008; 28:873-7.
- 12. Faireley C, Zimran A, Philips M, Cizmarik M, Yee J, weinreb N, et al. Phenotypic heterogeneity of N370S homozygotes with type 1 gaucher disease: an analysis of 798 patients patients from the ICGG Gaucher Registry. J Inherit Metab Dis. 2008; 31: 738-44.
- 13. Schaeverbeke T. Conséquences ostéo-articulaires de la maladie de Gaucher et efficacité thérapeutique de l'imiglucérase sur la masse osseuse chez l'adulte. Revue de la littérature. Presse médicale. 2009 ; 38 : 2538-2541.
- 14. Wenstrup RJ, Roca-Espiau M, Weinreb NJ, Bembi B. Skeletal aspects of Gaucher disease: a review. Br J Radiol. 2002; 75(1): A2-12.
- 15. Compston JE. Bone marrow and bone : a functional unit. J Endocrinol. 2002; 173: 387-94.
- 16. Hachulla E, Javier R-M. Physiopathologie et prise en charge des atteintes osseuses de la maladie de Gaucher chez l'adulte de type 1. La revue de la médecine interne. 2007; 28: 180-82.
- 17. Guffon N. La maladie de Gaucher chez l'enfant. Presse médicale. 2009 ; 38 : 2S24-2S27.
- 18. Kaplan P, Andersson HC, Kacena KA, Yee JD. The clinical and demographic characterestics of nonneuronopathic Gaucher disease in 887 children at diagnosis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160:603-8.
- 19. Pastores GM, Patel MJ, Firooznia H. Bone and joint complications related to Gaucher disease. Curr Rheumatol Rep. 2000; 2:175-80.
- 20. Bembi B, Ciana G, Mengel E, terk MR, Martini C, Wenstrup B.J. Bone complications in children with Gaucher diseas. Br J Radiol. 2002; 75(1): A37-44.
- 21. Grabowski GA, Andria G, baldellou A, Campbell PE, Charrow J, Cohen IJ, et al. Pediatric non-neuronopathic Gaucher disease: presentation, diagnosis and assessment. Consensus statements. Eur J Pediatr. 2004; 163:58-66.
- 22. Kauli R, Zaizov R, Lazar L, Pertzelan A, Laron Z, Galatzer A, et al. Delayed growth and puberty in patients with gaucher disease type 1: natural history and effect of splenectomy and/or enzyme remplacement therapy. Isr Med Assoc J. 2000; 2: 158-63.
- 23. Rite S, baldellou A, Giraldo P, Labarta JI, Giralt M, rubio-Felix D, et al. Insulin-like growth factors in childhood-onset gaucher disease. Pediatr Res. 2002; 52:109-12.
- 24. Kaye EM. Aspects neurologiques de la maladie de Gaucher. Presse médicale. 2009 ; 38 : 2S11-2S16
- 25. Rahal F, Chetouane R, Slimani S, Kalem K, Ladjouze-Rezig A. Nephrotic syndrome revealing Gaucher's disease. Indian J Rheumatol 2015;10: 244-5
- 26. HAS. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Maladie de Gaucher. 2015. Disponible sur le lien https://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c\_2580599
- 27. Froissart R. Biomarqueurs dans la maladie de Gaucher : actualités. Presse médicale. 2009 ; 38 : 2528-2531.
- 28. Mehtaa A, Belmatoug N, Bembi B, Deegan B, Elstein D, Göker-Alpan O, Lukina E, Mengel E, Nakamurai K, Pastores GM, Pérez-López J, Schwartz I, Serratrice C, Szer J, Zimran A, Di Rocco M, Panahloo Z, Kuter DJ, Hughes D. Exploring the patient journey to diagnosis of Gaucher disease from the perspective of 212 patients with Gaucher disease and 16 Gaucher expert physicians. Molecular Genetics and Metabolism. 2017; 122(3): 122-129.

Gestion des risques liés à la transfusion sanguine : poche de sang du donneur au receveur, au niveau du CHU Batna, année 2016

Risk management related to blood transfusion: blood bag from donor to the recipient, at the University Hospital of Batna, year 2016

Rachida DERGHAL<sup>1</sup>, Yassmina BELAID<sup>2</sup>, Ayeche TOBBI<sup>1</sup>, Yamina OUARHLENT<sup>3</sup>, Saida BRAHMI<sup>4</sup>, Nadia GRAINAT<sup>5</sup>, Houcine BOUNECER<sup>1</sup>, Messaouda OUDJHIH<sup>1</sup>

- 1. Service d'épidémiologie et de médecine préventive, CHU Batna – Algérie.
- 2. Centre de transfusion Sanguine, CHU Batna – Algérie.
- 3. Service d'hématologie, CHU Batna – Algérie.
- 4. Service de pédiatrie, CHU Batna – Algérie.
- 5. Service de réanimation médicale, CHU Batna Algérie.

#### Correspondance à :

Rachida DERGHAL nderghal@yahoo.fr

DOI:https://doi.org/10.48087/ BJMSoa.2018.5106

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

#### RÉSUMÉ

L'OMS a identifié la sécurité transfusionnelle comme un problème de santé publique exigeant un haut niveau de priorité et a initié la Collaboration Mondiale pour la Sécurité Transfusionnelle (CMST). L'Objectif de l'étude est de décrire et analyser par la grille AMDE les risques liés à la transfusion sanguine partant du donneur au receveur, au niveau du CHU de Batna durant l'année 2016. C'est une étude d'observation et d'analyse du parcours de la poche de sang du donneur au receveur portant sur 19 donneurs, 21 poches préparées, 24 poches pour qualification sérologique, 17 poches distribuées et 15 transfusions sanguines. L'analyse des pratiques professionnelles durant le parcours de la poche du sang par la méthode AMDE a permis d'identifier : le risque infectieux lié au non-respect des bonnes pratiques transfusionnelles et le risque de déperdition de l'information médicale, concernant les événements indésirables liés à la transfusion sanguine, ainsi que les supports d'enregistrement (registre de transfusion et fiche transfusionnelle). À la lumière de ces résultats, nous proposons une formation du soignant portant sur les bonnes pratiques transfusionnelles et l'implication du pharmacien hospitalier

Mots-clés: Gestion des risques, transfusion sanguine, CHU Batna.

#### **ABSTRACT**

The WHO has identified transfusion safety as a high priority public health issue and initiated the Global Collaboration for Transfusion Safety. The objective of the study is to describe and analyze by the FMEA grid the risks related to blood transfusion starting from the donor to the recipient, at the Batna Teaching Hospital during the year 2016. This is an observational study and analysis of the blood bag pathway from donor to recipient on 19 donors, 21 prepared bags, 24 pockets for serological qualification, 17 distributed pouches and 15 blood transfusions. The analysis of professional practices during the blood bag pathway using the FMEA method allowed to identify: the infectious risk linked to the non-compliance with good transfusion practices and the risk of loss of medical information concerning the events of blood transfusion-related adverse events, as well as the recording media (transfusion register and transfusion card). In the light of these results, we suggest a training of caregivers on good transfusion practices, with the involvement of hospital pharmacists.

Keywords: Risk management, blood transfusion, University hospital of Batna.

#### Introduction

La sécurité transfusionnelle repose sur un ensemble d'exigences réglementaires, professionnelles, voire normatives, issues pour l'essentiel des données scientifiques disponibles et d'un fort retour d'expérience. Elle est assurée par une maîtrise de toutes les étapes de la chaine transfusionnelle, du donneur au receveur. Chaque année, 108 millions de dons du sang sont recueillis dans le monde, dont 50 % sont collectés dans les pays à revenu élevé. Le taux médian du nombre de dons est de 36,8 dons /1000 habitants [1]. L'OMS a identifié la sécurité transfusionnelle comme un problème de santé publique exigeant un haut niveau de priorité et a initié la Collaboration Mondiale pour la Sécurité Transfusionnelle (CMST). 77 % des pays à revenu élevé sont dotés d'un système national d'hémovigilance, contre 30 % des pays à revenu faible ou moyen [2].

Le nombre de dons de sang pour l'année 2016 au niveau de Batna « Algérie » est de 1052 dons [3]. L'objectif de notre étude était de décrire et analyser par la grille AMDE [4] les risques liés à la transfusion sanguine (TS) partant du donneur au receveur, au niveau du CHU de Batna, année 2016.

#### Matériels et méthodes

**Population**: l'étude a porté sur 19 donneurs, 21 Poches préparées, 24 poches pour qualification sérologique, 17 poches distribuées et 15 transfusions sanguines.

*Type d'étude*: étude d'observation et d'analyse des risques liés à la transfusion sanguine, partant du donneur jusqu'au receveur, par la méthode AMDE, en se basant sur la modélisation du processus en système et sous-système;

Système 1: Accueil de la poche de sang = 10 sous-systèmes (vérification de la conformité de la poche de sang ...),

Système 2 : Pré-transfusion = 20 sous-systèmes (vérification de l'identité du receveur sur le document de groupage, sur la fiche de délivrance PSL, l'étiquette de compatibilité, respect précautions standard, réalisation du test de compatibilité...),

Système 3 : Per-transfusion = 11 sous-systèmes (surveillance étroite pendant la 1ère demi-heure, matériel utilisé conservé (2h), surveillance des constantes cliniques...),

 Tableau 1 : Analyse par AMDE de la phase d'accueil de la poche de sang.

		Analyse AMDEC du risque lié à transfusion sanguine								
Date de l'analyse: 22 -24 Mai 2016			Système : l'accueil				Co	tation	Actions Correctrices	
Sous système	Sous- sous	Fonction	Mode de défaillance	Causes de la défaillance	Effets de défaillances	A	В	С	D	
Personnel d'accueil « l	'infirmière »	-Validation de la procédure -Vérification : de l'identité, groupage, prescription médicale, Résultats des examens, Adaptation du contenant	Procédure validée par les étudiants en médecine	Infirmière débordée Accélération de la procédure	-Risque de détérioration de la poche -Retard de transfusion					L'infirmière doit accompagner les étudiants de médecine
Vérification de la conformité poche de sang	Destination et livraison de la poche.	Eviter les erreurs de destination et l'inversion des documents.								(externes)
	Intégrité de l'emballage.	Eviter les accidents et les incidents transfusionnels (risque de contamination)								
	Date de péremption.	Eviter les évènements indésirables.	Pas de vérification	Négligence	Mise en danger du patient					
	Durée de transport Qualité du produit	Réalisation de l'acte à temps	Ignorance complète de la notion du temps	Ignorance	-Retard de l'acte transfusionnelMise en danger du patientRisque d'écart thermique entre PSL.					IEC sur Bonnes pratiques TS
Bon du transport.	Vérifier les conditions du transport.		Ignorance complète de la notion du temps	Ignorance						
		-Revérifacation de l'intégrité de la poche.	Ignorance complète de la notion du temps	Ignorance						
Contact de la banque d d'anomalie	u sang en cas	Détection du problème en cause	ia notion du temps							
L'infirmière est préven	ue immédiatement	Assurer l'acte à temps.								-
Distribution assurée pa	r l'infirmière	Sécurité de l'acte								

Système 4 : Post-transfusion = 11 sous-systèmes (renvoi de la poche de sang, avec le perfuseur au CTS, étiquète de la poche collée sur la fiche navette, registre d'enregistrement des transfusions, ...).

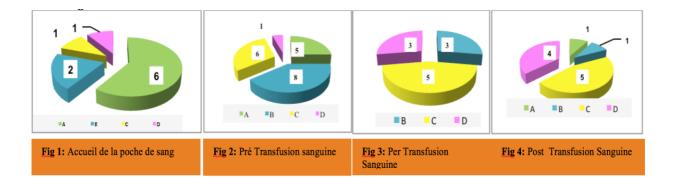
#### Outils:

- Fiche d'enquête pour chaque étape du processus : accueil, pré-don, don (lieu de don, unité de préparation), prescription et délivrance de PSL (demande PSL, délivrance, sérologie, séparation et préparation des produits sanguins, zone de stockage, zone d'étiquetage, délibération sur le produit, conservation), Parcours de la poche de sang dans le service (accueil, pré-, per- et post-transfusion) et retour d'information (pré- et post-don).
- Grille AMDE dont le principe est basé sur le code couleur : vert : réalisé (A) ; bleu : réalisé en grande partie (B) ; jaune : partiellement réalisé (C) ; rose : non réalisé (D).

#### Résultats

Analyse par la méthode AMDE (tableau 1).

Cartographie des risques liés à la transfusion sanguine (figures 1 à 4)



#### **Discussion**

L'analyse des pratiques professionnelles durant le parcours de la poche du sang par la méthode AMDE, a permis d'identifier : le risque infectieux lié au non-respect des protocoles de la friction hydro-alcoolique, de la phlébotomie et des bonnes pratiques transfusionnelles au cours de la transfusion sanguine [5] ; le risque lié au manque de la traçabilité suite au non signalement des événements indésirables au CTS [6], l'absence d'entretien régulier du registre de transfusion et de la fiche transfusionnelle qui rend difficile la recherche de l'information médicale autour de la transfusion sanguine.

#### Recommandations

Formation du personnel soignant sur les bonnes pratiques transfusionnelles (Dépliant : protocole de transfusion sanguine) et sur la traçabilité en relançant le dossier transfusionnelle (Fiche transfusionnelle) [5] (encadré 1).

#### Protocole de la transfusion sanguine

- Avant:
- Qui doit prescrire? Le Medecin
- Quoi prescrire? Le Type DE PSL
- Quand Prescrire? a la demande
- Comment prescrire? a l'aide d'une fiche de délivrance + Tube Temoin + vérification(Nom-Prénom-age-groupage)
- **Qui acceuil la poche ?** l'infermier(e)
- Comment documenter? registre de transfusion
- Quoi mentionner? nom du medecin prescripteur et l'infermier (e)
- 4 Pendant :
- Qui pratique le test ? l'infermier (e)
- Qui le verifie ? le Medecin obligatoirement
- **Quoi verifie** ? le produit
  - -Serologie, groupage, quanti (systématique au lit du malade)
  - -Compatibilité :ABO,RhD (systématique au lit du malade)
- **Quoi surveiller** ?fievre,frison,toux,douleur lambaire,gene respiratoire
- Pendant combien de temps ? 1 ére 1/2 heure + enregistrer l'information sur le registre de transfusion
- 😃 Après :
  - Qui assure la surveillance du patient ? le Medecin prescripteur
  - Quoi surveiller? les constantes hémodynamiques (TA,FR,FC,Pouls)
    - Comment agir en cas d'evenement indesirables ?
      - -Arret de la transfusion
    - -Signalement au CTS
    - -Prise en chage adequate du malade
    - -Noter le temp d'apparition des troubles avec le numero de la poche imcriminée
    - -Prélever 2 tubes de sang au bras (citraté,sec )adressés au CTS pour verification Immunologique
    - -Prélever un tube pour hémoculture adressé au laboratoire de bacteriologie
    - -Concerver le materiels de transfusion dans un sac en plastique fermé hermitiquement
  - Enregistrement de l'information medicale sur le registre de transfusion

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

É۱	Fiche transfusionnelle         Établissement :       N° de fiche navette         Service :       Unité :								
Sa G	Nom								
	Date         Heure         Produits Transfusés         Références         Médecin prescripteur         Observation								

#### Registre de transfusion

N°	Nom- prénom	Sexe	N° fiche navett e	Diagnostic	Date	Groupage de poche	Volume de produit transfusé	Nature de produit	Date de prélèvement et réception PSL	Structure ayant délivrée PSL	Signature Infirmier	Médecin	Observ

#### Références

- 1. OMS, Don de sang dans le monde, 2014
- 2. OMS, Transfusion Sanguine et hémovigilence , 2015
- 3. V Lovi, C.Trophilme , AMDE Dépôts, Revue JJ. Cabaud & P.Roussell, 2012.
- 4. Agence national de sang, guide des bonnes pratiques transfusionnelles, Algérie, 2005
- 5. MSPRH, Réglementations de la transfusion sanguine, arrêté du 24 Mai 1998 relatif à la prévention et aux mesures à prendre cas d'accident transfusionnel immunologique ou septique: Articles 2,3, 4,5,6 et 7.
- 6. MSPRH, Réglementations de la transfusion sanguine, arrêté du 24 Mai 1998 relatif aux Conditions de Distribution du Sang et de ses Dérivés Labiles: Articles 2,3.

 $\label{eq:control} \textit{Cet article a \'et\'e publi\'e dans le ``\textit{Batna Journal of Medical Sciences} "`\textit{BJMS}, l'organe officiel de ``\textit{l'association de la Recherche Pharmaceutique} - \textit{Batna}" "$ 

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

Avantages à publier dans  $\mathbf{BJMS}$ :

- Open access: une fois publi'e, votre article est disponible gratuitement au t'el'e chargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

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



Contribution à l'étude de Fumaria capreolata L. (Papaveraceae), Wilaya de Constantine : caractérisation phytochimique et recherche de l'activité anti-inflammatoire

Contribution to the study of Fumaria capreolata L. (Papaveraceae), in the Wilaya of Constantine: phytochemical characterization and research of the anti-inflammatory activity

Khatima MEZHOUD<sup>1</sup>, Mebarka BENMOKHTAR<sup>2</sup>, Dalila SMATI<sup>3</sup>

\_\_\_\_\_

- 1. Pharmacienne assistante en botanique médicale et cryptogamie.
- 2. Maitre assistante en botanique médicale et cryptogamie.
- 3. Professeur Chef de service de pharmacie principale CPMC.

Correspondance à : Khatima MEZHOUD pharmabac12@hotmail.fr

DOI: https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2018.5107

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

#### RÉSUMÉ

Fumaria capreolata L. ou Fumeterre fait partie de la famille des Papaveraceae, largement répondue dans le bassin méditerranéen, ses multitudes propriétés biologiques sont dues à sa richesse en substances bioactives. Lors de cette présente étude, notre intérêt s'est porté d'une part, sur l'étude phytochimique en utilisant des réactions de caractérisations qualitatives, ce qui nous a permis de mettre en évidence la présence des tanins, des flavonoïdes, des coumarines et des alcaloïdes et d'évaluer d'autres part l'activité anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique obtenu à partir d'une macération de la partie aérienne dans l'éthanol 70°. L'éthanol est ensuite éliminé du filtrat par évaporation sous pression réduite par un rotavapeur L'extrait obtenu est lyophilisé dans un lyophilisateur. L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire a été testée in vivo à l'aide du modèle de l'œdème plantaire induit chez les souris par la carragénine. L'administration de l'extrait éthanolique à la dose de 500 mg d'extrait /kg de poids corporel conduit à une réduction significative de la taille de l'œdème par rapport à celle obtenue par l'acide acétylsalicylique avec un taux de 61,28 % en comparant la moyenne de l'augmentation de l'inflammation avec celle du groupe témoin négatif traité par l'eau distillée.

Mots-clés: Fumaria capreolata L., Papaveraceae, Carragénine, Anti-inflammatoire.

#### **ABSTRACT**

Fumaria capreolata L. or Fumitory is part of the family Papaveraceae, widely spread in the Mediterranean basin; its many biological properties are due to its richness in bioactive substances. In this study, our interest was on one hand to analyze the phytochemical study using qualitative characterization reactions, which allowed us to highlight the presence of tannins, flavonoids, coumarins and alkaloids, and on the other hand to evaluate the anti-inflammatory activity of the ethanolic extract obtained from a maceration of the aerial part in 70 ° ethanol. Ethanol is then removed from the filtrate by evaporation under reduced pressure using a rotavapor. The extract obtained is freeze-dried in a lyophilizer. The evaluation of the anti-inflammatory activity was tested *in vivo* using the model of plantar edema induced in mice by carrageenan. The administration of the ethanolic extract at a dose of 500 mg extract / kg of body weight leads to a significant reduction in the size of the edema compared to that obtained by acetylsalicylic acid with a rate of 61.28 % comparing the average of the increase in inflammation with that of the negative control group treated with distilled water.

Keywords: Fumaria capreolata L., Papaveraceae, carrageenan, anti-inflammatory.

#### Introduction

Depuis des siècles, les plantes médicinales font partie du savoir de base de toutes les sociétés humaines, des liens multiples et diversifiés, se sont tissés au fil du temps [1]. En 1978, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) s'est résolument engagée à revaloriser la pharmacopée traditionnelle afin de pouvoir satisfaire aux besoins de santé des populations. À l'heure actuelle, les plantes sont encore le premier réservoir de nouveaux médicaments. Elles représentent près de 60 % des médicaments dont nous disposons (OMS, 2000), les 40 % restants ou médicaments de synthèse sont souvent nés de la synthèse chimique de molécules ou parties de molécules naturelles prises comme tête de séries [2,3].

Le continent africain est un des continents dotés de la plus riche biodiversité dans le monde. L'Algérie possède une richesse floristique considérable; ce potentiel de plantes médicinales comporte des milliers d'espèces présentant divers intérêts et constitue un axe de recherche scientifique [4].

#### **Objectifs**

Notre travail s'inscrit dans le cadre d'une contribution à une meilleure connaissance des plantes médicinales de la flore Algérienne et de découvrir certains constituants chimiques ainsi que l'étude de certaines activités biologiques. Pour cela, nous avons fixé les objectifs suivants :

- ✓ extraction et analyse qualitative de différents composés chimiques susceptibles d'avoir une activité pharmacologique,
- ✓ évaluation *in vivo* de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique de *Fumaria capreolata L.* à l'aide du modèle de l'œdème plantaire induit chez les souris mâles par la carragènine.

#### Matériels et méthodes

#### Caractérisation phytochimique :

Les tests phytochimiques consistent à détecter les différentes familles de produits naturels existants dans la partie étudiée de la plante par des réactions qualitatives de caractérisation [5,6]. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques à chaque famille de composés [7].

#### Extraction

Le matériel végétal a été préalablement réduit en poudre fine, cette dernière a été soumise à une macération à froid dans un mélange éthanol (70°) / eau (7:3 V/V) a un rapport (1:10, M/V) sous agitation douce (200 tr/mn) pendant 24 heures à température ambiante. L'éthanol est ensuite éliminé du filtrat par évaporation sous pression réduite à une température ne dépassant pas 45° dans un rotavapeur (Buchi R-215). L'extrait aqueux obtenu est lyophilisé dans un lyophilisateur (ChristLCG) pendant 48 heures.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée par la méthode de l'œdème induit par la carragénine à 1 %.

Nous avons travaillé dans les mêmes conditions opératoires sur 3 lots de 10 souris mâles Albinos (Swiss) :

- Lot témoin négatif de 10 souris, a reçu de l'eau distillée (0,5ml) par voie intra gastrique à l'aide d'une sonde de gavage ;
- Lot expérimental ou lot test de 10 souris, chacune a reçu l'extrait éthanolique de *Fumaria capreolata L*. à la dose de 500 mg d'extrait /kg de poids corporel, par voie intragastrique à l'aide d'une sonde de gavage ;
- Un lot contrôle positif de 10 souris a reçu par voie intrapéritonéale l'acide acétylsalicylique (Aspirine) à la dose de 400 mg/Kg comme produit de référence (témoin positif).

30 minutes après le traitement, une injection de 0,5ml de solution de carragénine à 1% (1g de carragénine dans 100 ml de sérum salé à 0,9%) est faite à chaque souris des trois lots sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure gauche. [8,9]. Les deux pattes postérieures sont très rapidement coupées à la hauteur de l'articulation tarso-crurale et pesées à l'aide d'une balance analytique [10].

Les résultats sont analysés par le test *t* de Student-Fisher par comparaison des Lots de souris traité par l'extrait éthanolique de *Fumaria capreolata L*. par rapport au lot témoin négatif et au lot témoin positif. Les différences sont considérées comme significatives si *p* est inférieur à 0,05 comparativement au témoin négatif.

Nous avons calculé pour chaque groupe la moyenne (M) et la déviation standard (SD). La signification statistique a été déterminée au moyen du test t de student. L'analyse statistique des résultats du test est réalisée sur la base du traitement statistique en utilisant le logiciel Biosta-TGV statistique 2000 [11].

#### Résultat et discussion

#### Analyse phytochimique

L'analyse phytochimique effectuée met en évidence la présence de plusieurs composés chimiques possédant des activités biologiques intéressantes. Il s'agit de substances polyphénoliques (tanins, coumarines et flavonoïdes), des alcaloïdes, des mucilages et des saponosides. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés dans la littérature sur la richesse de *Fumaria capreolata L*. en substances bioactives (Alcaloïdes, Tanins, flavonoïdes) [12-14].

Les résultats des tests de caractérisation des alcaloïdes par les réactifs généraux (Bouchardât, Mayer, Dragendorff) indiquent leur présence très marquée. La présence de ces substances pourrait justifier des activités biologiques intéressantes, telles que l'activité anti-inflammatoire et antioxydante [15].

#### Caractéristiques et rendement de l'extraction : (tableau 1)

Recherche de la toxicité de l'extrait éthanolique de *Fumaria capreolata L.* à la dose de 500mg/Kg (Mortalité / morbidité): en ce qui concerne la toxicité de l'extrait éthanolique de *Fumaria capreolata L.*, son administration par voie orale n'a pas changé le comportement des animaux et il n'y a pas eu de mort au cours des 24 heures.

Tableau 1. Caractéristiques de l'extrait obtenu à partir du macérât éthanolique de Fumaria capreolata L. après évaporation sous pression réduite et lyophilisation.

Extrait	Caractéristiques	Aspect	Rendement	Rapport drogue-extrait
Extrait éthanoliqu	e de <i>Fumaria</i>	Pâteux collant	2,5%	(1:40)
capreolata L. (7 :3	V/V)			

#### Œdème à la carragénine :

Nous avons calculé pour chaque souris l'augmentation du poids de la patte enflée (patte postérieure gauche) qui a reçu la carragénine par rapport au poids de la patte saine (patte postérieure droite) [16]. Les résultats des pourcentages d'inhibitions ainsi que le poids de l'œdème obtenus au cours de cette étude sont illustrés dans le tableau 2.

**Tableau 2**. Activité anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique de *Fumaria capreolata L*. et de l'acide acétylsalicylique après d'induction de l'œdème à la carragénine.

Substance anti-inflammatoire	Dose	Moyenne(PPG-PPD) (g)	% d'inhibition
Acide acétylsalicylique	400 mg/Kg	0,0254	69,1
Extrait éthanolique de Fumaria capreolataL.	500mg d'extrait /kg	0,0319	61,28

Lors du traitement des souris par l'acide acétylsalicylique à la dose de 400 mg/Kg, ce produit de référence induit une inhibition significative de l'inflammation de 69,1%. L'administration de l'extrait éthanolique de *Fumaria capreolata L*. à la dose de 500 mg d'extrait /kg de poids corporel conduit à une réduction significative de la taille de l'œdème par rapport à celle obtenue par l'acide acétylsalicylique avec un taux de 61,28 %. Les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires et ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire et de diminuer la libération d'histamine des basophiles et des mastocytes.

L'acide acétylsalicylique a révélé une excellente activité anti-inflammatoire donnant une crédibilité appréciable à nos travaux (p <0,001). Les différences statistiquement significatives des poids des œdèmes plantaires entre le lot de *Fumaria capreolata L*.et le lot contrôle négatif (p<0,05) confirment une activité anti-inflammatoire certaine de l'extrait de *Fumaria capreolata L*.

#### **Conclusion**

L'usage empirique des différentes préparations traditionnelles est extrêmement important pour une sélection efficace de plantes car la plupart des métabolites secondaires des plantes employées en médecine moderne ont été découverts par l'intermédiaire d'investigation ethnobotanique. Le criblage phytochimique effectué sur la partie aérienne de la plante montre sa richesse en plusieurs composés tels que les alcaloïdes, flavonoïdes, coumarines, tanins, mucilages, ce qui pourrait faire penser aux éventuelles propriétés thérapeutiques et explique son usage traditionnel par la population locale comme plante médicinale [17,18].

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Campbell C-S., Judd W-S., Kellogge E-A, Stevens P-F. 2002. Botanique systématique: Une perspective phylogénétique. Paris: De Boeck supérieur, p.445.
- 2. Dupont F. et Guignad J. 2012. Botanique .Les familles de plantes Abréger de pharmacie . Espagne : Edition Elsevier Masson , p. 300.
- 3. Gurib-Fakim A. 2006. Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. Molecular Aspects of Medicine, Vol. 27, p. 1-93.
- 4. AberkaneM.-C. 2006. Etude phytochimique de la plante Publicaria laciniata. Thèse de doctorat en :Biologie , p.163.
- 5. Kohen R .et Nyska A. 2002 . Oxidation of biological systems, oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions and methods for their quantificatim . journal Toxicologic Pathology ,vol. 30,p.620-650.
- 6. Mekiou R., 2004. Polyphenols from certain fruiting plants growing in Uzbekistan. Journal Chemistry of Natural compounds, Vol. 39, p. 450-452.
- 7. Bouhadjera K. 2004. Contribution a l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales sahariennes Oudneya africana et Aristida pungens L. . Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de magister en : Biologie : Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen,p.149.
- 8. Weill B. 2003. Immunopathologie et reactions inflammatoires.Paris : De Boeck Université , p.200.
- 9. Winter C-A, Risley B-A, Nuss G-W., 1963, Carrageenan-induced edema in hind-paw of rat as an assay for anti-inflammatory drugs. Journal of Phamacology and experimental Therapeutics, Vol. 69 (n°14), p. 141-369.
- 10. Khelifi Touhami D. et Matougui A. 2012. Caractérisation pharmacognosique, extraction et évaluation de l'activité anti-inflammatoire cas du poivre noir et du clou de girofle .Mémoire présenté pour obtenir le diplôme de : Docteur en pharmacie :Université de Constantine,p.76.
- 11. Biosta-TGV statistique 2000 ,www. Biosta-TGV statistique 2000.com
- 12. Adach S., Chibane M, Madani K, Maiza-Benabdesselam F, Max H. 2007. Determination of isoquinoline alkaloids contents in two Algerian species of Fumaria (Fumaria capreolata and Fumaria bastardi). African Journal of Biotechnology, Vol., 6 n° 21, p 487-249.
- 13. Belakhdar J. 1997. La pharmacopée marocaine traditionnelle Médicine arabe ancienne et savoirs populaire. Paris : Edition Ibis press , p.764.
- 14. Keshavarzi M, Ebrahimzade Araii F, Tirtash H, 2011: Pollen Morphology of the genus Fumaria L. (Papaveraceae) in Iran . Journal of Iran. J. Bot Tahran , Vol. 17 (1) .P. 98-104.
- 15. Adach S, Bougoffa K, Chapeleur Y, Chibane M, Khentache S, Laurain-Mattar D, Maiza-Benabdesselam F, Max H. 2007. Antioxidant activities of alkaloid extracts of two Algerian species of Fumaria: Fumaria capreolata and Fumaria bastardii. African Journal of Biotechnology, Vol., 6, p. 30-38.
- 16. Sid-Ali B. 2000. Contribution à l'étude chimique et biologique de Fumaria officinalis L. et Fumaria capreolata.L. Mémoire présenté pour obtenir le diplôme de magister en :Biologie ,Microbiologie appliquée :Université de Rabat Maroc ,p.127.
- 17. Bruneton J. 2009 . pharmocognosie ,phytochimie , plantes médicinales.Paris : Edition Tec Doc ,4éme édition ,p.1267.
- 18. Kim H, Chang H-W, Kong S, Son K-H., 2004. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action macanism. journal Pharmacol. Science, Vol. 96, p. 229-254.

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

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

Avantages à publier dans BJMS:

- Open access: une fois publi'e, votre article est disponible gratuitement au t'el'e chargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

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



L'apport du frottis sanguin dans le diagnostic du purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

The contribution of blood smear in the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura (PTT)

Yamina OUARHLENT, Nabila BAITI, Hanane SALHI, Habiba ZIDANI, Rabah CHAFAI, Hiba HAMZA

Service d'hématologie CHU de Batna, Algérie

Correspondance à : Yamina OUARHLENT warlenthema@yahoo.fr

DOI:https://doi.org/10.48087/ BJMSoa.2018.5108

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

#### RÉSUMÉ

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) fait partie des microangiopathies thrombotiques (MAT), le premier cas a été décrit par Moschcowitz en 1924 chez une femme de 16 ans, caractérisé par la présence d'une thrombocytopénie de consommation et d'une schizocytose au frottis sanguin, une anémie hémolytique mécanique et de signes d'ischémie multiviscérale concernant le rein et le cerveau. Le PTT est dû à un déficit en ADAMS13. Depuis les années 1970, les échanges plasmatiques (EP) ont révolutionné le pronostic, avec actuellement entre 90% de guérison. L'objectif de notre étude est de montrer l'importance d'une lecture minutieuse du frottis sanguin dans le diagnostic précoce du PTT. C'est une étude rétrospective sur deux ans allant du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2017, trois cas de PTT ont été diagnostiqués (3 femmes) ; l'évolution était favorable chez deux patientes où le diagnostic était rapide et les EP ont été instaurés et nous déplorons le décès de la troisième patiente le jour même de son admission. Le PTT est une maladie grave et le pronostic est fonction de la précocité de la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Sachant que le diagnostic de PTT est simple, il suffit d'y penser, l'alerte se fait sur l'existence de Schizocytes sur le frottis sanguin.

Mots-cl'es: frottis, Schizocytes, purpura thrombotique, thrombocytop'enique.

#### **ABSTRACT**

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) belongs to thrombotic microangiopathies (TMA); the first case was described by Moschcowitz in 1924 in a 16-year-old woman. It is characterized by the presence of consumption thrombocytopenia, schizocytosis in smear blood, mechanical haemolytic anemia and signs of multi-organ ischemia in the kidney and the brain. PTT is due to a deficiency in ADAMS13. Since the 1970s, plasma exchanges (PE) have revolutionized the prognosis, with currently 90 % of healing. The aim of our study is to show the importance of a thorough reading of the blood film for the early diagnosis of PTT. This is a two-year retrospective study from January 1, 2016 to December 31, 2017, during which three cases of PTT were diagnosed (3 women); the evolution was favorable in two patients for whom the diagnosis was fast and the PE were established and we deplore the death of the third patient, the day of her admission. PTT is a serious disease and prognosis is a function of the precocity of the diagnosis and therapeutic management knowing that the diagnosis of PTT is simple, just think about it, the alert is made by the existence of Schizocytes on the blood smear.

Keywords: smear, Schizocytes, thrombotic purpura, thrombocytopenic.

#### Introduction

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) fait partie des microangiopathies thrombotiques (MAT), caractérisée par la présence d'une thrombocytopénie et d'une schizocytose au frottis sanguin [1-3], ayant pour cause un déficit en ADAMS13 [4] qui est physiologiquement une enzyme protéolytique du facteur de von Willebrand (VWF). Ce déficit a pour conséquence une accumulation de grands multimères du VWF dans le plasma, ce qui va engendrer la formation spontanée de thrombi plaquettaires dans les micro-vaisseaux, ce qui explique les manifestations cliniques suivantes : une anémie hémolytique mécanique, une thrombopénie de consommation et des signes d'ischémie multiviscérale concernant le rein et le cerveau [5]. Il survient chez la femme (3 Femmes pour 1 Homme) au cours de la quatrième décennie.

En 1924, le premier cas de PTT a été décrit par Moschcowitz chez une femme de 16 ans qui avait des signes de souffrance neurologique et une défaillance cardiaque avec une issue fatale, et l'autopsie avait montré une obstruction des petites artérioles de nombreux organes par des thrombi hyalins [6]. Depuis les années 1970, les échanges plasmatiques ont révolutionné le pronostic, avec actuellement entre 90 % de guérisons [7].

L'objectif de l'étude est de montrer l'importance d'une lecture minutieuse du frottis sanguin dans le diagnostic précoce du PTT.

#### Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective allant du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 31décembre 2017. Trois cas de PTT ont été diagnostiqués durant cette période. Les examens pratiqués pour assoir le diagnostic étaient un hémogramme avec frottis sanguin pour évaluer la présence des Schizocytes, la morphologie et la quantité des plaquettes, le bilan rénal et hépatique, le bilan d'hémolyse, le bilan l'hémostase, le test de Coombs, une sérologie virale (hépatites et VIH) [8]. L'exploration de l'activité de l'enzyme ADAMTS13 n'a pas été pratiquée

#### Résultats

Sur les trois cas de PTT diagnostiqués, tous sont de sexe féminin, l'âge moyen est de 45,3 ans l'examen clinique avait retrouvé un syndrome hémorragique chez les trois patientes soit 100% fait d'ecchymoses étendues chez deux patientes et des épistaxis avec hématurie chez la troisième; un syndrome anémique dans deux tiers des cas ; une altération brutale de l'état de conscience chez deux patientes.

Le bilan biologique avait montré chez la première patiente une anémie 8,9g/dL régénérative, une thrombopénie à 4000/mm³, LDH à 467 UI/L, au frottis sanguin présence de Schizocytes (figure 1); le bilan hépatique, rénal, TP, TCA, fibrinogène étaient sans anomalies; le test de Coombs était négatif, chez la deuxième une anémie à 7,8g/dL régénérative, une thrombopénie à 31 000/mm³, LDH: 1433UI/L, au frottis présence de Schizocytes et le test de Coombs négatif et chez la troisième une thrombopénie 20 000/mm³, LDH: 367UI/L, au frottis présence de nombreuse Schizocytes, le test de Coombs négatif avec perturbation du bilan rénal, hépatique et de l'hémostase. Le traitement reçu était des EP avec une corticothérapie pour la première patiente, la deuxième patiente a reçu 3 EP en 3jours de suite avec une corticothérapie (2 mg/kg par jour), immunoglobulines à 20g/j et rituximab 375mg/m². La troisième patiente a été hémodialysée en urgence (insuffisance rénale aigue).

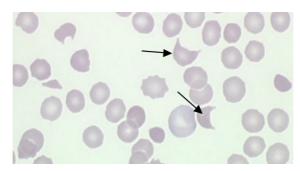


Figure 1. Schizocytes mis en évidence sur le frottis sanguin (flèches)

L'évolution était favorable pour les deux premières patientes : disparition des signes cliniques, normalisation de l'hémogramme et du taux de LDH et nous déplorons le décès de la troisième patiente (Tableau 1).

	Patiente1	Patiente2	Patiente 3
Hémoglobine	8,9 g/dl	7,8 g/dl	15 g/dl
Plaquettes	4000/ml	31000/ml	20000/ml
Schizocytes	++++	+++	+++
Test de Coombs	Négatif	Négatif	Négatif
LDH	467 UI/L	1433UI/L	367 UI/L
Bilan rénal	normal	normal	perturbé
hémostase	TP 75%	TP 80 %	TP 12%
Sérologies (HCV, HBS, HIV)	Négatives	Négatives	Négatives
Traitement	- EP	-EP	-Hémodialyse
	- corticothérapie	-corticothérapie	
	-immunoglobuline 20g/j		
	-Rituximab 375mg/m2		
Evolution	Favorable	Favorable	décédée

Tableau 1. Caractéristiques biologiques et évolutives des patientes.

#### **Discussion**

Le traitement du PTT en phase aiguë est l'échange plasmatique par du plasma frais congelé (PFC), associé à une corticothérapie [9] et à une substitution en acide folique. Parfois, le recours aux immunoglobulines (20 g/j pendant 5 jours) et au rituximab (375mg/m²) s'avèrent nécessaires [10,11]. Sous échange plasmatique par du PFC et monitoring étroit en phase aiguë, le taux de réponses est de 75 % [12], dans notre étude il est de 66,6 %.

La troisième patiente décédée le jour de son admission en hématologie et c'est dû au retard diagnostique; la patiente avait consulté en ambulatoire pour une thrombopénie.

Le PTT reste une maladie grave ; c'est une urgence thérapeutique qui repose sur la réalisation d'échanges plasmatiques en 1ère intention. La mortalité peut être supérieure à 90 % dans certaines séries [13].

#### Conclusion

Le PTT est une maladie grave et le pronostic est fonction de la précocité de la prise en charge diagnostique et thérapeutique, sachant que le diagnostic de PTT est simple, il suffit d'y penser, l'alerte se fait sur l'existence de Schizocytes sur le frottis sanguin.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. George JN. Clinical practice. Thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 2006 (354):1927-35.
- 2. Moulinier C, Veyradier A, Rondeau E, Coppo P. Microangiopathies thrombotiques. Rev Prat 2013 (63):163-70.
- 3. Kremer Hovinga JA, Meyer SC. Current management of thrombotic thrombocytopenic purpura. Curr Opin Hematol 2008 (15):445-50.
- 4. Moake JL, Rudy CK, Troll JH. Unusually large plasma factor VIII: von Willebrand factor multimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 1982 (307):1432-5.
- 5. Coppo P, Bengoufa D, Veyradier A, Wolf M, Bussel A, Millot GA, et al. Severe ADAMTS13 deficiency in adult idiopathic thrombotic microangiopathies defines a subset of patients characterized by various autoimmune manifestations, lower platelet count, and mild renal involvement. Medicine 2004; 83(4): 233-44.
- 6. Terrell DR, Vesely SK, Kremer Hovinga JA, Lämmle B, George JN. Different disparities of gender and race among the thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic-uremic syndromes. Am J Hematol 2010 (85):844-7.
- 7. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. N Engl J Med 1991 (325):393-7.
- 8. Malak S, Wolf M, Millot GA, Mariotte E, Veyradier A, Meynard JL, et al. Human immunodeficiency virus-associated thrombotic microangiopathies: clinical characteristics and outcome according to ADAMTS13 activity. Scand Journal Immunol2008; 68 (3): 337-44.
- 9. Cataland SR, Jin M,Ferketich AK.An evaluation of cyclosporin and corticosteroids individually as adjuncts to plasma exchange in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 2007 (136):146-9.
- 10. Froissart A, Buffet M, Veyradier A, Poullin P, Provot F, Malot S, et al. Efficacy and safety of first-line rituximab in severe, acquired thrombotic thrombocytopenic purpura with a suboptimal response to plasma exchange. Experience of the French Thrombotic Microangiopathies Reference Center. Crit Care Med 2012; 40 (1): 104-11.
- 11. Scully M, McDonald V, Cavenagh J, Hunt BJ, Longair I, Cohen H, et al. A phase 2 study of the safety and efficacy of rituximab with plasma exchange in acute acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood2011 18; 118(7): 1746-53.
- 12. Kremer Hovinga JA, Vesely SK, Terrell DR, Lämmle B, George JN. Survival and relapse in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood 2010 (115):1500-11.
- 13. Deford CC, Reese JA, Schwartz LH. Multiple major morbidities and increased mortality during long-term follow-up after recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood 2013 (122):2023-9.

 $\label{eq:cetarticle} \begin{tabular}{l} Cetarticle a {\tt \'et\'e} publi\'e dans le & \textit{Batna Journal of Medical Sciences} \ {\tt `BJMS'}, l'organe officiel de & \textit{l'association de la Recherche Pharmaceutique - Batna '} \end{tabular}$ 

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

Avantages à publier dans BJMS:

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

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



Évaluation du taux d'hémoglobine dans une population Algérienne d'hémodialysés chroniques. Sommes-nous conformes aux recommandations ? Étude multicentrique sur une période de 18 mois.

Evaluation of hemoglobin level in an Algerian population of chronic hemodialysis patients. Do we comply with the recommendations? A multicenter study over an 18 months period.

Ibtissame ARBAOUI<sup>1</sup>, Nacéra BELFENATEKI<sup>2</sup>, Noureddine LAMDJANI<sup>3</sup>, Amina AYADI<sup>4</sup>, Malika SAADI<sup>4</sup>, Mouna KHEIREDDINE<sup>4</sup>, Zineb AINOUZ<sup>4</sup>, Zineb BOUTAIB<sup>4</sup>, Naima HENNI<sup>5</sup>, Fouzia MAZOUNI<sup>5</sup>, Messaouda BOULEKHIOUT<sup>6</sup>, Fatima SAKHRI<sup>7</sup>, Nawel BENDAOUD<sup>8</sup>, Malika BOUMDEL<sup>9</sup>, Amel GAZIT<sup>9</sup>, Nedjma BENCHAALEL<sup>10</sup>

1. Service Néphrologie, Dialyse et Transplantation Centre Hospitalo-Universitaire Nafissa Hamoud (Ex Parnet), Alger-Algérie

- 2. Service Médecine interne Etablissement Public Hospitalier Rouiba Alger-Algérie
- 3. Service Epidémiologie Centre Hospitalo-Universitaire Nafissa Hamoud (Ex Parnet), Alger-Algérie
- 4. Centre d'Hémodialyse Etablissement Public Hospi-talier Rouiba Alger-Algérie
- 5. Clinique d'Hémodialyse Renadial Rouiba Alger-Algérie
- 6. Clinique d'Hémodialyse Chorfa Bordj Elbahri Alger-Algérie
- 7. Clinique d'Hémodialyse Elchifaa Djelfa-Algérie
- 8. Clinique d'Hémodialyse Maghreb Médéa-Algérie
- 9. Clinique d'Hémodialyse Etablissement Publique Hospitalier Khmis Miliana Ain Defla-Algérie
- 10. Clinique d'Hémodialyse Eltawfik Sétif-Algérie

Correspondance à : Ibtissame ARBAOUI arbaoui ibtissam@yahoo.fr

DOI:https://doi.org/10.48087/BJM Soa.2018.5109

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

#### RÉSUMÉ

Introduction: En Algérie, près de 23.900 patients en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) sont traités en 2016, dont 91 % par hémodialyse. L'anémie est l'une des complications fréquentes de l'IRCT, 80 % des hémodialysés ont une anémie, son traitement par les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) est actuellement bien codifié. Cependant, l'optimisation du traitement de l'anémie se heurte encore aujourd'hui à de nombreux facteurs limitants. Matériels et  $m\acute{e}thodes$ : Etude épidémiologique, multicentrique, prospective incluant 473 patients, sur une période de 18 mois (du  $1^{\rm er}$ Septembre 2013 au 31 Mars 2015). L'objectif principal était l'optimisation et l'évaluation du traitement de l'anémie par l'ASE dans une population d'hémodialysés chroniques. Le recueil des informations s'est fait à l'aide d'un questionnaire préétabli. La saisie et l'analyse des données ont été faites par les Logiciels Epi Info et SPSS. Résultats : La moyenne d'âge de notre population (sexe ratio 1,42) était de 51,19 ± 15,98 ans. 23,9 % étaient actifs. La néphropathie initiale était indéterminée dans 35,7 %, la néphropathie glomérulaire prédominait avec 35,1 %. 91,3% de nos patients présentaient une anémie et leurs hémoglobinémie moyenne était de 10,05 ± 1,76 g/dL. 79,7 % de nos patients étaient sous la cible d'hémoglobine recommandée par les KDIGO 2012 (Kidney Disease International Global Outcomes) bien que 90,5 % étaient sous ASE et 66,1 % sous Fer injectable. La dose moyenne hebdomadaire d'ASE reçue était de 93,53 ± 57,66 UI/Kg. La ferritinémie moyenne était de 411,50  $\pm$  347,77 ng/ml dont 61,3% étaient dans la cible recommandée par les KDIGO 2012. La dose moyenne de fer injectable utilisée était de 132,37 ± 84,9 mg/mois. Après élimination des facteurs de confusion, deux facteurs influençant le taux d'hémoglobine étaient mis en évidence : la dose d'ASE et les antécédents personnels de maladie rénale. La survie globale de nos patients était de 97,03 % [IC95%:0.95-0.98] à 2 ans. La probabilité de survie était plus importante chez le groupe de patients avec un taux d'hémoglobine entre 11,5 et 13 g/dl, avec un taux de survie à 95,5 % à 18 mois. Conclusion : L'âge jeune de notre population hémodialysée nous permet de suggérer des recommandations Nationales plus hautes que les cibles internationales pour la prise en charge de l'anémie adaptées à notre population.

Mots-clés: Anémie, Hémoglobine, agents stimulant l'érythropoïèse, Hémodialyse, Survie

#### **ABSTRACT**

Introduction: In Algeria, nearly 23,900 patients with chronic end stage renal disease (ESRD) are treated in 2016, 91% of whom are hemodialysis patients. Anemia is one of the common complications of ESRD, 80% of hemodialysis patients have anemia, its treatment with erythropoiesis stimulating agents (ESA) is currently well codified. However, optimizing the treatment of anemia still faces many limiting factors today. Materials and methods: epidemiological, multicenter, prospective study including 473 patients, over a period of 18 months (from September 1, 2013 to March 31, 2015). The main objective was to optimize and evaluate the treatment of anemia by ESA in a population of chronic hemodialysis patients. The collection of information was done using a pre-established questionnaire. Data entry and analysis were done by Epi Info and SPSS Softwares. Results: The mean age of our population (sex ratio 1.42) was 51.19 ± 15.98 years. 23.9% were active. Initial  $nephropathy\ was\ undetermined\ in\ 35.7\%\ cases,\ glomerular\ nephropathy\ predominated\ with\ 35.1\%\ cases.\ 91.3\%\ of\ our$ patients had anemia and their mean hemoglobin was  $10.05 \pm 1.76$  g / dL. 79.7% of our patients were below the recommended KDIGO 2012 hemoglobin targets (Kidney Disease International Global Outcomes), although 90.5% were on ESA and 66.1% on Iron Injections. The average weekly dose of received ESA was 93.53 ± 57.66 IU / kg. Mean serum ferritin levels were 411.50 ± 347.77 ng / ml, of which 61.3% were in the target recommended by KDIGO 2012. The average injectable iron dose used was 132.37 ± 84.9 mg / month. After eliminating confounding factors, two factors influencing hemoglobin levels were identified: the dose of ESA and the personal history of kidney disease. The overall survival of our patients was 97.03% [95% CI: 0.95-0.98] at 2 years. The probability of survival was higher in the group of patients with a hemoglobin level between 11.5 and 13 g / dl, with a survival rate of 95.5% at 18 months. Conclusion: The young age of our hemodialysis population allows us to suggest national recommendations higher than the international targets for the management of anemia, more adapted to our population.

Keywords: Anemia, Hemoglobin, erythropoiesis stimulants, Hemodialysis, Survival

#### Introduction

Dans le monde, le nombre de patients traités pour insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) a été estimé à la fin de l'année 2013 à 3,2 millions de patients, environ 70,3% ont été traités par hémodialyse, 8,4% par dialyse péritonéale et 21,2% ont été transplantés. En 2016, près de 23.900 patients en IRCT sont traités en Algérie dont 91% par hémodialyse, répartis entre 180 centres d'hémodialyses publics et 156 centres privés, 3 % par dialyse péritonéale et 6 % par greffe rénale. L'incidence annuelle de l'IRCT en Algérie est de 104 patients par an et par million d'habitants [1].

L'anémie est l'une des complications les plus fréquentes de l'insuffisance rénale chronique (IRC); elle peut être observée dès que le débit de filtration glomérulaire (DFG) devient inférieur à 60 ml/min/1,73 m², elle s'aggrave avec l'insuffisance rénale progressive et complique presque toujours l'IRCT; 80 % des hémodialysés ont une anémie [2,3].

Le gène de l'érythropoïétine (EPO) humaine a été cloné en 1985 [4]. Grâce à cet exploit, la production industrielle de l'hormone par recombinaison génétique a été rendue possible. Le traitement de la cause première de l'anémie de l'insuffisance rénale, c'est-à-dire la synthèse déficiente d'EPO par le rein, est alors devenue possible en 1988 [5]. L'utilisation des agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) est à ce jour le traitement de choix de l'anémie au cours de l'IRCT [6]. Cette approche nouvelle de la correction de l'anémie est sans doute l'une des avancées les plus importantes dans le traitement des patients atteints d'IRCT [7], permettant de remplacer un état de fatigue chronique par l'amélioration souvent spectaculaire des performances physiques et mentales et de retrouver une qualité de vie inespérée [8]. De plus, le traitement par EPOrh (*Recombined human erythropoietin*) a permis d'éliminer, chez la plupart d'entre eux, des besoins réguliers en transfusion et par conséquent le risque de surcharge martiale, de transmission de maladies virales et d'allo-immunisation compromettant toute tentative de transplantation rénale [9,10].

L'anémie est un facteur de risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaire aussi bien dans la population générale que chez le patient atteint de maladie rénale chronique, qu'il soit ou non traité par dialyse [11]. Le risque de mortalité augmente de 18 % par palier de 1 gramme d'hémoglobine en dessous de la limite inférieure de la normale [12].

En Algérie, l'EPO a été introduite dans la pharmacie centrale des hôpitaux en 2001 et la commercialisation du Fer saccharose en 2007. Au cours de la même année le remboursement des caisses d'assurances de l'EPO et du fer injectable est rendu possible [1]. Le traitement de l'anémie par EPO ainsi que la prise en charge des autres mécanismes en cause dans la survenue de l'anémie de l'hémodialysé sont actuellement bien codifiés. Cependant, l'optimisation du traitement de l'anémie par EPO se heurte encore aujourd'hui à de nombreux facteurs limitant notamment d'ordre économique. Le coût annuel par patient évalué en Algérie s'élève à 980.000 DA pour l'hémodialyser. Le poids économique de la dialyse ne cesse de croître parallèlement à l'augmentation du nombre de patients en IRCT. Grâce à notre système de santé, le remboursement de ce traitement coûteux est garanti, à tous les malades qui en ont besoin.

La question qui se pose maintenant est de savoir comment corriger au mieux cette anémie, comment maintenir un taux d'hémoglobine stable, et surtout comment définir la cible d'hémoglobine (Hb) optimale en précisant un protocole et cible thérapeutique national. Notre but est d'enquêter sur la pratique actuelle de la gestion de l'anémie chez les patients hémodialysés Algériens et d'évaluer la gestion de l'anémie.

#### Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique, multicentrique, prospective à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée dans 9 centres d'hémodialyse répartis sur différentes régions du pays : 4 centres publics et 5 centres privés couvrant 6 wilayas différentes, incluant 473 patients. L'étude s'est étalée sur une période de 18 mois, du premier Septembre 2013 au 31 Mars 2015.

Les critères d'inclusion étaient tous les malades hémodialysés chroniques adultes des deux sexes des centres concernés; les critères d'exclusion: Les malades qui avaient moins de trois mois de dialyse le jour de l'inclusion, ceux en insuffisance rénale aigue et les patients dont l'âge était de moins de 16 ans. Le recueil des informations s'est fait par le médecin traitant à l'aide d'un questionnaire préétabli à partir des dossiers médicaux des cas comportant des données cliniques, biologiques, radiologiques, le traitement et l'évolution. Le critère de jugement principal était le taux d'hémoglobine qui a été mesuré au début de l'étude (HB1), à trois mois (HB2), à six mois (HB3) et à douze mois (HB4). Parmi les variables étudiées figurait l'âge, le sexe, le centre de dialyse (public, privé), la ferritinémie, le traitement par EPO, la présence d'une anémie.

Techniques statistiques employées: la saisie, tabulation et l'analyse des données ont été récoltées par le logiciel Epi Info (TM) 3.5.4 (Database and statistics software for public health professionals (17-07-2008)) et le traitement statistique des données par le logiciel SPSS 20. Les mesures d'association statistiques utilisées étaient: test du chi2 de Pearson et test de Fisher pour les variables qualitatives, test Anova et test de Kruskall-Wallis pour les comparaisons de moyennes; nous avons utilisé les logiciels en ligne Biosta Tgv et Open Epi. Un p  $\leq$  0,05 était considéré comme statistiquement significatif.

#### Résultats

#### Population d'étude :

La population étudiée comportait 278 hommes et 195 femmes, soit respectivement 58,8 % et 41,2 % avec une sex-ratio de 1,42. La majorité d'entre eux (68.1%) provenaient des centres d'hémodialyse privés. 56 % des patients de l'étude étaient de la Wilaya d'Alger, 25.6 % étaient des haut plateaux (wilaya de Sétif, Djelfa), 3,6% étaient du sud est algérien (El Oued) et 14,8% du sud-ouest d'Alger (Médéa, Ain Defla). La moyenne d'âge était de 51,19 ± 15,98 ans avec des valeurs extrêmes de 17 et de 87 ans [IC 95% : 38,64 – 83,15] et une médiane à 52 ans. La courbe des âges avait une forme unimodale symétrique caractéristique d'une variable qui suit la loi normale. 60.3 % de nos patients se situaient entre 40 et 69 ans. La moyenne d'âge était de 49,25 ans chez les hommes et de 53,57 ans chez les femmes (DS p=0,01). Dans chaque tranche d'âge et ce à partir de l'âge de 20 ans, notre population était constituée approximativement de 2/3 de patients de sexe masculin et d'un tiers de patients de sexe féminin. La tendance s'inversait à partir de 70 ans.

La population active représentait 26 % de l'ensemble de la population et relève aussi bien du secteur privé que public, mais significativement plus du secteur public (51,2 %) que privé (40,7%) p = 0.023. 33,3 % des patients du secteur public étaient en arrêt de travail. Les femmes au foyer représentaient 32,8 % de la population étudiée et 44,3 % de la population inactive. 41.5% des patients n'avaient aucun antécédent pathologique notable. 22,6 % de notre population était des diabétiques connus, ou présentait une maladie rénale diagnostiquée (20,5 %), et 15,4 % étaient hypertendus. Chez la majorité des patients de notre série soit 72,1 %, l'IRCT a été diagnostiquée dans le cadre de l'urgence, à l'occasion d'un œdème aigu du poumon (OAP), d'un pic tensionnel ou d'une hyperkaliémie.

Seuls 28 % étaient suivis par un médecin dont 56,8 % par un néphrologue, et le reste par d'autres médecins spécialistes. La durée moyenne du traitement de suppléance par hémodialyse était de 7,38 ± 5,8ans avec des extrêmes de 1 an à 33 ans. 9,7 % des patients avaient une ancienneté de plus de 16 ans en hémodialyse. La prévalence des patients en hémodialyse était inversement proportionnelle à l'ancienneté de l'hémodialyse. Dans notre série, 2 patients dépassaient 30 ans d'hémodialyse. La classe modale se situait à 1-6 ans (58,4%). 84,7% des hémodialysés de moins de 5 années le sont significativement dans les centres privés. 88 % des patients qui ont 20 ans et plus en hémodialyse font partie des centres publics. Un tiers (35,7%) des néphropathies initiales étaient de cause indéterminée.

La néphropathie glomérulaire (NG) était la cause la plus fréquente des néphropathies (35,1%), dont 65,1% étaient des néphropathies diabétiques, 16,9% des glomérulonéphrites chroniques(GNC). La hyalinose segmentaire et focale (HSF) vient en 3ème position avec 7,2 % puis avec la même fréquence la néphropathie lupique et la néphropathie à IgA avec respectivement 3,6 % et 3 %. Les néphropathies vasculaires étaient en deuxième position après les NG, avec un taux de 15,4 %, dont 76,7 % de néphroangiosclérose; rarement, il s'agissait d'atteinte rénale secondaire à une vascularite. 7,2% des néphropathies étaient d'origine héréditaire, 67,7% étaient en rapport avec une polykystose hépato-rénale, le reste demeurait sans étiquette étiologique. Les néphropathies tubulo-interstitielles présentaient 6,6 %, principalement associées d'origine toxique médicamenteuse ou infectieuse (80,6 %), et rarement en rapport avec une uropathie malformative (19,4 %). Les caractéristiques de notre cohorte sont résumées dans tableau 1.

#### Bilan biologique:

\* Hémoglobine: 91,3% des patients de notre série, soit plus de 9 patients sur 10 avaient une anémie à l'inclusion selon la définition de l'anémie de l'OMS (< 13 g/dl chez l'homme et < 12 g/dl chez La femme) dont 59,49 % étaient des hommes et 55,78 % des patients anémiques avaient plus de 50 ans. La classe modale se situait à 50 et 59 ans (21,5%); cependant, il n'existait pas de différence significative entre les prévalences observées dans les tranches d'âge 40-49 ans, 50-59 ans, 60-69 ans (p>0,05). La classe modale se situait à 50-59 ans (22,2 % d'individus) chez les patients de sexe masculin, à 70-90 ans (24 %) chez les patients de sexe féminin. Il n'existait cependant pas de différence significative entre les prévalences de l'anémie observées dans chaque tranche d'âge entre les deux sexes en dehors de la tranche 70-90 ans où l'anémie prédominait chez les patients de sexe féminin.

Selon les recommandations des KDIGO 2012 pour le traitement de l'anémie (Tableau 2), 79,7% de nos patients étaient en dessous de la cible d'Hb avec un taux moyen tout sexe confondu à l'inclusion qui était de  $10,05 \pm 1,76$  g/dl, dont 47,8% avaient un taux inférieur à 10 g/dl. À 6 mois du début de l'étude, le taux moyen d'Hb était de  $10,05 \pm 1,75$  g/dl, 38% des patients avaient un taux inférieur à 10 g/dl (vs 47,8% HB1), 68% des patients étaient sous la cible recommandée (vs 79,7% HB1). À 12 mois du début de l'étude, le taux moyen d'Hb était de  $10,55 \pm 1,74$  g/dl, 34,2% des patients avaient un taux <10 g/dl (vs 47,8% HB1), 69,5% des patients étaient sous la cible recommandée (vs 79,7% HB1). À la fin de l'étude, soit à 18 mois du début de l'étude, le taux moyen d'Hb était de  $10,48 \pm 1,72$ g/dl, 36,1% des patients avaient un taux <10 g/dl (vs 47,8% HB1), 69,8% des patients étaient sous la cible recommandée (vs 79,7% HB1)

Il y avait une diminution significative dans la répartition des patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl entre le début (HB1: 47,8 %) et la fin de l'étude (HB4: 36,1 %) et également une augmentation chez ceux qui sont au dessus de la cible hémoglobine (HB1: 18,3 % vs 30,2 % HB4) p<0.001. Plus des 2/3 des patients de l'étude sont restés sous la cible recommandée aux différentes phases de l'étude. Il y avait une augmentation significative entre le nombre de patients au dessus de la cible hémoglobine recommandée entre la première phase de l'étude et les phases 2, 3, et 4 (DS p< 0.001). Par contre ce nombre est resté stable sans différence significative de la phase 2 à 4 (NS p = 0,90) (comparaison faites par analyse de la variance ANOVA).

En comparant deux groupes de patients selon le taux d'Hb supérieure ou inférieure à la cible et les différents paramètres et après l'analyse multivariée par régression logistique, deux variables étaient significativement liées à l'anémie: la dose d'EPO et les ATCD personnels de maladie rénale les autres sont des facteurs de confusion (OR = 2.099). On note que 98,7 % de nos patients n'ont pas été transfusés durant toute l'étude. La transfusion sanguine pratiquée dans 1.3 % des cas était justifiée par la survenue d'hémorragie digestive.

\*Bilan martial: Pour l'analyse du bilan martial, la ferritinémie était le seul paramètre disponible pour tous les patients. A l'inclusion, la ferritinémie moyenne était de 411,50 ± 347,77 ng/ml, 61,3% étaient dans la cible de ferritinémie recommandée par les KDIGO 2012 (500ng/ml), 11,6% avaient un taux très bas de ferritinémie <100 ng/ml et 27,1% des patients, avaient un taux de ferritinémie dépassant 500 ng/ml.

A la fin de l'étude, la ferritinémie moyenne était de 432.71 ± 357.26 ng/ml, 58.8% étaient dans la cible de ferritinémie recommandée, 12,1% avaient un taux bas de ferritinémie <100 ng/ml. La différence entre les ferritinémies moyennes aux différentes phases de l'étude étaient non significatives (p>0,05). On a noté que le nombre de patients provenant des centres étatiques et qui ont atteint la cible de ferritinémie s'est amélioré au cours de l'étude passant de 57,6 % à l'inclusion à 68,7 % à la fin de l'étude, à l'inverse des patients des centres privés. Chez ces derniers, le nombre a diminué du début à la fin de l'étude, cela étant expliqué par le fait que les centres privés étaient limités dans leurs prescriptions par le forfait des caisses d'assurances.

#### Traitement:

\*EPO: 90.5% de nos patients hémodialysés recevaient de l'EPO à l'inclusion. Deux types d'EPO ALPHA (EPOTIN\* et HEMAX\*) et un seul type d'EPO BETA (RECORMON\*) ont été utilisés au cours de l'étude. 92,8% des patients étaient sous EPO ALPHA, dont la majorité (69,3 %) sous HEMAX\*. L'EPO était dans presque tous les cas (92,8 %) administrée par voie intraveineuse (IV).

A l'inclusion, la dose hebdomadaire moyenne d'EPO administrée était de  $93,53 \pm 57,66$  UI /Kg /semaine. La classe modale se situait à 50-100 UI/Kg/semaine (41,1%) et 86,9% des patients ne dépassaient pas 150 UI/Kg /semaine, 4 patients (0,9%) recevaient plus de 300 UI/Kg /semaine. La dose hebdomadaire moyenne d'EPO reçue à la fin de l'étude était de  $91,21 \pm 54,58$  UI /Kg /semaine. La classe modale se situait toujours à 50-100 UI /Kg/semaine (40,8%). 86,1% des patients ne dépassaient pas 150 UI/Kg /semaine et un patient (0,3%) dépassait 300 UI/Kg /semaine.

En comparant les doses moyennes hebdomadaires d'EPO reçues, la différence était significative (p:0.0001) entre la moyenne à l'inclusion avec celles des phases 2 et 3 ; par contre, il n'y a aucune différence significative entre la moyenne d'EPO de départ et celle de la fin de l'étude, puisque la dose moyenne à la fin de l'étude est pratiquement identique à celle de départ (p>0.05). L'ERI est calculé chez l'ensemble des patients sous EPO et aux différentes phases de l'étude afin de rechercher une éventuelle résistance à l'EPO. Cette résistance est définie par un taux d'ERI  $\geq 10$ UI/Kg/semaine /gr/dl qui était retrouvé aux différentes phases de l'étude. Il y avait une différence significative entre les ERI pour chaque phase et entre les phases de l'étude pour chaque ERI (p:0.0099).

En s'intéressant au coût des EPO: L'EPO ALPHA HEMAX\* était la moins coûteuse parmi les EPO 1341.81DA/patient/semaine. L'EPO BETA RECORMON\* était la plus chère 2012 .28DA/patient/semaine. Le coût moyen de l'EPO était à 1383.82DA/patient/semaine (Tableau3).

Tableau 1. Caractéristiques de base de la cohorte.

Paramètres	N=473	(
Répartition des patients selon Wilaya	0.4	_
Alger	265	5
Ain Defla	51	10
Djelfa	48	10
Medea	19	
El Oued	17	3
Sétif	73	15
Type de centre	222	0.4
Public	322	31
Privé	151	68
Sexe H/F	278/195	58.8,
According to the second	E1 10 1 1 E 00	1
Age Moy (Ans)	51,19±15,98	
< 60 ans	315	66
≥ 60 ans	158	33
Situation familiale	101	2.1
Célibataire	101	21
Marié	12	70
Activité	123	:
Actif	350	
Inactif		
ATCD personnels		
HTA	73	15
Diabéte	107	22
Maladie Rénale	97	20
Aucun	196	41
Circonstances diagnostiques de l'IRCT		
Urgence	341	72
Consultation de Néphro	75	15
Autre <b>s</b>	57	12.3
Néphropathie initiale		
NG	166	35
NTI	31	$\epsilon$
NV	73	15
NH	34	7
NI	169	35
Ancienneté en hémodialyse (Moy Ans)	7,38	
[min-max]	1-33	
< 10	353	78
≥ 10	120	21
Anémie (OMS)		
OUI	432	91
NON	41	8
Taux d'HB (KDIGO 2012)		
Moy g/dl	10,05±1,76	
< 11,5 g/dl	377	79
≥ 11,5 g/dl	96	20
EPO	428	90
OUI	45	9
NON	43	5
Type EPO	122	20
ALPAH Homay	122	28
ALPAH Hemax	275	64
BETA Recormon	31	7
Voie d'administration EPO	00=101	
IV/SC	397/31	92,8,
D JEDO W. W. W. 10	00.50 == 11	
Dose d'EPO MoyUI/Kg/S	93,53±57,66	
ERI MoyUI/kg/S/g/dl	10,2 ± 7,5	
Ferritinémie (Moy) ng/ml	411,50± 347,77	
<100	55	11
[100-500[	290	61
≥500	128	27
Fer injectable		
OUI	312	(
NON	161	:
Type de Fer inj		
Cosmofer	202	64
Venofer	110	35
Dose de Fer injectable Moy mg/Mois	132,37±84,9	
Hépatite virale B et C	- ,- :,-	
NON	409	86
В	5	1
	5 55	11
C	55	1.1
C BetC	4	0

Tableau 2. Facteurs influençant le taux d'hémoglobine

		N1=473	N4=421	Hb<11.5	Hb≥ 11.5	р	
Sexe	H/F	278/195	250/171	163/131	87/40	0.01	DS
Age N	vloy (Ans)	51,19±15,9				0.0015	DS
< 60 ans		8	294	190	104		
≥ 60 ans		315	127	104	23		
		158					
N.initiale	NG	166	136	97	39	0.0001	DS
NTI		31	27	23	4		
NV		73	70	55	15		
NH		34	32	11	21		
NI		169	156	108	48		
Durée d'hémodialyse (	Moy Ans)	7,38				0.0001	DS
[min-max]		1-33					
< 10		353	311	232	79		
[10-20[		93	86	52	34		
[20-30[		23	20	9	11		
≥ 30		4	4	1	3		
Type de centre	E/P	322/151	143/278	86/208	57/70	0.0018	D:
ATCD Personnels	HTA	73	71	55	16	0.011	DS
Diabéte		107	81	63	18	0.011	-
Mdie Rénale		97	89	51	38		
Aucun		196	180	125	55		
EPO	OUI	428	360				
NON	001	45	61				
	Epotin	122	01	99	23	0.0003	D:
Hemax	Lpotiii	275		249	26	0.0003	٥.
BETA Recormon		31		22	9		
Voie D'administration EPC	) IV/SC	397/31		348	49	0.014	DS
Voic D administration Er c	10/30	337/31		22	9	0.014	υ.
Dose d'EPO Moy	/UI/Kg/S	93.53 ±	91.21 ±	5845.6±	4346.6±22	0.0001	D:
DOSE O LFO WIO	/O1/ Kg/ 3	57.66	54.58	3040.3	86.8	0.0001	D.
		57100	54.56	3040.3	00.0		
ERI Moy UI/I	kg/S/g/dI	10.2±7,5	9.4±6.5			0.0001	D:
, ,	ng/ml	411.5±347.	432.7±			0.12	NS
	o,	7	3572				
Type de Fer inj (	Cosmofer	319	280	207	73	NS	
Venofer		154	141	87	54		
Hépatite virale	В	5		5	0	0.044	DS
C	_	55		4	0		
BetC		4		36	19		
PTH	Moy	·	337.59±	30	23	0.17	NS
<100	Willy		380.95			0.17	
[100-600[			90	70	20		
≥600			282	191	91		
_000			282 49	16	33		
I I	OUI		43	31	12	NS	
	OOI					IND	
Thrombose de FAV			270	262	115		
NON HVG	OUI		378 164	263 125	115 39	0,02	DS

**Tableau 3**. Coût moyen selon type d'EPO

Type EPO	Nombre de patients	Coût moyen DA/patient/semaine	Minimum- Maximum DA/patient/semaine
EPO ALPHA EPOTIN*	122	1829.25	559.32 - 3355.92
EPO ALPHA HEMAX*	275	1341.81	500-5000
EPO BETA RECORMON*	31	2012.28	990.17 - 3960.68
Total	428	1383.82	

En comparant le coût moyen d'EPO des patients (selon le type d'EPO) qui ont atteint la cible d'hémoglobine, il n'a pas été retrouvé de différence significative (p à 0,80). Par contre, le coût moyen d'EPO des patients n'ayant pas atteint la cible d'hémoglobine était significativement plus élevé par rapport au coût chez les patients ayant atteint la cible.

\* Fer injectable : Dans notre population d'étude, 66% des patients étaient sous fer injectable à l'inclusion. Le fer Dextran était significativement plus utilisé que le fer Saccharose (64,7 % vs 35,3 %) (p=0,00019). Au cours de l'étude, 18 cas d'allergie au fer (5,7 %), et plus précisément au Fer Dextran (Cosmofer\*) étaient répertoriés. 34 %, soit un tiers des patients ne recevaient pas de Fer à l'inclusion. La dose de Fer mensuelle moyenne reçue était de 132,37 ± 84,9 mg/mois. La classe modale se situait à 100 mg/mois pour la moitié de nos patients (50,6 %) et 98,2 % des patients ne dépassaient pas 200 mg/mois de fer. La dose maximale de Fer utilisée était de 800 mg/mois pour 3 patients.

A la fin de l'étude 49,9 % des patients ne recevaient toujours pas de fer et la dose de fer mensuelle moyenne reçue était de  $131,27 \pm 66,67$  mg/mois. La classe modale se situait à 0 mg/mois (49,9 %) et 98,1 % des patients ne dépassaient pas 200 mg/mois de fer. La dose maximale de Fer utilisée était de 400 mg/mois pour 8 patients. Les besoins en fer ont diminué de manière significative (p=9,76\* $^{10-6}$ ) entre les différentes phases de l'étude, 34 % des patients ne recevaient pas de fer au début de l'étude ; la moitié (49,9%) ne recevait pas de fer à la fin de l'étude. La dose maximale mensuelle de fer est passée de 800 mg à l'inclusion à 400 mg à la fin de l'étude. Il n'existait aucune différence significative entre les doses moyennes de fer injectable reçues aux différentes phases de l'étude (p = 0,48).

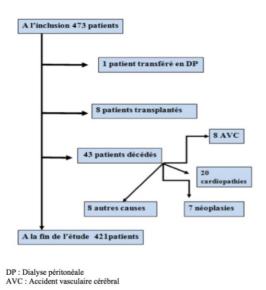
## Autres paramètres étudiés

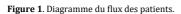
Le nombre de nouvelles FAV variait entre 1 à 3 par malade, 77,6 % de nos patients n'ont pas refait leur FAV au cours de l'étude et un ensemble de 126 nouvelles FAV ont été confectionnées chez 106 patients. Il n y avait pas de différence significative entre les différents patients qui ont eu besoin d'une reconfection de leurs FAV par rapport à l'âge (p=0,63). La reconfection de la FAV a concerné tous les types de néphropathie initiale en cause sans différence significative (p=0,79). 47 patients (9,9%) dans notre série soit un patient sur 10 ont thrombosé leur FAV au cours de l'étude.

La moyenne d'âge était significativement plus élevée chez les patients qui ont thrombosé leur FAV:  $57,53 \pm 15,31$  vs  $50,49 \pm 15,91$  ans (p=0,0041) et il n'y avait pas de différence significative entre le type de néphropathie initiale et la survenue de thrombose de FAV (p=0,79). 59 patients étaient contaminés par le virus de l'hépatite C. Le virus de l'hépatite B était plus rarement en cause des hépatites virales : 9 cas dont 4 cas associés à celui du virus de l'hépatite C. Seuls 46,9% des patients ont bénéficié du traitement de l'hépatite virale. 41% de nos patients avaient une HVG et le taux moyen de PTH dans notre série était de  $337,59 \pm 380,95$ pg/ml. 21,5% avaient une hyperparathyroïdie et 10,6% une hyperparathyroïdie.

# Devenir des patients

Au cours de notre étude, 1 patient a été transféré en dialyse péritonéale pour problème d'abord vasculaire, 8 patients sur l'ensemble (1,7%) ont bénéficié d'une transplantation rénale et 9,1% sont décédés (Figure 1).





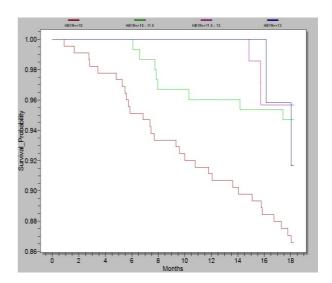


Figure 2. Courbe de survie selon le taux d'hémoglobine

Les complications cardio-vasculaires demeuraient la cause principale des décès survenant chez le patient hémodialysé (65,1%). Les cardiopathies représentaient la plus grosse part dans les causes de décès (46,5%), tandis que presqu'un patient sur 5 (18,6%) sont décédés des suites d'un AVC. Une néoplasie était la cause de décès dans 16,3% des cas, et il s'agissait dans la majorité des cas de cancers digestifs.

D'autres causes de décès ont été répertoriées : infections de sites divers notamment chez les diabétiques ou décès au domicile du patient par mort subite. La survie globale de nos hémodialysés était de 97,03% à 2 ans [IC 95%: 0,95-0,98] et de 92% à 5 ans [IC 95%: 0,99-0,94]. En divisant les patients en quatre groupes selon le taux d'Hb, la probabilité de survie était plus importante chez le groupe de patients avec un taux d'hémoglobine entre 11,5 et 13 g /dl que les 3 autres groupes avec un taux de survie à 95,5% à 18 mois.

Pour les autres patients, la survie était variable en fonction des différentes classes d'hémoglobine : 94,5% pour un taux d'hémoglobine entre 10 et 11,5 g/dl, 86,5% pour un taux d'hémoglobine < 10 g/dl, 91,5% pour un taux d'hémoglobine > 13 g/dl (Figure 2).

Parmi les facteurs étudiés influençant le décès, il existait une relation significative entre la durée d'hémodialyse, le suivi néphrologique, la néphropathie initiale, l'HVG et le taux d'hémoglobine (Tableau 4) Dans notre série, il y avait une relation statistiquement significative entre

le taux d'hémoglobine et le décès (p = 0,0209). La probabilité de survie était plus importante chez le groupe de patients avec un taux d'hémoglobine entre 11,5 et 13 g /dl que les 3 autres classes d'hémoglobine (<10g/dl, entre 10 et 11,5g/dl,> 13g/dl) avec un taux de survie à 95,5 % à 18 mois. Le décès est significativement plus élevé pour les taux d'hémoglobine les plus bas.

Tableau 4. Facteurs influençant le décès.

		Décès OUI	Décès NON	
Sexe	Н/F	23/20	255/175	
Age	Moy (Ans)			
< 60 ans		12	303	
≥ 60 ans		31	127	
N.initiale				
NG		27	139	
NTI		2	29	
NV		2	71	
NH		2	32	
NI		10	159	
Durée d'hémodialyse				
< 5		30	212	
[5-10[		5	107	
[10-15[		4	66	
[15-20[		2	21	
[20- 35[		2	24	
Type de centre	E/P	9/34	142/288	
ATCD personnels				
HTA		2	71	
Diabéte		26	81	
Mdie Rénale		4	93	
Aucun		11	185	
Suivi néphrologique			100	
oui		2	75	
non		41	357	
Taux d' Hb	g/dl			
< 10	6/ 41	30	196	
[10-11,5[		8	143	
[11,5-13[		3	68	
≥ 13		2	23	
2 13		2	23	
ERI	UI/kg/S/g/dl			
ERI 1		10	131	
ERI 2		12	129	
ERI 3		21	128	
Ferritinémie	ng/ml< 100	10	45	
[100-500[	<b>5</b>	22	117	
≥500		11	268	
PTH				
<100		11	91	
[100-600[		32	289	
≥600		0	50	
HVG		ŭ	50	
OUI		28	166	
NON		15	264	

# Discussion

Les patients de notre cohorte étaient des adultes des deux sexes, de différentes régions du pays. C'est une population jeune ; l'âge moyen des patients de notre étude était de  $51,19 \pm 15,98$  ans, il est comparable aux résultats de Rahmouni [13] à Annaba et de la population des hémodialysés des pays du Maghreb : Tunisie et Maroc, étude de Benhamida [14] et Asserraji [15] respectivement.

La différence est significative par rapport à la série de Biniaz [16] en Iran, des patients Européens (Delacote [17] en France et Barbieri [19] en Allemagne) et de l'étude de Mathew [20] aux USA. La population algérienne et plus précisément maghrébine ainsi que la population syrienne sont significativement plus jeunes que les patients de certaines séries européennes et américaines [18].

Dans notre série la néphropathie la plus fréquente était la néphropathie glomérulaire à 35,1 %. La néphropathie de cause indéterminée présentait 35,7 %; ces chiffres sont significativement supérieurs (p<0,01) à ceux des séries algériennes, allemandes et américaines pour la néphropathie glomérulaires, de la série de Constantine et de la série marocaine pour la néphropathie de cause indéterminée. [13,15,18-21,39]

Dans la série de Mathew [20] en 2016 aux USA, la néphropathie diabétique est au premier plan contrairement aux résultats des autres séries avec 49 % des cas. Le taux moyen d'hémoglobine dans notre série était de 10,05 ± 1,76 g/dl. Il n y avait pas de différence significative entre le taux moyen d'hémoglobine retrouvé chez les patients de notre série en comparaison avec celui de la série de Rahmouni [13] à Annaba et celui de Biniaz [16] en Iran (Tableau 5).

Auteur	Année	Pays	Nombre de cas	Taux moyen d'Hb g/dl	Р	Réf
Kim	2011	USA	81684	11.24 ± 1.15	<10-6	30
Neelke	2012	Allemagne	598	11.8 ± 1.3	<10 <sup>-6</sup>	29
Rahmouni	2014	Annaba Algérie	167	9.79 ± 1.73	0.80 NS	13
Biniaz	2014	Iran	184	10.98 ± 1.7	0.58 NS	16
Hannedouche	2016	France	9333	11.5 ± 1.4	<10-6	28
Barbieri	2016	Allemagne	653	11.32 ± 1.08	<10 <sup>-6</sup>	19
Mathew	2016	USA	50162	11.3 ± 1.2	<10-6	20
Notre série		Algérie	473	10.05 ± 1.76		

Tableau 5. Hémoglobinémie moyenne dans différentes séries.

A l'inverse, il y avait une différence significative entre le taux moyen d'hémoglobine des patients de notre série en comparaison avec celui des séries Européennes, notamment la série de Hannedouche [28] en France et les séries de Neelke [29] et Barbieri [19] en Allemagne, et même comparé avec le taux des séries Américaines, celles de Mathew [20] et Kim [30]. Dans toutes ces séries, la moyenne d'hémoglobine était plus élevée que celle de notre série.

Malgré l'introduction de l'EPO et du fer injectable et leurs remboursements par les caisses d'assurance dans notre pays depuis 2007, 91,3 % de nos patients hémodialysés étaient anémiés. Au cours des années, les cibles Hb ont évolué. Les recommandations des KDIGO 2012 ont été classées selon leur niveau de force, et selon leur grade dépendant de *l'évidence based medicine* [22-25,27]. 79.7% de nos patients étaient au dessous de la cible d'hémoglobine recommandée par les KDIGO 2012. Dans la population générale, la prévalence de l'anémie augmente selon l'âge à partir de la 5ème décennie chez l'homme et la femme, mais elle est plus sévère chez l'homme [31].

Il n'y avait pas de différence significative entre les résultats de notre étude et ceux de la série de Rahmouni, qui a trouvé 95,81% d'anémie parmi ses patients hémodialysés dont 51,25% étaient des hommes. La différence était significative entre la ferritinémie moyenne observée dans notre série en comparaison avec celles des autres séries: elle était plus élevée dans notre série que celle de Kim [30] (268 ± 190ng /ml) et de Mathieu (270 ± 122) aux USA ainsi que dans celle de la série de Neelke [29] en Allemagne (323 ± 270ng /ml). Notre ferritinémie moyenne était plus basse par rapport aux séries de Biniaz en Iran (620,8 ± 577,7mg/l) et Barbieri en Allemagne (526,90 ± 365,88 mg/l) [16,19,20,29,30]

Chez la population générale, l'anémie est considérée comme un facteur de risque chez l'adulte, augmentant le nombre d'hospitalisation et de décès [32]. Plusieurs études observationnelles ont montré que l'anémie chez les patients avec IRC, a un effet délétère sur la qualité de vie et la survie. Le traitement de l'anémie chez les patients atteints d'IRC augmente le taux de survie [33]. Dans certains pays comme l'Amérique latine, l'IRC est la 5ème cause de décès. Le taux est très élevé chez les hémodialysés par rapport à la population générale [34]. Dans notre étude, le taux de décès était à 9,1% nettement et significativement plus bas par rapport aux résultats de certaines séries. Dans l'étude de Mathew [20] aux USA, le taux de mortalité était de 17,6 %, et celui de Chandrashekar [35] en Inde de 19,8 %. Au Japon, dans l'étude de Ogawa [36], le taux était de 32,8 %. La mortalité survient avec une prévalence significativement plus élevée dans ces différentes séries par rapport à la nôtre; l'âge jeune de notre population y contribue pour une grande part.

Le décès survenant chez les hémodialysés est souvent en rapport avec une cause cardio-vasculaire; cette dernière est 10 à 20 fois plus importante que dans la population générale. Le taux de décès était de 47,35% dans l'étude DOPPS [37] suite à une affection cardio-vasculaire. Ces prévalences sont strictement identiques à celle de notre série (46,5%). Dans la série de Bouhabel [39], 20 % de décès de cause cardio-vasculaire ont été répertoriés et 40 % au Japon [38].

Les différences de prévalence des décès et des causes cardiovasculaires des décès observées peuvent être expliquées par l'hétérogénéité des populations constituant les séries d'étude à savoir l'âge des patients, les pathologies associées, les paramètres biologiques, notamment le taux d'hémoglobine. De l'âge plus jeune de notre population de patients comparativement aux populations étudiées dans les différentes séries des KDIGO, résulte un taux de comorbidité moindre et un taux important de néphropathies d'origine indéterminée et héréditaire. Ces différents facteurs pourraient d'une part justifier des besoins en hémoglobine plus élevés que la cible recommandée, et expliquerait d'autre part le taux élevé de survie estimé à 95,5 % à 18mois.

La majorité des recommandations proposent la même cible d'hémoglobine sans distinction d'âge [23] sauf les recommandations Japonaises qui suggèrent un taux d'hémoglobine plus élevé chez les patients jeunes et actifs [40].

En parallèle, les différentes recommandations ont fixé le taux cible de l'hémoglobine en se basant sur le taux élevé de thromboses de FAV, d'AVC et de déséquilibre tensionnel [23].

#### Conclusion

Malgré le coût très élevé de la prise en charge du patient en hémodialyse, et en l'absence de recommandations médicales nationales établies pour la prise en charge du patient en IRCT, l'hémodialyse reste la modalité de traitement la plus utilisée chez nous. Les patients hémodialysés Algériens ont la particularité d'être plus jeunes que les populations de certaines séries européennes et américaines avec un taux de survie plus élevé; ceci nous permet de suggérer des recommandations nationales plus hautes que les cibles internationales pour la prise en charge de l'anémie adaptées à notre population.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Cheurfa T. L'insuffisance rénale chronique terminale en Algérie : Aspects épidémiologiques et économiques. Les cahiers du cread N°112
- 2. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. J Am Soc Neph-rol. 2002; 13:504-10.
- 3. Brunet P et al. Anémie de l'insuffisance rénale chronique.EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-062-C-10, 2006.
- 4. Nega Beru. Expression of the Erythropoietin Gene. Molecular and Cellular Biology. July 1986, p. 2571-2575
- 5. Bunn HF. End run around epo. N Engl J Med 2009; 361:1901-3
- 6. Pisoni RL and al. Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis 44: 94–111, 2004
- 7. Michael H et al. Correction of the anemia of end stage renal disease with recombinant human erythropoietin. The New England Journal of Medecine .July 23,1987.Vol
- 8. Eschbach JW, Downing MR, Egrie JC, Browne JK, Adamson JW. USA multicenter clinical trial with recombinant human erythropoietin (Amgen). Results in hemodialysis patients. Contrib Nephrol 1989, 76: 160-165.
- 9. Bouattar T et al. L'anémie chez l'hémodialysé chronique : Enquête marocaine. En partenariat avec la Soc Marocaine de Néphrologie. 26 29 Novembre. Marrakech 2008
- 10. Zins B, Drueke T, Zingraff J, Bererhi L, Kreis H, Naret C, et al. Erythropoietin treatment in anaemic patients on haemodialysis. Lancet. 1986;2:1329.
- 11. Urena P. Correction de l'anémie des patients traités par dialyse. Les essais thérapeutiques en néphrologie. Du concept à la pratique. Avril 2010
- 12. Kazmi WH, Kausz AT, Khan S, Abichandani R, Ruthazer R, Obrador GT, et al Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis. 2001; 38(4):803–12.
- 13. Rahmouni K. Traitement de l'anémie chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés dans la wilaya de Annaba 2012
- 14. Benhamida F. Epidemiologie de l'insuffisance renale chronique terminale avant l'initiation de l'hemodialyse et les facteurs influençant la survie en hemodialyse .2007, vol. 85, no3, pp. 230-233
- 15. Asserraji M et al. Profil épidémiologique de l'insuffisance rénale terminale à l'hôpital Militaire de Rabat, Maroc .The Pan African Medical Journal. 2015;20:439.
- 16. Biniaz V and al. Prevalence of Functional Iron Deficiency (FID) Anemia in Patients Undergoing Hemodialysis .Iran J Crit Care Nurs. 2014;7(1):59-66
- 17. Delacôte C. Impact des comorbidités sur la réponse aux agents stimulantl'érythropoïèse chez des patientshémodialysés en unité de dialyse . dialyse / Néphrologie & Thérapoutique 11 (2015) 297–237
- 18. Moniek WM. et al. DOPPS 2012. Trends in dialysis modality choice and related patient survival in the ERA-EDTA Registry over a 20-year period . Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 120–128
- 19. Barbieri C et al. An international observational study suggests that artificial intelligence for clinical decision support optimizes anemia management in hemodialysis patients .Kidney International (2016).
- 20. Mathew A and al. Treatment frequency and mortality among incident hemodialysis patients in the United States comparing incremental with standard and more frequent dialysis. Kidney International (2016) 90, 1071–1079
- 21. Moukeh G. Epidemiology of Hemodialysis Patients in Aleppo city. Saudi J Kidney Dis Transplant 2009;20(1):140-146
- 22. KDOQI. Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target
- 23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). AnemiaWork Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2012; 2: 279–335.
- 24. Kidney Health Australia–Caring for Australasians with Renal Impairment (KHA-CARI). International treatment guidelines for anaemia in chronic kidney disease, what has changed? MJA 199 (2) · 22 July 2013
- 25. Michelle Teodoro Alves et al. Resistance of dialyzed patients to erythropoietin Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapyrev bras hematol hemoter. 2015;3 7(3) :190–197.
- 26. Tilman Drueke. Current Challenges in Anemia Targets and Treatment in CKDKDIGO Anemia Symposium @ XXVIII Brazilian Congress of Nephrology September 16, 2016
- 27. Bonomini M. New Treatment Approaches for the Anemia of CKD.Am J Kidney Dis. 2015
- 28. Hannedouche T et al. Multiphasic effects of blood pressure on survival in hemodialysis patients Kidney International (2016) 90, 674–684
- 29. Neelke C. Poor Compliance with Guidelines on Anemia Treatment in a Cohort of Chronic Hemodialysis Patients .Blood Purif 2012;34:19–27
- 30. Kim Tet al. Longitudinal trends in serum ferritin levels and associated factors in a national incident hemodialysis cohort. Nephrol Dial Transplant (2016) 0: 1–8
- 31. Bowling CB, Inker LA, Gutierrez OM, Allman RM, Warnock DG, et al. Age-specific associations of reduced estimated glomerular filtration rate with concurrent chronic kidney disease complications. Clin J Am Soc Nephrol 6: 2822–2828. (2011)
- 32. Zakai NA, Katz R, Hirsch C, Shlipak MG, Chaves PH, Newman AB, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health StudyArch Intern Med 165:2214-2220, 2005
- 33. Regidor DL, Kopple JD, Kovesdy CP et al. Associations between changes in hemoglobin and administered erythropoiesis-stimulating agent and survival in hemodialysis patients. J Am SocNephrol 17:1181–1191(2006)

- 34. Bruce M. Robinson et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis Kidney International (2014) 85, 158-165
- 35. Chandrashekar A. Survival analysis of patients on maintenance hemodialysis .Indian Journal of Nephrology ,July 2014 / Vol 24 / Issue 4
- 36. Ogawa T,Himiko Shimizu et al. Relationship between responsiveness to erythropoiesis- stimulating agent and long-term outcomes in chronic hemodialysis patients: a single-center cohort study. Int Urol Nephrol .27 June 2013
- 37. Hecking M, Bieber BA, Ethier J, Kautzky-Willer A, Sunder-Plassmann G, et al (2014) Sex-Specific Differences in Hemodialysis Prevalence and Practices and the Male-to-Female Mortality Rate: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). PLoS Med 11(10): e1001750.
- 38. Keiichi Sumida et al. Different impact of hemodialysis vintage on cause-specific mortality in long-term hemodialysis patients Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 298–305
- 39. Bouhabel A. Traitement de suppleance renale par hemodialyse a Constantine (Algerie): etat des lieux. Nephrologie & Therapeutique 10 (2014) 39-43
- 40. Tsubakihara Y, Nishi S, Akiba T et al. 2008 Japanese Society for Dialysis Therapy: guidelines for renal anemia in chronic kidney disease. Ther Apher Dial 2010; 14: 240–275

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

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

#### Avantages à publier dans BJMS:

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

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



Perception de la qualité de vie Liée à la santé durant l'insuffisance rénale terminale chez les patients subissant un traitement par hémodialyse : Une étude sur le terrain dans la wilaya de Batna (Algérie).

Perceived Health Related Quality of life among End Stage Renal Disease Patients undergoing Hemodialysis Therapy: A field study in the province of Batna, Algeria

#### Salah Aberkane, Abdelkader Badis

Faculté des sciences humaines et sociales, Département de psychologie, Université Khenchela -Algéria

Correspondance à : Salah ABERKANE <u>aberkanearris@yahoo.fr</u>

DOI: https://doi.org/10.48087/BJM Soa.2018.5110

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

## RÉSUMÉ

Objectifs: L'étude vise à étudier la relation entre les représentations de la maladie et la qualité de vie liée à la santé au cours l'insuffisance rénale au stade terminal chez des patients subissant un traitement par hémodialyse. Méthodes: Un échantillon de 100 patients souffrant d'insuffisance rénale au stade terminal et vivant dans la région de Batna (Algérie) a été utilisé dans la présente étude. L'analyse statistique de corrélation a été employée pour déterminer la relation entre les représentations de la maladie et la qualité de vie liée à la santé. L'analyse par régression multiple a été utilisée pour déterminer la capacité de prédiction des dimensions des représentations et de la qualité de la vie durant la maladie. Résultats: Cette étude a donné un aperçu sur la relation entre les attributions comportementales et la qualité de vie (partition de la composante mentale dans l'échantillon considéré (R= -0,455). Par conséquent, il a été prouvé qu'il y a un effet d'attributions comportementales sur les scores de la composante mentale (R2 = 0,217). Conclusion: Les résultats de l'étude ont fait apparaître le rôle des représentations de la maladie (des attributions comportementales) et de l'adaptation des performances du patient, mais elle n'a pas révélé les différentes représentations qui contribuent à la prévision de la qualité de vie liée à la santé, ce qui permet de soutenir certaines approches d'interventions psychothérapeutiques en répondant aux tests utilisés dans les questionnaires de l'étude.

**Mots-clés** : Insuffisance rénale au stade terminal, qualité de vie liée à la santé, modèle d'autorégulation, représentations de la maladie.

## **ABSTRACT**

Aim: The study aimed to investigate the relationship between illness representations and health related quality of life with end stage renal disease patients undergoing hemodialysis therapy. **Methods**: A sample of 100 participants, with end stage renal disease patients living in the region of Batna (Algeria) was adopted in this study. Correlation statistical analysis was used to determine the relationship between illness representations and health related quality of life. **Multiple** regression analysis was used to determine the predictive ability of the dimensions of illness representations and quality of life. **Results**: This study has provided insights about the relationship between behavioral attributions and quality of life (mental component score in the considered sample (r = -0.45). Therefore, it has proved that there is an effect of behavioral attributions on the mental components score (R2 = 0.22). **Conclusion**: The results of the study did show the role of the illness representations (behavioral attributions) and of the adaptation of the performance of the patient, but did not reveal the different representations that contribute to the prediction of health-related quality of life; this allows us is to try to support some of the approaches to psychotherapy interventions by answering the tests used in the study questions.

Keywords: End stage renal disease, health related quality of life, illness representations, self-regulation model.

# Introduction

L'Insuffisance Rénale Terminale (IRT) est le terme utilisé quand la thérapie de substitution rénale est nécessaire parce que les reins cessent de fonctionner en permanence, dans la plupart des cas à la suite d'un autre trouble organique sous-jacent (par exemple, la néphropathie diabétique, la néphrosclérose hypertensive). Les patients souffrant d'insuffisance rénale au stade terminal sont traités par dialyse pour préserver leur santé [1]. La dialyse est un moyen artificiel de filtrer le sang dans le but d'éliminer les toxines et l'excès de liquide du sang. En hémodialyse (HD), le sang est purifié par un rein artificiel externe [2]. La prévalence de l'insuffisance rénale chronique dans le monde est de 242 cas pour un million de personnes, environ 8 % sont ajoutés à ce nombre chaque année [3]. Selon les rapports du ministère algérien de la Santé, en 2016, près de 23.900 patients soufferts de l'insuffisance rénale chronique dans le pays et que parmi ce nombre, 91 % ont été traités par hémodialyse, 3 % par dialyse péritonéale et seulement 6 % par greffe rénale. [4].

L'insuffisance rénale chronique est parmi les maladies chroniques qui font que les patients, en raison de la maladie et son traitement à long terme jouent toujours le rôle de malades dans leur vie. Ces patients sont confrontés à de nombreux défis pour se faire traiter [5,6]. Des perceptions se développent de l'exposition à une variété d'informations sociales et culturelles [7]. Les patients atteints de la même affection médicale peuvent avoir largement des perceptions différentes de leur condition [8]. Le modèle d'autorégulation est un modèle dynamique : les résultats des comportements générés par les perceptions sont évalués sur une base continue, ce qui peut entraîner la modification des perceptions [9]. Une méta-analyse par Hagger et Orbell (2003) a démontré des relations cohérentes entre la détresse psychologique comme un résultat et les perceptions de plus grandes conséquences, contrôle inférieur / croyances de guérison et plus chronologie chez les patients présentant diverses conditions médicales [10]. Une étude longitudinale publiée récemment par Kaptein et al. (2010) a fourni un appui pour le pouvoir prédictif des perceptions de la maladie chez les patients souffrant d'arthrose, en démontrant une association entre les changements dans la perception de la maladie et les changements dans l'état fonctionnel sur un suivi de 6 ans [11]. Afin d'interpréter et de répondre à la grande variété de problèmes rencontrés lors des maladies et de faire face à cette situation de santé, les individus créent leurs propres modèles ou représentations de leur maladie [12]. Ces représentations comprennent des facteurs tels que la chronicité, les conséquences et la gravité, puis déterminent les stratégies d'adaptation qui sont utilisées à la fois directement et indirectement pour faire face à la maladie.

Il est évident que la représentation de la maladie chronique par un malade oriente le développement et la réalisation des objectifs et l'évaluation des résultats des stratégies d'adaptation. De plus, la qualité de vie peut être liée à ces représentations cognitives de la maladie et au traitement [13]. Un manque de congruence entre les praticiens des soins de santé et les croyances du patient en ce qui concerne la cause de la maladie chronique et la gestion ultérieure, peuvent influer sur les résultats psychologiques et physiologiques des processus de la maladie [14].

De nombreux chercheurs ont identifié une relation entre la perception de la maladie et la qualité de vie du patient [15,16]. Par exemple, dans un échantillon de patients atteints du syndrome de fatigue chronique, Gray et Rutter (2007) ont trouvé un soutien à la médiation par laquelle la qualité de vie résultante a été méditée par la stratégie d'adaptation pour le maintien de l'activité pour le fonctionnement physique. La preuve de la médiation de soutien a également été rapportée par Rutter et Rutter (2002) dans leur étude sur le syndrome du côlon irritable. Par exemple, quand on regarde la dépression comme résultat, la représentation de la maladie cure / contrôle a été méditée par la stratégie d'adaptation du désengagement comportemental. La prise en charge partielle pour la médiation a également été signalée dans des maladies chroniques telles que le diabète [17], la polyarthrite rhumatoïde [18] et l'épilepsie [19].

Le but principal de la présente étude est d'examiner la structure des représentations de la maladie dans les affections chroniques, l'impact des représentations de la maladie et la qualité de vie liée à la santé, et si les représentations de la maladie sont associées à des résultats psychosociaux chez les patients souffrant d'insuffisance rénale au stade terminal traités par dialyse.

## Matériels et méthodes

L'étude a utilisé une conception transversale. Il y avait une variable prédictive (représentation de la maladie) et une variable de résultat (qualité de vie).

#### Les participants

L'étude a inclus 100 patients. Ces malades ont été recrutés dans une clinique sise à Batna et à l'hôpital Arris pendant la période de septembre 2013 à septembre 2014. L'échantillon était composé de 100 patients, avec un âge moyen de 35,62 ± 11,96 années. La durée moyenne de l'éducation totale était de 3,22 ± 1,07 années. La durée de la maladie variait entre 6 mois et 26 ans avec une moyenne de 6,46 ± 5,63 années. Il a été calculé à partir du début de la maladie au moment du questionnaire exécution. Les hommes et les femmes ne diffèrent pas de l'âge, de la durée de la maladie et de l'éducation (Tableau 1). Les critères d'inclusion étaient les suivants : (1) recevant le diagnostic d'IRST par un néphrologue, (2) être âgés entre 16 et 70 vieux, (3) être capable de lire et d'écrire et (4) être volontaire pour participer à l'étude. Pour ceux qui remplissaient les critères d'inclusion, le but et le processus de l'étude ainsi que la confidentialité des informations recueillies ont été retenus. Si le patient a décidé de poursuivre et a consenti par voie orale à participer à l'étude, il est invité à remplir deux questionnaires, une est sous forme de données sociodémographiques, l'autre est le Questionnaire 'Perception de la Maladie, forme révisée (IPQ -R) [20], et le *Short Form* 36 (SF36) *Survey Version* 2.0 (SF- 36v2) [21].

 Tableau 1. Caractéristiques de l'échantillon.

Variables	Moyenne	Std. Déviation	N
temps	18.81	5.16	98
Cohérence de la maladie	11.18	3.33	100
Cyclique aigue /chronique	16.91	3.83	96
Conséquences	17.64	2.87	96
Contrôle personnel	14.16	2.83	100
Contrôle Traitement	14.92	2.88	100
Représentations émotionnelles	16.64	5.69	100
identité	6.98	3.78	100
cause comportementale	3.04	1.60	100
cause biologique	4.16	1.79	100
cause médicale	12.18	4.97	100
Cause externe	10.68	4.30	100
Cause psychologique	9.60	3.93	100
Etat civil	1.42	0.53	100
Duré de la maladie	6.46	5.63	100
Niveau économique	1.82	0.48	100
culture	3.22	1.07	100
sexe	1.40	0.49	100
âge	35.62	11.96	100
PCS	56.64	5.45	100
MCS	42.48	5.12	100

Abréviations: PCS, La composante santé physique; MCS, La composante santé mentale.

#### Les mesures

Le questionnaire Perception de la Maladie révisée (IPQ -R)

Le questionnaire est divisé en trois sections, avec les dimensions de l'identité et de causalité présentées séparément des autres dimensions. L'échelle d'identité est d'abord présentée et comprend les 12 symptômes couramment rencontrés inclus dans l'IPQ d'origine : douleur, nausées, essoufflement, changement de poids, fatigue, raideur des articulations, maux des yeux, maux de tête, maux d'estomac, troubles du sommeil, des étourdissements et la perte de tonus. L'IPQ-R demande tout d'abord aux patients de répondre oui ou non, selon qu'ils ont connu chacun des symptômes depuis leur maladie en utilisant un pas de format de réponse affirmative. On leur demande ensuite si oui ou non ils croient que les symptômes sont spécifiquement liés à leur maladie en utilisant le même format. La somme des éléments 'OUI' notés sur cette seconde forme de notation de la sous-échelle de l'identité de la maladie. L'expérience de symptôme général est une sous-échelle ne figurant pas dans l'IPQ-R, mais a été introduit dans l'étude en cours pour évaluer la validité de la sous-échelle d'identité. Dans la section suivante de l'identité, des conséquences, chronologie aiguë/chronique, calendrier cyclique, la cohérence et les représentations émotionnelles de l'IPQ-R sont notés sur l'échelle originale de type Likert à 5 points : tout d'accord, pas d'accord, ni d'accord ni pas d'accord, d'accord, et fortement d'accord. La dimension de causalité est présentée comme une section distincte qui utilise la même échelle de Likert.

Le nombre des items attributifs a été prolongé de 10 à 18 [20]. Ces sous-échelles avaient une cohérence interne suffisante dans le présent échantillon (coefficient de alpha Cronbach allant de 0,45 à 0,88). Ces sous-échelles ont montré également une cohérence interne adéquate dans l'étude préalable de la version arabe chez des patients atteints de maladies chroniques [22].

Le Short Form 36 (SF36)

Le Short Form 36 (SF36) Survey Version 2.0 (SF- 36v2) est une échelle sur la santé polyvalente qui mesure l'état général de la santé, l'état fonctionnel et la qualité de vie liée à la santé. Elle constitue une mesure générique et son utilisation ne se limite pas à un état pathologique unique. L'utilisation d'un profil de huit échelles de mesures sommaires de la santé physique et mentale, le SF- 36 est un outil valide et fiable qui permet des comparaisons entre et au sein des populations cliniques et générales. Le SF-36 comporte 36 questions qui explorent 8 domaines permettant une approche des deux composantes mentales et physiques de la santé. Ces 8 domaines sont les suivants : L'enquête produit 8 scores de l'échelle : Activité physique ou PF, Limitations dues à l'état physique ou RP, Douleurs physiques ou BP, Santé perçue ou GH, Vitalité ou VT, Vie et relations avec les autres ou SF, Santé psychique ou MH, Limitations dues à l'état psychique ou RE. La composante santé physique évaluée est reflétée par les domaines « Activité Physique », « Limitations dues à l'état physique », « Douleurs Physiques » et « Santé Perçue ». La composante santé mentale est évaluée à travers les scores des domaines « Vitalité », « Vie et Relations avec les autres », « Santé Psychique », « Limitations dues à l'état psychique » [21]. Ces sous-échelles avaient une consistance interne adéquate dans le présent échantillon (coefficient alpha de Cronbach allant de 0, 50 à 0,89).

Tableau 2. Corrélation entre la perception de la maladie et la qualité de vie.

		La composante santé physique	La composante santé mentale
cause comportementale	Correlation de Pearson	-0,31*	-0,45**
	Sig.	0,02	0,00
cause médicale	Correlation de Pearson	-0,30*	-0,23
	Sig.	0,03	0,09
Cause externe	Correlation de Pearson	-0,23	-0,43**
	Sig.	0,09	0,00
Cause psychologique	Correlation de Pearson	-0,22	-0,31*
	Sig	0,11	0,02

<sup>\*</sup> P<0.05, \*\* P<0.01

## Résultats

Afin d'appréhender les relations négatives entre la perception de la maladie (des attributions causales), la qualité de vie (Partition composante mentale MCS) dans l'échantillon considéré (R=-0,455), des corrélations de Pearson ont été réalisées. Le Tableau 2 présente les liens entre les représentations des patients et leurs niveaux d'invalidité. Par conséquent, le Tableau 3 indique un effet d'attributions comportementales sur les composantes mentales (R2 = 0. 217).

 $\textbf{Tableau 3}. \ Effet \ d'attributions \ comportementales \ sur \ la \ composante \ sant\'e \ mentale.$ 

Prédicteur	Variable Dépendante	R	R carré	F	Beta	Sig.
cause comportementale	MCS	0.46	0.19	12.20	-0.46	0.00

Abréviations. MCS, la composante santé mentale.

## **Discussion**

Cette étude avait deux objectifs principaux. Tout d'abord, explorer le profil des représentations de la maladie et de leur relation avec les résultats du traitement des patients hémodialysés. Puis, d'examiner les façons dont les représentations de la santé/maladie sont liées à la qualité de vie. Le schéma des représentations de la maladie signalée était généralement comme prévu. Les patients considéraient leur état de santé comme étant chronique, ayant des conséquences perçues graves. En outre, les participants ne signalent pas fortement le caractère cyclique de leur maladie.

Il y a une association significative entre les représentations de la maladie et un certain nombre de niveaux de qualité de vie liée à la santé. Ces relations ont été dans le sens prévu. Autrement dit, ayant une forte attribution et les croyances comportementales que le statut était chronique, a eu des conséquences graves de leur traitement ont été associés à des résultats psychologiques pauvres. En termes d'attributions causales, croyant qu'une douleur serait causée par des facteurs externes tels que les traumatismes, la pression et la chance était liée à de moins bons résultats, y compris une diminution de la qualité de vie liée à la santé. Cependant, la prédiction que l'augmentation de l'activité comportementale serait associée à des résultats négatifs a été prise en charge. La constatation que les gens ont signalé une forte réponse émotionnelle à leur maladie, vu qu'ils avaient peu de contrôle sur elle, qu'elle était chronique et a eu des conséquences graves sur leur vie, est soutenue par des études précédentes examinant le modèle d'autorégulation dans la maladie chronique [23, 20,24]. En outre, la constatation que les représentations particulières de la maladie sont fortement associées aux niveaux les plus pauvres de la qualité de vie liée à la santé tels, que l'augmentation de dépression et de l'anxiété, la réduction du fonctionnement physique et social est compatible avec la recherche dans d'autres conditions chroniques [10,25-28].

L'étude actuelle a démontré que les personnes qui ont attribué la cause de leur maladie à des raisons psychologiques ont eu des résultats mentaux pauvres. Ceci constitue un soutien supplémentaire aux précédentes conclusions similaires dans la littérature de maladie chronique [29], et illustre les conclusions de la littérature plus large sur les conditions chroniques, que les attributions causales d'une maladie peuvent affecter le fonctionnement social et psychologique [30-32]. Il est intéressant de se demander pourquoi cela pourrait être. Certains chercheurs ont suggéré que les gens qui croient que leur état de santé à cause de facteurs tels que le «stress / inquiétude » ou « ma personnalité » peuvent avoir tendance à signaler des difficultés plus psychologiques [23]. Il y a une adaptation claire par l'attribution de comportement, où le contrôle perçu de la maladie est montré, malgré l'état psychologique et social pauvre du patient.

Dans une étude, l'essence même de leur pensée en raison de leur crise cardiaque, et d'autre part sur la santé des actions qu'ils prendraient à la suite de cette attaque. Après plusieurs mois, leurs emplois et leurs fonctions sociales ont été mesurés. Il a été constaté que les patients qui attribuent la cause d'une crise cardiaque à des facteurs qui peuvent être modifiés et relèvent de leur contrôle personnel étaient plus efficaces dans le contrôle de leur vie pour la planification active du processus de guérison [33]. Sinon, il peut y avoir d'autres processus à l'œuvre. Par exemple, dans leur étude sur les représentations de la maladie chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP), Jopson et Moss - Morris (2003) ont rapporté que l'attribution non psychologiques à la condition (c'est à dire des raisons physiologiques) semble avoir une fonction de protection pour l'estime de soi. Il a également été démontré que les attributions causales qui ne sont pas associées à des facteurs psychologiques (par exemple que la maladie est héréditaire) ne se rapportent pas à des mesures de fonctionnement physique ou psychologique [27]. Dans l'une des études menées sur des patients cardiaques où il est indiqué à quel point les questions d'attribution externe, et son sentiment de maîtrise de soi, en plus de l'attribution interne du partenaire et auto- contrôlée qui face au refus du patient. En conséquence, il y a une augmentation de la perception des choses qui peuvent réduire la crise cardiaque; d'ailleurs, il a été constaté que ce genre de perception est l'un des indicateurs importants dans la prévision avec succès du réajustement, et de la réadaptation des patients, il est plus important que les indicateurs physiques traditionnels utilisés par les médecins pour prédire la réhabilitation [33].

Certaines études constatent que les attributions comportementales apparaissent pour l'autoconservation grâce à la fonction de protection de l'estime de soi , comme l'étude de 'Moss Morris et Jopson' sur la maladie de l'arthrite rhumatoïde, qui a révélé que les patients qui attribuent leur maladie à des facteurs psychologiques ont une mauvaise qualité de vie ; cependant , il peut prédire une baisse du niveau du rôle fonctionnement et la faiblesse physique par la croyance en la faiblesse de la maîtrise de soi [30]. Covic et ses collègues (2004) ont étudié les représentations de la maladie et les scores de qualité de vie chez 82 patients dialysés. Dans cette étude transversale, ils ont examiné l'impact de la représentation de la maladie sur la qualité de vie des patients dialysés et l'influence de la durée de dialyses [13]. Ils ont utilisé le questionnaire de la qualité de vie liée à la santé pour évaluer la qualité de vie et le questionnaire de perception de la maladie. Ils ont trouvé un score relativement faible de la qualité de vie chez les patients dialysés, avec une proportion significative notée inférieure à 43 pour le résumé physique des composants (65,9 %) et moins de 51 pour le résumé composante mentale (58,5 %). En outre, les conséquences négatives de la maladie perçues sur la vie personnelle des patients et leur réponse émotionnelle étaient considérables. Cependant, Affleck et ses collègues ont estimé qu'il n'y avait pas jusqu'à maintenant une référence à une relation entre l'attribution au hasard ou à des facteurs environnementaux indicateurs d'une part et l'adaptation du patient d'autre part [34], à l'exception de Taylor qui croit que blâmer les autres ne constitue pas une stratégie d'adaptation, à savoir, l'attribution de la pression de la maladie causée par les membres de la famille ou un collègue de travail peut exprimer l'hostilité et les conflits qui ne sont pas résolus, une chose qui pourrait interférer avec le processus d'adaptation à la maladie.

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que l'étude des raisons pour lesquelles les gens attribuent des causes psychologiques à leur douleur et l'association de cela avec les plus pauvres résultats justifie une enquête plus approfondie dans la recherche future. En outre, les auteurs ont postulé qu'une évaluation approfondie de la perception des patients peut fournir à l'équipe médicale des informations importantes sur la façon dont les patients perçoivent en termes de perceptions de la maladie. Identifier et répondre aux perceptions des patients peuvent améliorer l'adhérence avec les schémas thérapeutiques recommandés [35]. L'étude actuelle a eu une conception transversale; par conséquent, aucune conclusion n'a pu être tirée quant à la causalité des relations observées. Elle ne permet pas l'exploration du cadre théorique complet du modèle d'autorégulation. La construction de modèle d'autorégulation propose un état dynamique dans lequel les représentations de la maladie influencent les mécanismes d'adaptation qui sont évalués dans une boucle de rétroaction qui affecte la représentation de la maladie d'origine et les décisions d'adaptation. Les recherches futures devraient être conçues en utilisant les futurs plans d'étude longitudinale de saisir la nature de ce modèle dynamique.

#### Conclusion

L'étude visait à étudier la structure des représentations de l'insuffisance rénale terminale, l'impact des représentations de la maladie, la qualité de vie liée à la santé et si les représentations de la maladie sont associées à des résultats psychosociaux. Une conception corrélationnelle transversale a été employée. Une série d'analyses de régression ont été réalisées pour tester le modèle de prédiction hypothétique. Des questionnaires d'auto déclaration ont été administrés à des personnes atteintes de l'Insuffisance rénale au stade terminal, sous l'hémodialyse. Une relation significative entre un certain nombre de représentations de la maladie et les niveaux de qualité de vie liés à la santé, a été trouvée. Plus précisément, les attributions de comportement ont été liées à plusieurs niveaux de qualité de vie. Les résultats indiquent aussi que la relation existe entre les représentations de la maladie et les niveaux de qualité de vie. En raison de la conception transversale, des inférences causales ne peuvent pas être faites. Cependant, les résultats impliquent un soutien partiel pour le modèle d'autorégulation de la maladie dans une population de malades chroniques. Des indications pour la recherche future sont mises en évidence, ainsi que les implications pour les interventions psychothérapeutiques qui ciblent les croyances inutiles et les stratégies d'inadaptation (thérapie comportementale cognitive, par exemple).

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Young EW. Chronic Renal Failure. In: James AS: Renal pathophysiology, Lippincott publisher, Philadelphia; 32. 1995.
- 2. Hakim R M, Held pj, Stannard DC. Effect of the dialysis membrane on mortality of chronic hemodialysis patients. Kidney Int 1996; 50: 566-570.
- 3. Heidarzadeh M, Atashpeikar S, Jalilazar T. Relationship between quality of life and self-care ability in patients receiving hemodialysis. Iran J Nurs Midwifery Res 2010; 15(2): 71-6.
- 4. SANDT. 1,5 million d'Algériens atteints de maladie rénale chronique. Alger, 2016.
- 5. Kaptein AA, Scharloo M, Helder DI. Representations of chronic illnesses. The self-regulation of health and illness behavior. Routledge, London, UK; 2003; 97-118
- 6. Petrie K J, Weinman J. Patients' perceptions of their illness: The dynamo of volition in health care. Current Directions in Psychological Science 2012; 21: 60–65.
- 7. Cameron L D, Moss-Morris R. Illness-related cognition and behaviour. In D. French, K. Vedhara, A. A. Kaptein & J. A. Weinman (Eds.), Health psychology. (2nd ed.) (pp. 149–161). Oxford, UK: Blackwell. 2010.
- 8. Petrie K J, Weinman J. Why illness perceptions matter. Clinical Medicine 2006; 6: 536-539.
- 9. Wearden A, Peters S. Therapeutic techniques for interventions based on Leventhal's common sense model. British Journal of Health Psychology 2008; 13: 189–193.
- 10. Hagger MS, Orbell S. A meta-analytic review of the common-sense model of illness representations. Psychology & Health 2003; 18(2):141-184.
- 11. Kaptein AA, Bijsterbosch J, Scharloo M, Hampson SE, Kroon HM, Kloppenburg M. Using the common sense model of illness perceptions to examine osteoarthritis change: A 6-year longitudinal study. Health Psychology 2010; 29: 56–64.
- 12. Weinman J, Petrie KJ, Moss-Morris R, Horne R. The Illness Perception Questionnaire: A new method for assessing the cognitive representation of illness. Psychology & Health 1996; 11(3): 431-445.
- 13. Covic A., Seica A., Gusbeth-Tatomir P., Gavrilovici O., Goldsmith, D J A. Illness representations and quality of life scores in haemodialysis patients. Nephrology Dialysis Transplantation 2004: 19: 2078-2083.
- 14. Orbell S. Johnston M , Rowley D., Espley A , Davey P. Cognitive representations of illness and functional and affective adjustment following surgery for osteoarthritis. Social Science and Medicine 1998; 47: 93-102.
- 15. Alethea A S. Illness Representation, Coping and Psychosocial Outcome in Chronic Pain., PHD Thesis. University of Southampton, School of Psychology, UK. 2010.
- 16. Yaraghchi A, Rezaei O, Mandegar MH, Bagherian R. The relationship between Illness perception and quality of life in Iranian patients with coronary artery bypass graft. Procedia Social and Behavioral Sciences 2012; 46: 3329 3334.
- 17. Edgar K A, Skinner T C. Illness representations and coping as predictors of emotional well-being in adolescents with type 1diabetes. J.Pediatr.Psychol 2003; 28: 485-493.
- 18. Carlisle A C., John A M., Fife-Schaw C, Lloyd M. The self regulatory model in women with rheumatoid arthritis: relationships between illness representations, coping strategies, and illness outcome. Br.J.Health Psychol. 2005;10: 571-587.
- 19. Goldstein L H, Holland L, Soteriou H, Mellers J D. Illness representations, coping styles and mood in adults with epilepsy. Epilepsy Res 2005; 67: 1-11.
- 20. Moss-Morris R, Weinman J, Petrie K J, Horne R, Cameron L D, Buick D. The Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R). Psychology and Health 2002; 17: 1-16.
- 21. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). Med Care 1993; 30: 473-83.
- 22. Aberkane S. Psychometric testing of an Arabic translation of the Revised-Illness Perception Questionnaire (IPQ-R) for chronic illness patients. Malays J Med Sci. 2017; 24(4):74–85.
- 23. Hil S. Dziedzic K. Thomas E. Baker S R., Croft P. The illness perceptions associated with health and behavioural outcomes in people with musculoskeletal hand problems: findings from the North Staffordshire Osteoarthritis Project (NorStOP). Rheumatology. (Oxford) 2007; 46: 944-951.
- 24. Nicklas L B. Dunbar M. Wild M. Adherence to pharmacological treatment of non-malignant chronic pain: The role of illness perceptions and medication beliefs. Psychology and Health 2009; 1-15.
- 25. Fortune D G. Richards H L. Griffiths C E. Main C. J. Psychological stress, distress and disability in patients with psoriasis: consensus and variation in the contribution of illness perceptions, coping and alexithymia. Br.J.Clin.Psychol. 2002; 41: 157-174.
- 26. Groarke A. Curtis R, Coughlan R., Gsel A. The impact of illness representations and disease activity on adjustment in women with rheumatoid arthritis: A longitudinal study. Psychology and Health 2005;20: 597-613.
- 27. Kaptein A A., Helder D I., Scharloo M. van Kempen G M., Weinman J. Van Houwelingen H. C. et al. Illness perceptions and coping explain well-being in patients with Huntington's disease. Psychology and Health 2006; 21: 431-446.
- 28. Scharloo M., Kaptein A A, Schlosser M., Pouwels H., Bel E H. Rabe K F. et al. Illness perceptions and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J.Asthma 2007; 44:575-581.
- 29. van Wilgen C P. van Ittersum M W. Kaptein A A. van W M. Illness perceptions in patients with fibromyalgia and their relationship to quality of life and catastrophizing. Arthritis Rheum . 2008; 58: 3618-3626.
- 30. Jopson N M, Moss-Morris R. The role of illness severity and illness representations in adjusting to multiple sclerosis. Journal of Psychosomatic Research 2003; 54: 503-511.
- 31. Rutter CL, Rutter DR. Illness representation, coping and outcome in irritable bowel syndrome (IBS). Br.J.Health Psychol. 2002; 7: 377-391.
- 32. Watkins K W., Connell C M. Fitzgerald J T. Klem L., Hickey T, Ingersoll-Dayton B. Effect of adults' self-regulation of diabetes on quality-of-life outcomes. Diabetes Care 2000: 23: 1511-1515.
- 33. Taylor S E. Health Psychology, University of California, Los Angeles, McGraw-Hill, 2011.
- 34. Affleck G, Tennen, H, Pfeiffer C, Fifield J. Appraisals of control and predictability in adapting to a chronic disease. J.Pers.Soc.Psychol 1987; 53: 273-279.
- 35. Fowler C. Baas L. Illness representations in patients with chronic kidney disease on maintenance hemodialysis. Nephrology Nursing Journal 2006; 33: 173-187.

# Le traitement chirurgical du syndrome canal carpien sous endoscopie

# Endoscopic surgical treatment of carpal tunnel syndrome

## Hichem LABASSI, Karim LARBAOUI

Service de Chirurgie Orthopédique B, Hôpital central de l'armée Mohamed Seghir Nekkache, Kouba, Alger – Algérie.

Correspondance à : Hichem LABASSI mhlabassi@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.48087/BJMS oa.2018.5111

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

## RÉSUMÉ

De 2009 à 2017, 15 cas de syndrome du canal carpien ont été traités dans notre service. Le traitement était essentiellement chirurgical, la méthode que nous utilisons depuis 2009 est endoscopique (méthode de Chow), le recul moyen était de 6 mois. Notre série est composée essentiellement de femmes, le diagnostic est basé sur la clinique (douleur et troubles neurologiques) et sur l'étude électrique (électromyogramme), l'appréciation du résultat post-opératoire est également clinique avec disparition des douleurs et des troubles neurologiques dans le territoire du nerf médian et électrique (électroneuromyogramme de contrôle normal).

Mots-clés: poignet, canal carpien, nerf médian, électroneuromyogramme, neurolyse, libération, endoscopie, Chow.

## **ABSTRACT**

From 2009 to 2017, 15 cases of carpal tunnel syndrome were treated in our department; treatment was mainly surgical, the method used since 2009 was against endoscopic (Chow's method), the average recession was 6 months. Our series consisted mainly of women, the diagnosis was based on the clinical (pain and neurological disorders) and the electrical signs (electroneuromyogram); the assessment of the post-operative outcome was also clinical with disappearance of pain and neurological disorders in the territory of the median and electrical nerve (control electroneuromyogram)

**Keywords**: wrist, carpal tunnel, median nerve, electroneuromyogram, neurolysis, release, endoscopy, Chow.

#### Introduction

Les syndromes canalaires correspondent à l'ensemble des manifestations neurologiques liées à la compression d'un nerf lorsqu'il traverse un défilé osteo-musclo-ligamentaire. Le syndrome du canal carpien résulte de la compression ou de l'irritation du nerf médian dans le canal [1]. Selon le degré et la durée de la compression, on décrit des lésions neuropraxiques (démyélinisation focale) ou par axonotmésis (dégénérescence axonale). C'est la perte axonale qui est le facteur pronostique essentiel. La récupération est généralement rapide et complète en cas de neuropraxie, en revanche, la lésion par axonotmésis est plus sévère et la récupération est longue (repousse nerveuse) et parfois incomplète [2] Le plus souvent c'est une inadéquation entre le contenant (le défilé inextensible) et le contenu (nerf, tendon, gaine, synoviales, vaisseaux) au voisinage d'une articulation très mobile. Leur traduction clinique est sensitive.

Ces syndromes canalaires sont nombreux, fréquents, de grande pratique courante. Le but de l'endoscopie est de réduire la morbidité postopératoire, leur emploie a été un sujet de controverse mais plusieurs études ont montré depuis l'absence de risque si la technique est rigoureuse. Le syndrome du canal carpien est une entité clinique qui correspond à une compression du nerf médian au niveau du poignet. Il se manifeste par des troubles sensitifs et moteurs sur le territoire du nerf médian de la main. Cette compression est souvent associée à un mouvement répétitif de la main, dans le cadre du travail ou la pratique du sport ou d'un loisir, la main dominante est le plus souvent atteinte. On a remarqué une nette prédominance féminine après 50 ans. La grande majorité des patients entrent dans le cadre des formes dites idiopathiques.

# Matériel et méthodes

Notre série est composée de quinze patientes qui ont présenté un syndrome du canal carpien confirmé cliniquement et électriquement; la compression du nerf médian s'était exprimé sur les trois fonctions de ce nerf : des troubles sensitifs (sensation de fourmillements, engourdissement nocturne, perte de la sensibilité au bout des doigts, douleurs souvent nocturne (coude, épaule), ces signes prédominent sur l'index, le majeur, et l'annulaire; des troubles moteurs (crampes dans la colonne du pouce, amyotrophie certains muscles du pouce); des troubles végétatifs (modification de la température des doigts, de la couleur de la peau, sudation, diminution de la force de préhension de la main). Rajouter à cela, l'examen des membres supérieurs à la recherche des déformations, de l'arthrose et des tumeurs.

Les tests de provocation :

- Le test de Paley et Mc Murtry : le plus sensible et le plus spécifique, c'est la compression avec le pouce du nerf médian en amont du pli de flexion, dans l'axe du troisième métacarpien.
- Test de Phalen : de sensibilité intermédiaire
- Le test de Werner.
- Le test de Tinnel : c'est le moins fiable.

Examens complémentaires: essentiellement l'électroneuromyogramme; ses objectifs sont de confirmer l'existence d'une compression du nerf médian au canal carpien, d'apprécier la sévérité de l'atteinte nerveuse, d'éliminer une autre localisation de compression du nerf médian et d'éliminer une neuropathie éventuelle. L'IRM permet de mettre en évidence le nerf médian et ses modifications (aplatissement, œdème, etc.)

*Endoscopie du canal carpien :* il existe plusieurs méthodes endoscopiques utilisant soit deux voies d'abord, comme la technique de Chow, soit une voie unique, comme la technique d'Agee, dans notre service on utilise la double voie de Chow.

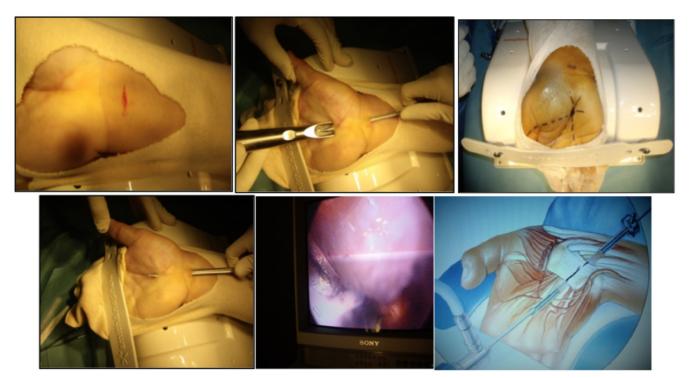


Figure 1. Technique d'endoscopie du canal capien selon la méthode de Chow.

#### La méthode de Chow:

L'incision proximale de 1 cm de long, s'étend transversalement en direction radiale à partir d'un point situé à 15 mm en dehors et à 5 mm au-dessus du pole proximal du pisiforme. Le point de sortie, palmaire, situé sur la bissectrice de l'angle formé par l'axe du troisième espace interosseux et du bord distal du pouce en abduction, à 1 cm de l'intersection de ces deux lignes en direction proximo-ulnaire

L'incision proximale est effectuée suivant le dessin. Le ligament carpivolare est incisé longitudinalement, sur le bord ulnaire du grand palmaire, un dissecteur courbe permet de préparer le passage de la canule, la sensation de frottement contre les fibres de la face profonde du ligament annulaire et le contact de l'apophyse unciforme doit être perçu.

Le poignet est alors placé en hyperextension sur le support (Figure 1), la canule assemblée avec le trocart mousse d'introduction, est introduite de proximal en distal. Le point de sortie est incisé lorsque l'extrémité de la canule est palpée sous la peau palmaire à son niveau puis l'extrémité distale de la canule est sortie à travers la peau, le trocart est retiré et l'endoscope est introduit dans la canule par son orifice distal, on vérifie l'absence d'interposition entre la canule et le ligament annulaire antérieur, fermeture de tissus sous-cutané, set de la peau par surjet intradermique (figure 2).

Contre-indications: absolues (les formes motrices isolées, canal carpien aigu, mauvaise visibilité, réintervention); relatives (pathologies synoviale associée (polyarthrite rhumatoïde, amyloïdes,), fragilité nerveuse (polyneuropathie, diabète,)).



Figure 2. Aspect de la voie d'abord à j 10 et à un mois post-opératoire.

#### Résultats

Les patients sont encouragés à mobiliser leurs doigts immédiatement après l'intervention. L'utilisation de la main est conseillée à partir du lendemain, aucune limitation n'est imposée, éviter les manœuvres de force les deux premiers mois. Les épisodes de paresthésies et les douleurs paroxystiques disparaissent immédiatement après la chirurgie.

Dans notre série, tous nos patients étaient des femmes. Plus de la moitié de nos patientes étaient proches de la ménopause, d'où le rôle du facteur hormonal dans la genèse du syndrome du canal carpien.

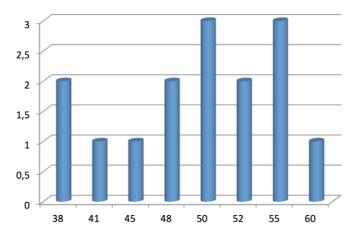


Figure 3. Répartition selon l'âge des patients.

La majorité des patientes étaient droitières, et 11/15 patientes se sont faites opérées du côté droit. La majorité de nos patientes avaient des troubles sensitifs (paresthésies, sensations de brulures) et des engourdissements nocturnes dans le territoire du nerf médian. A l'examen clinique, les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés étaient les crampes des doigts (13/15) et la diminution de la force de préhension de la main (14/15). Toutes les patients avaient des signes électriques de souffrance du nerf médian à l'EMG.

Avec un recul moyen de 6 mois tous nos patients sont satisfaits (15/15), les résultats sont appréciés. La force de préhension de la main a été récupérée plus tôt que d'habitude (en utilisant la méthode classique) ; les paresthésies ont disparue immédiatement en postopératoire.

## **Conclusion**

Le syndrome du canal carpien est une pathologie assez fréquente surtout chez la femme après 50 ans, il ne faut pas hésiter dès que c'est possible à faire une libération sous endoscopie, en l'absence de contre-indications, afin d'avoir une récupération plus rapide de la force de préhension et une cicatrice presque invisible.

Déclaration d'intérêts: les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

- 1. Bouche P. Syndromes canalaires des membres. Encycl Méd Chir AKOS (Traité de Médecine) 2010;5-1051.
- 2. Foucher G, Buch N. Syndrome du canal carpien. Encycl Méd Chir Appareil locomoteur 1998;14-069-A-10.
- 3. Institut de veille sanitaire, Sillam F, Souarès Y, Malfait P, Plaine J, Ha C. Surveillance des troubles musculosquelettiques dans les Bouches-du-Rhône. Étude du syndrome du canal carpien opéré, 2008-2009. Bull Epidemiol Hebdo 2012;(22-23):272-5.
- 4. Huisstede BM, Randsdorp MS, Coert JH, Glerum S, van Middelkoop M, Koes BW. Carpal tunnel syndrome. Part II: effectiveness of surgical treatments--a systematic review. Arch Phys Med Rehabil 2010;91(7):1005-24.
- 5. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical practice guideline on the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Rosemont: AAOS; 2007.

Impact pharmaco-économique de la mise en place du suivi thérapeutique du méthotrexate au CHU Benflis Touhami - Batna.

Pharmacoeconomic impact of methotrexate therapeutic monitoring at Benflis Touhami Batna's University Hospital.

Redouane Amine CHERIF 1, Lyèce YARGUI2, Abdelkader AMROUNE3, Youcef LALAYMIA4, Mahdia SAIDI5, Yamina OUARHLENT6

1. Laboratoire de Chimie Analytique, CHU Benflis Touhami, Batna,

- 2. Laboratoire de Biochimie, CHU Mustapha Bacha, Alger, Algérie.
- 3. Laboratoire de Botanique, CHU Benflis Touhami, Batna, Algérie.
- 4. Laboratoire de Chimie Minérale, CHU Benflis Touhami, Batna, Algérie.
- 5. Service d'Hématologie, Centre Anti-Cancer, Batna, Algérie.
- 6. Service d'Hématologie, CHU Benflis Touhami, Batna, Algérie.

\_\_\_\_\_

#### Correspondance à :

Redouane Amine CHERIF r.cherif@univ-batna2.dz

DOI: https://doi.org/10.48087/BJM Soa.2018.5112

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

# RÉSUMÉ

Objectif: Estimation du coût de l'introduction du suivi thérapeutique du méthotrexate lors des cures à hautes doses. Méthodes: Les coûts ont été calculés sur la base des consommations des produits pharmaceutiques utilisés lors des cures à haute dose de méthotrexate sur une année, de janvier à décembre 2016, au niveau du Service d'Hématologie du CHU Benflis Touhami Batna, Algérie. Le coût de l'introduction du suivi thérapeutique du méthotrexate a compris les dépenses relatives à l'achat des kits Siemens Syva EMIT. Les résultats ont permis une comparaison entre le coût du suivi thérapeutique du méthotrexate et le coût des cures. Résultats: Les produits pharmaceutiques nécessaires au lancement des cures de méthotrexate à haute dose ont révélé un coût global de 441.591,88 DA alors que le coût du suivi thérapeutique, qui nécessite 6 kits de réactifs par année permettant la surveillance de 90 cures, a été estimé à 410.400,00 DA. Discussion: Les résultats de la présente étude impliquent une dépense quasi-équivalente entre le suivi thérapeutique du méthotrexate et le lancement des cures. Cependant, cette évaluation ne s'est limitée qu'au Service d'Hématologie, le seul où sont lancées des cures de méthotrexate à hautes doses au niveau du CHU Batna ce qui explique le rapprochement des dépenses. Mais bien qu'il présente un coût certain, le suivi thérapeutique constitue un investissement justifié par de nombreux avantages qui garantissent un meilleur encadrement des cures et amortissent les dépenses aussi bien sur le court que le long terme.

Mots-clés: Méthotrexate haute dose; suivi thérapeutique; pharmaco-économie.

## **ABSTRACT**

**Objective**: Cost estimate of the introduction of methotrexate therapeutic monitoring during high dose perfusions. **Methods**: The costs were calculated on the basis of pharmaceutical products consumption used during methotrexate high dose perfusions over a year, from January to December 2016, at the Hematology Department of the Benflis Touhami Batna University Hospital, Algeria. Methotrexate therapeutic monitoring cost's estimate included the Siemens Syva EMIT kits charges. The results allowed a comparison between the cost of therapeutic drug monitoring and the cost of the perfusions. **Results**: Pharmaceutical products needed during high dose methotrexate perfusions revealed an overall price of 441,591.88 DA, while the cost of therapeutic monitoring, which requires 6 reagent kits per year to monitor 90 perfusions, was estimated at 410,400.00 DA. **Discussion**: The results of the present study imply a quasi-equivalent expenditure between the methotrexate therapeutic monitoring and the high dose perfusions. However, this evaluation was limited to the Hematology Department, the only one in which high dose methotrexate treatments are administrated at Batna's University Hospital, which explains why the expenses were almost similar. But although it represents a certain cost, methotrexate therapeutic monitoring remains a justified investment by numerous advantages which guarantee a better supervision of the perfusions and amortize the expenses as well on the short as in the long term.

Keywords: High dose methotrexate; therapeutic drug monitoring; pharmacoeconomy

## Introduction

Le méthotrexate (MTX) est un antimétabolite utilisé à haute dose (HDMTX) comme antagoniste de l'acide folique dans le traitement de nombreux cancers [1]. Bien que largement employées depuis des décennies, les perfusions peuvent être responsables de plusieurs toxicités [2, 3], d'où la nécessité d'encadrer leur administration par un ensemble de précautions consistant principalement en une hyperhydratation alcaline, une administration d'acide folinique et un suivi thérapeutique des concentrations sériques du MTX, permettant une supplémentation en acide folinique adaptée à la cinétique d'élimination du MTX et un arrêt précoce du sauvetage [4].

Cependant, on constate dans de nombreux centres hospitaliers en Algérie, l'absence du suivi thérapeutique où des cures de HDMTX sont dispensées. En effet, le suivi se base quasi-exclusivement sur la surveillance de l'apparition de symptômes cliniques associés à des toxicités et les analyses biologiques permettant de les confirmer. Une situation qui impose aux cliniciens une approche plutôt curative, ne prenant pas en compte les variabilités inter et intra-individuelles des patients face à ce type de cures ce qui les exposent à un risque accru de toxicités. Ces constatations attirent ainsi l'attention de la communauté médicale sur la nécessité d'instaurer un suivi thérapeutique permettant d'anticiper objectivement la survenue des effets indésirables et de mettre en place une approche préventive pérenne et salutaire pour le patient.

Le présent travail consiste donc à estimer le coût de l'introduction du suivi thérapeutique du MTX lors des cures à haute dose au niveau du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Benflis Touhami, Batna, Algérie. Une estimation qui se base sur la comparaison du coût global des cures au niveau du Service d'Hématologie et du coût du suivi thérapeutique du MTX par une méthode immuno-enzymatique EMIT. L'étude permet de relativiser l'investissement que représenterait le lancement du suivi thérapeutique et de démontrer les avantages directs et indirects apportés par une telle démarche.

#### Matériel et méthodes

Les différents coûts calculés au cours de l'étude ont été estimés à partir des consommations de l'année 2016 (de janvier à décembre) du Service d'Hématologie, unique service du CHU Batna ayant recours à des cures de HDMTX.

L'estimation du coût des cures a été établie sur la base de la consommation des produits pharmaceutiques exclusivement employés lors de la cure, à savoir les flacons de MTX pour les perfusions, les flacons de folinate de calcium pour le sauvetage et les sérums bicarbonatés pour l'hyperhydratation alcaline. Les traitements pouvant intervenir en cas de toxicités (antibiotiques ou antiémétiques) ont été exclus afin de faire ressortir une valeur de base représentant le coût minimal d'une cure de HDMTX.

Le coût de l'introduction du suivi thérapeutique du MTX englobe des dépenses principalement relatives à l'achat des réactifs du kit Siemens Syva EMIT. En effet, l'instauration du dosage a été réalisée dans un laboratoire pleinement opérationnel, comprenant l'automate sur lequel est réalisée l'analyse, qui a été préalablement adaptée et validée, ainsi qu'un personnel déjà formé à son utilisation.

Suite aux calculs des différentes données, une comparaison a été réalisée entre le coût global du suivi thérapeutique du MTX et le coût des cures.

## Résultats

La consommation de produits nécessaires au lancement des cures de HDMTX, de janvier à décembre 2016, au niveau du Service d'Hématologie du CHU Batna, a permis de déterminer un coût global de 441.591,88 DA (Tableau 1).

Produits pharmaceutiques	Nombre	Prix unitaire en DA (HT)	Prix global en DA (HT)
Méthotrexate 1g injectable	54	1845,32	99.647,28
Méthotrexate 500 mg injectable	60	1590,36	95.421,60
Folinate de calcium 50 mg	300	167,81	50.343,00
Folinate de calcium 100 mg	241	653,32	157.450,12
Sérum bicarbonaté 1,4% 500 mL	420	79,12	33.230,40
Sérum bicarbonaté 1,4% 250 mL	84	65,47	5.499,48
Coût global DA (HT)			441.591,88

Tableau 1. Coût global des cures de HDMTX sur l'année 2016 au niveau du CHU Batna.

Pour le suivi thérapeutique et le coût des réactifs de dosage du MTX, le calcul s'est basé sur les données de l'adaptation du dosage du MTX par la méthode EMIT sur l'automate Mindray BS-240 [5]. Les volumes de réactifs A et B prélevés pour chaque test (150  $\mu$ L) et le volume total par cassette de réactif (23 mL) permettent approximativement 150 tests par kit. La calibration consomme sept tests et est efficace pendant au moins cinq semaines conformément aux données de la validation. Le contrôle de la qualité interne est quotidien et la stabilité des réactifs reconstitués est estimée à trois mois par le fournisseur. L'ensemble de ces données a permis de fixer à six le nombre de kits de réactifs EMIT nécessaires sur une année, c'est-à-dire un kit tous les deux mois.

Le nombre total de tests restant pour les cures est donc de 62 (Tableau 2), après soustraction des tests consommés lors des calibrations (dont le nombre a été estimé à quatre sur les deux mois) et des contrôles quotidiens (60 tests sur les deux mois).

Tableau 2. Nombre de tests restant d'un kit EMIT pour le suivi thérapeutique du méthotrexate sur 2 mois.

	Kit EMIT	Calibration	Contrôle de la qualité	Suivi du méthotrexate
Nombre de tests	150	28	60	62

Pour chaque patient recevant une cure de MTX à haute dose, le nombre de tests nécessaires a été estimé à quatre, englobant trois prélèvements, à 24, 48 et 72 heures après le début de la perfusion de MTX, et un prélèvement à 96 heures dans les cas de retard d'élimination. Les 62 tests restant pour les deux mois permettent de couvrir le suivi thérapeutique de 15 cures de HDMTX et les 6 kits permettent ainsi de couvrir jusqu'à 90 cures sur une année. L'ensemble de ces données a permis d'estimer le coût global du suivi thérapeutique du MTX à 410.400,00 DA (Tableau 3).

**Tableau 3.** Coût global de l'achat des kits EMIT pour le suivi thérapeutique du méthotrexate sur une année.

Produits pharmaceutiques	Nombre	Prix unitaire en DA (HT)	Prix global en DA (HT)
Kit de dosage EMIT Méthotrexate	6	68.400,00	410.400,00

#### Discussion

Le suivi thérapeutique consiste à déterminer les taux sériques d'un principe actif permettant l'adaptation de la posologie et la prévention de l'apparition d'effets indésirables causés par le traitement. Le suivi nécessite une interprétation adéquate des résultats ainsi que l'implication d'une équipe multidisciplinaire [6]. L'estimation de l'apport du suivi par rapport à l'investissement qu'il représente nécessite des données aussi bien économiques (coût) que non économiques (amélioration de l'efficacité et des soins) [7], d'où l'intérêt des études pharmaco-économiques qui remontent au début des années 1970 et qui connaissent un important essor. En effet, l'ASHP (American Society of Health Systems Pharmacists) estime à 57%, en 1992, la proportion d'hôpitaux aux USA faisant appel à cette discipline dans l'exercice de leurs activités médicales [8], soulignant ainsi l'importance de cette science tout particulièrement face à l'augmentation régulière des dépenses de santé.

Les résultats de la présente étude portant sur l'impact pharmaco-économique de la mise en place du suivi thérapeutique du MTX au niveau du CHU Batna, indiquent sur le plan économique que l'initiative implique une dépense quasi-équivalente à celle des cures de HDMTX. Un coût qui semble de prime abord important, cependant l'estimation ne s'est limitée qu'aux coûts des produits employés et ce, au niveau du Service d'Hématologie du CHU Batna, seul service où sont dispensées des cures de HDMTX, ce qui expliquerait le rapprochement des coûts des cures et du suivi.

L'instauration du suivi thérapeutique constitue tout de même un investissement intéressant au vu de ses nombreuses retombées positives et avantages [9], parmi lesquels on note pour ce qui est du suivi lors des cures de HDMTX :

- Des effets bénéfiques directs, dont la diminution des toxicités et des coûts qui en découlent (usage d'antibiotiques en cas d'aplasie ou d'antiémétiques en cas d'inflammation des muqueuses intestinales) ainsi que l'arrêt précoce du sauvetage folinique pouvant être justifié par une élimination rapide du MTX et des concentrations sériques suffisamment faibles. Le suivi thérapeutique génère ainsi un bénéfice sur le plan économique, évitant la consommation inutile de folinate de calcium (tout particulièrement face aux ruptures fréquentes de ce produit sur le marché) ainsi que la diminution du nombre et de la fréquence d'autres tests biologiques, permettant aux cliniciens de se baser prioritairement sur les méthotrexatémies lors du suivi du patient. On note également un gain sur le plan efficacité, où le suivi thérapeutique permet d'éviter un sauvetage folinique excessif dont bénéficieraient les cellules cancéreuses pouvant être responsable d'un échec de la cure.
- Des effets bénéfiques indirects, par l'accompagnement des cliniciens dans la prise de décision thérapeutique où la méthotrexatémie représente un paramètre plus objectif que les symptômes cliniques ou les paramètres biologiques. On note aussi l'amélioration de la coopération du patient lors de la cure par la présentation de données argumentées permettant l'établissement d'un rapport de confiance, bénéfique à l'exécution du protocole. L'obtention de données pharmacocinétiques grâce au suivi thérapeutique permet également de mieux cerner le profil de la population recevant le traitement et de prévoir d'éventuelles toxicités à l'avenir en fonction des concentrations retrouvées.

Le principal but du suivi thérapeutique est donc d'améliorer la qualité du traitement et la prise en charge du patient. Il apparait clair que son introduction, bien que nécessitant un investissement, présente des intérêts de type coût-bénéfice (diminution des toxicités et des répétitions de cures à cause de leurs échecs, responsables d'une hospitalisation prolongée) et coût-efficacité (éviter le sauvetage des cellules cancéreuses par une supplémentation excessive en acide folinique et la perturbation des cures par la survenue de toxicités). Le lancement des cures de HDMTX au niveau du Centre Anti-Cancer de Batna, en plus du CHU, impliquerait également la nécessité d'une prise en charge correcte d'un nombre de plus en plus croissant de patients, ce qui relativiserait d'autant plus les coûts inhérents au suivi thérapeutique.

Les résultats de la présente étude permettent de lever le voile sur un sujet peu documenté, notamment en Algérie, où le suivi thérapeutique des médicaments reste marginal et non systématique malgré son importance. Le présent travail pourrait ainsi attirer l'attention des cliniciens, des pharmaciens et des équipes administratives des centres hospitaliers sur les modalités d'introduction du suivi thérapeutique du MTX et les éclairer sur le plan économique.

# **Conclusion**

La détermination des taux sériques de MTX présente un coût et nécessite un investissement certain qui est relativisé et justifié par de nombreux avantages qui permettent de garantir un meilleur encadrement des cures et un amortissement des dépenses aussi bien sur le court que le long terme.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

- 1. Huennekens F. The methotrexate story: a paradigm for development of cancer chemotherapeutic agents. Adv Enzyme Regul. 1994;34:397-419.
- 2. Widemann BC, Adamson PC. Understanding and managing methotrexate nephrotoxicity. Oncologist. 2006;11(6):694-703.
- 3. Weber BL, Tanyer G, Poplack DG, et al. Transient acute hepatotoxicity of high-dose methotrexate therapy during childhood. NCI Monogr. 1987(5):207-212.
- 4. Howard SC, McCormick J, Pui CH, et al. Preventing and Managing Toxicities of High-Dose Methotrexate. Oncologist. 2016;21(12):1471-1482.
- 5. Cherif RA, Yargui L, Bouaicha MN, et al. Methotrexate in Urgent Biological Practice: Adaptation and Validation of The Emit Technique on Mindray BS-240 Analyzer. Res J Pharm Biol Chem Sci. 2018;9(1):722-729.
- 6. Kang J-S, Lee M-H. Overview of therapeutic drug monitoring. Korean J Intern Med. 2009;24(1):1-10.
- 7. Schumacherand GE, Barr JT. Therapeutic drug monitoring: is it cost-effective? Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2002;2(6):619-624.
- 8. Lyle Bootman J, Harrison DL. Pharmacoeconomics and therapeutic drug monitoring. Pharm World Sci. 1997;19(4):178-181.
- 9. Vozeh S. Cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring. Clin Pharmacokinet. 1987;13(3):131-140.

Mise en évidence de la variabilité pharmacocinétique inter- et intra-individuelle lors du traitement par gentamicine en milieu hospitalier.

Demonstration of inter and intraindividual pharmacokinetic variability during gentamicin treatment in hospitals.

Mohamed Amine KERDOUN<sup>1</sup>, Hadjer BALLOUTI<sup>2</sup>, Yasmine GUERGOUR<sup>2</sup>, Hanane GUELALTA<sup>2</sup>, Assia YAMOUN<sup>1</sup>, Sabah BENBOUDIAF<sup>1</sup>, Faiza BOUCHALA<sup>1</sup>

- 1. Service de toxicologie, CHU Sétif -Algérie
- 2. Département de pharmacie, faculté de médecine, université Ferhat Abbes 1, Sétif – Algérie.

Correspondance à : Mohamed Amine KERDOUN aminekerdoun@hotmail.fr

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS oa.2018.5113

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

# RÉSUMÉ

Introduction: les aminosides et notamment la gentamicine possèdent un intérêt thérapeutique certain dans les infections sévères. Ces médicaments possèdent cependant un index thérapeutique étroit justifiant le suivi thérapeutique pharmacologique de ces derniers. L'objectif de cette étude est de montrer, par un cas clinique, l'importance relative des variabilités interindividuelles et intra-individuelles et l'intérêt du suivi thérapeutique de la gentamicine en milieu hospitalier pour éviter la survenue de toxicité et l'apparition de germes résistants. Observation: Nous présentons le cas d'une patiente de 53 ans pesant 88 kg, avec une créatininémie de 10,1 mg/l, est traitée par gentamicine durant sept jours. Ses paramètres pharmacocinétiques ont été estimés durant le traitement. La variabilité intra-individuelle des principaux paramètres a été quantifiée et comparé à la variabilité interindividuelle retrouvée dans la littérature. Discussion: Pour la demi-vie, la variabilité intra-individuelle représente la moitié de la valeur atteinte par la variabilité interindividuelle (25 versus 40 %). Celle de la clairance et du volume central est plus importante et supérieure à la variabilité interindividuelle (38 et 52 % versus 23 et 35 % respectivement). Conclusion: Cette forte variabilité pharmacocinétique a des conséquences cliniques importantes. A la notion de dose unique standard s'oppose des concentrations sanguines variées. Pour garantir l'efficacité du traitement, il est nécessaire d'évaluer périodiquement la situation des patients pour tenir compte de la variabilité pharmacocinétique

Mots-clés: gentamicine, suivi thérapeutique pharmacologique, variabilité interindividuelle, variabilité intraindividuelle.

## **ABSTRACT**

Introduction: Aminoglycosides and especially gentamicin have a certain therapeutic interest in severe infections. These drugs, however, have a narrow therapeutic index justifying pharmacological therapeutic monitoring. The aim of this study is to show, by a clinical case, the relative importance of inter- and intra-individual variability and the interest of the therapeutic drug monitoring of gentamicin in a hospital environment to avoid the occurrence of toxicity and an appearance of resistant germs. Observation: We present the case of 53-year-old patient weighing 88 kg, with a creatinine level of 10.1 mg/l, treated with gentamicin for seven days. Pharmacokinetic parameters of this patient were estimated during her treatment. The intra-individual variability of the key parameters was quantified and compared with the published inter-individual variability. Discussion: For the half-life, intra-individual variability represents half of the value reached by inter-individual variability (25 versus 40%). That of clearance and central volume is greater than inter-individual variability (38% and 52% versus 23% and 35% respectively). Conclusion: This high pharmacokinetic variability has important clinical consequences. The concept of a single standard dose is opposed by various blood concentrations. To ensure the efficacy of the treatment, it is necessary to periodically assess the patient's situation to take into account pharmacokinetic variability.

Keywords: gentamic in, the rapeutic drug monitoring, intra-individual variability, inter-individual variability and intra-individual variability. The resulting is a simple of the resulting and the resulting and the resulting is a simple of the resulting and t

## Introduction

Les aminosides et notamment la gentamicine possèdent un intérêt thérapeutique certain dans les infections sévères en conservant une bactéricidie vis-à-vis de nombreuses bactéries à Gram négatif et à Gram positif [1]. Ces médicaments possèdent cependant un index thérapeutique étroit et une importante variabilité interindividuelle (modification des concentrations sanguines du médicament en fonction du patient) et intraindividuelle (modification des concentrations sanguines du médicament en fonction des variations de l'état physiopathologique) justifiant le suivi thérapeutique pharmacologique [2]. Ces variabilités peuvent se traduire par une inefficacité du traitement avec le développement de germes résistants et/ou une toxicité notamment une néphrotoxicité et une ototoxicité surtout lors de traitement prolongé [3].

La posologie initialement calculée qui permet d'atteindre la cible fixée en début de traitement, peut se trouver inadaptée après quelques jours. Il est donc nécessaire de réestimer périodiquement les paramètres du patient (dosages sériques de la gentamicine, estimation des paramètres pharmacocinétiques) pour éviter la survenue d'un échec thérapeutique ou d'un surdosage [4].

L'objectif de cette étude est de comparer par un cas clinique, l'importance relative des variabilités inter et intraindividuelle mais aussi l'intérêt du suivi thérapeutique de la gentamicine qui représente une nouvelle activité au niveau du service de toxicologie du CHU de Sétif en Algérie.

## Patient et méthodes

Il s'agit du premier cas de suivi thérapeutique de la gentamicine au niveau du service de toxicologie du centre hospitalo-universitaire de Sétif. Nous présentons le cas d'une patiente de 53 ans, pesant 83 kg, hospitalisée pour une méningite au niveau du service des maladies infectieuses du centre hospitalo-universitaire de Sétif. Cette patiente présentait une surcharge pondérale de 50 % avec un IMC de 32 kg/m² et une créatininémie de 10,1 mg/l correspondant à une clairance de la créatinine estimée à 71 ml/minute selon la formule CKD EPI [5]. Une antibiothérapie a été mise en place, comportant de la gentamicine à raison de 160 mg/jour et de l'ampicilline à raison de 8 g/jour.

Un suivi thérapeutique a été assuré durant les jours du traitement, par l'automate SIEMENS VIVA Pro E selon la méthode immunoenzymatique « EMIT » (*Enzyme multiplied immunoassay technique*) et par modélisation pharmacocinétique reposant sur un modèle mono-compartimental comprenant quatre paramètres pharmacocinétiques pour cette étude de par la facilité mathématique des calculs des différents paramètres et de sa large utilisation dans les différentes études précédentes [6] :

- Un volume du compartiment central, relié au poids corporel (Vc);
- Une constante d'élimination rénale (Ke);
- La clairance de la gentamicine (Cl);
- La demi-vie d'élimination de la gentamicine (t1/2).

Une estimation des paramètres pharmacocinétiques individuels a été réalisée à 3 reprises durant le traitement de 7 jours. En étudiant l'évolution au cours du temps des valeurs prises par ces paramètres, il a été possible de calculer le coefficient de variation de chaque paramètre permettant de montrer la variabilité intra-individuelle de la gentamicine.

La variabilité d'origine interindividuelle a été estimée en utilisant les données retrouvées dans la littérature pour la population adulte [6].

## **Observation**

Le dosage sérique de la gentamicine effectué lors des jours  $J_3$ ,  $J_4$  et  $J_5$  et  $J_6$  du traitement par mesure de la concentration résiduelle et la mesure de la concentration efficace, a montré que les concentrations résiduelles étaient dans les normes (figure 1) tandis que les concentrations au pic étaient toujours inférieurs aux normes recommandées (figure 2).

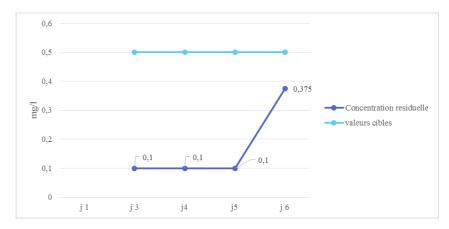
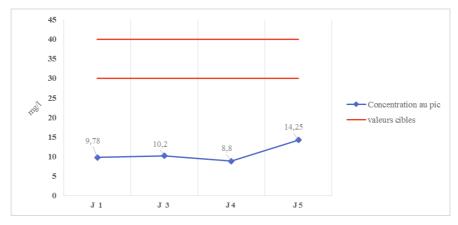


Figure 1. évolution des concentrations résiduelles de la gentamicine au cours du traitement

Les normes étant situées au-dessous de 0,5 mg/l pour la concentration résiduelle et entre 30 et 40 mg/l pour la concentration au pic [3]. Les estimations des valeurs des paramètres pharmacocinétiques de cette patiente au cours du traitement sont présentées dans le tableau 1 (clairance d'élimination, volume du compartiment central, demi-vie d'élimination, la constante d'élimination). Les résultats de l'analyse entre les paramètres théoriques et réels de la patiente montrent que les coefficients de variation des valeurs oscillent, selon les paramètres considérés, de 2 à 52 % montrant la variabilité intra-individuelle.



**Figure 2**. Évolution des concentrations au pic de la gentamicine au cours du traitement.

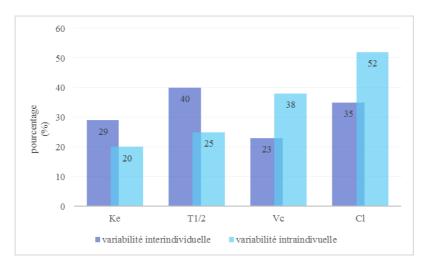
La Figure 3 compare la variabilité inter et intra-individuelle, pour les principaux paramètres (clairance d'élimination, volume du compartiment central, demi-vie d'élimination, la constante d'élimination), par l'intermédiaire des coefficients de variation.

Tableau 1. Estimation des paramètres pharmacocinétiques de la patiente au cours de son traitement

Jour	Ke (h-1)	t <sub>1/2</sub> (h)	Vc (l)	Cl (l.h <sup>-1</sup> )
1*	0,2103	3,29	16,94	3,56
3	0,2018	3,43	14,31	2,89
4	0,1946	3,55	16,67	3,24
5	0,1678	4,12	10,52	1,72
5	0,1678	4,12	10,52	1,72

(\*), Le jour 1 représente les paramètres cinétiques théoriques de la patiente; Ke, constante d'élimination de la gentamicine; T1/2, temps de demi-vie d'élimination de la gentamicine; Vc, volume du compartiment central; Cl, clairance d'élimination de la gentamicine

Pour la demi-vie, la variabilité intra-individuelle est deux fois moins importante que la valeur atteinte par la variabilité interindividuelle (25 versus 40 %). Pour la constante d'élimination, la variabilité intra-individuelle est presque égale à la valeur atteinte par la variabilité interindividuelle (21 versus 29 %). La variabilité intra-individuelle de la clairance et du volume central est plus importante et même supérieure à la variabilité interindividuelle (38 % et 52 % versus 23 et 35 % respectivement).



 $\textbf{Figure 3}. \ Pour centage \ de \ la \ variabilit\'e inter \ et \ intra-individuelle \ de \ la \ patiente.$ 

# Discussion

Cette patiente présente une concentration au pic faible et nécessite une augmentation de la posologie pour éviter l'apparition de germes résistants. Ceci a été montré par le suivi thérapeutique pharmacologique de la gentamicine qui permet d'augmenter l'efficacité clinique et de minimiser les effets toxiques. A la notion de « dose unique standard » s'oppose des concentrations sanguines variées imposant ainsi un suivi thérapeutique pharmacologique.

Ce dernier est réalisé par la mesure de la concentration résiduelle (avant le début de l'injection) qui permet d'éviter son accumulation propice à l'installation d'une néphrotoxicité et d'une ototoxicité et par la mesure de la concentration au pic (30 minutes après la fin de l'injection) qui permet d'évaluer la probabilité d'efficacité du traitement avec pour objectif d'obtenir un pic équivalent à 8/10 fois la CMI pour un germe sensible [3]. Le suivi est recommandé particulièrement pour les sujets âgés de plus de 65 ans, les sujets avec une insuffisance rénale, les sujets présentant une infection sévère, les nouveau-nés, les jeunes enfants, les sujets obèses ou en malnutrition et les sujets dont le traitement dépasse les 7 jours [2].

La variabilité interindividuelle de la réponse à un traitement médicamenteux peut être d'origine pharmacocinétique ou pharmacodynamique. Il est nécessaire d'estimer et de prendre en compte cette variabilité pour déterminer avec précision la posologie permettant ainsi l'efficacité et l'absence de toxicité du traitement. Ceci se fait par utilisation de modèles pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques et par le dosage sérique en routine des concentrations de la gentamicine [4]. Cette estimation permet de moduler la posologie à administrer en fonction des variables physiologiques telles que le poids ou la clairance de la créatinine [6]. La variabilité interindividuelle de cette patiente peut s'expliquer par son obésité par rapport au modèle choisi qui est adapté pour une population non obèse.

Pour un même patient, durant le traitement, une variabilité intra-individuelle des paramètres pharmacocinétiques peut se manifester; conséquence de l'évolution physiologique du patient : ainsi, le volume de distribution peut augmenter en cas de développement d'une ascite et l'élimination rénale du médicament peut varier en fonction de l'évolution des capacités de filtration glomérulaire du patient [4]. L'évolution de l'état pathologique du patient peut également avoir un impact : sortie d'un état de choc, présence ou absence de fièvre peuvent modifier profondément le comportement du médicament dans l'organisme [4].

La variabilité intra-individuelle observée chez cette patiente en termes pharmacocinétiques n'est négligeable pour aucun paramètre pharmacocinétique. D'une manière générale, cette variabilité des paramètres pharmacocinétiques correspond à une variabilité des concentrations sanguines atteintes. L'efficacité et la toxicité des aminosides étant fortement corrélées aux concentrations sanguines observées, la réponse au traitement pourra varier durant la prise en charge du patient [3].

Une part de la variabilité observée chez cette patiente peut être expliquée par les changements de son état physiopathologique ou de sa thérapeutique: au cours de son traitement antibiotique, l'association ampicilline et gentamicine peut être responsable d'une inactivation in vivo et in vitro de la gentamicine modifiant ainsi ces concentrations sériques [7].

Certains auteurs proposent un lien entre la variation des paramètres pharmacocinétiques et certains éléments comme la sévérité de l'infection, la mise sous-alimentation parentérale ou l'état immunitaire du sujet [4].

Cette étude basée sur un cas n'a bien sûr pas la prétention d'estimer de façon fiable la variabilité inter- et intra-individuelle : il aurait pour cela été nécessaire de considérer un plus grand nombre de patients et réaliser pour chacun les différentes étapes décrites ci-dessus. De même, notre estimation de la variabilité interindividuelle pourrait être discutée en termes de choix de la population considérée, en effet notre choix s'est basé sur les données de la littérature pour une population adulte non obèse et sans atteinte rénale. Ce cas montre en revanche tout à fait l'importance quantitative des changements pharmacocinétiques que peuvent subir les patients lors de leur traitement.

## Conclusion

Le suivi thérapeutique de la gentamicine permet une augmentation de son efficacité et une réduction de sa toxicité, ce qui peut se manifester par un gain clinique et économique. La modélisation pharmacocinétique permet l'estimation de paramètres individuels du patient et le calcul de la posologie nécessaire pour atteindre une concentration cible déterminée. Ceci contribue à rationaliser l'usage des aminosides. Ce cas illustre la nécessité de réaliser une adaptation initiale de la posologie basée sur les caractéristiques du patient et de réévaluer périodiquement la situation des patients pour tenir compte de la variabilité intra-individuelle pour s'assurer de l'efficacité du traitement par les aminosides.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

- 1. Santé Afdssdpd. Mise au point sur le bon usage des aminosides administrés par voie injectable: gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine. Paris: Afssaps. 2011.
- 2. Marquet P. Suivi thérapeutique pharmacologique pour l'adaptation de posologie des médicaments. Le Pharmacien Hospitalier. 2008 ; 43 : 114 p...
- 3. Saint-Marcoux F, Libert F. Éléments de l'interprétation et du dialogue clinico-biologique pour quelques paramètres usuels de pharmacologie-toxicologie. Thérapie. 2016:71(4):405-34.
- 4. Bourguignon L, Goutelle S, Burdin de Saint Martin J, Guillermet A, Bouniot P, Maire P, et al. Variabilité pharmacocinétique intra-individuelle et traitement antibiotique prolongé. Médecine et Maladies Infectieuses. 2010;40(1):38-41.
- 5. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m2. American Journal of Kidney Diseases. 2010;56(3):486-95.
- 6. Bauer LA. The Aminoglycoside Antibiotics Applied Clinical Pharmacokinetics: Mc Graw Hill; 2008.
- 7. Tindula RJ, Ambrose PJ, Harralson AF. Aminoglycoside inactivation by penicillins and cephalosporins and its impact on drug-level monitoring. Drug intelligence & clinical pharmacy. 1983;17(12):906-8.

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

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

Avantages à publier dans BJMS:

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

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



Profil Clinique et Épidémiologique des conduites suicidaires dans la Wilaya de Batna, 2009 - 2012

# Clinical and epidemiological profile of suicidal attempt in Batna from 2009 to 2012

# Abdelkrim MESSAOUDI<sup>1,2</sup>, Sofiane ZEGGANE<sup>3</sup>

- 1. Faculté de médecine de Tizi-Ouzou - Algérie
- 2. Faculté de médecine de Batna Algérie
- 3. Etablissement hospitalier spécialisé Fernane Hanafi Oued Aissi, Tizi-Ouzou - Algérie

Correspondance à : Abdelkrim MESSAOUDI akmessaoudi@yahoo.fr

DOI: https://doi.org/10.48087/BJM Soa.2018.5114

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

# RÉSUMÉ

Les conduites suicidaires constituent un problème majeur de santé publique à travers le monde. Selon l'OMS, il s'agit de l'une des principales causes de mortalité. Nous nous sommes intéressés à l'état des lieux de ces conduites dans la wilaya de Batna, en Algérie, à travers une étude rétrospective utilisant des paramètres standardisés, pour une durée de 39 mois. Nous avons enregistré 123 cas de tentatives de suicide, une prévalence de 10,48 pour 100000 habitants ; il s'agit surtout d'adultes jeunes de sexe féminin. Le but de cette étude est de faire ressortir les facteurs de risque et de vulnérabilité pour asseoir une stratégie de prévention primaire adaptée et pertinente.

Mots-clés : comportement suicidaire, tentative de suicide, facteurs de risque, profile psychosocial, stratégie de prévention.

## **ABSTRACT**

Suicidal behavior constitutes a major health problem around the world. It's one of the principal causes of death according to WHO data. Our interest is focused on the reality of this behavior in the district of Batna, northeastern Algeria, using a retrospective study method, with standard parameters during 39 months. Through our study, we found 123 cases of suicide attempt. Prevalence is estimated at 10.48 for 100000 inhabitants. People who tried to commit suicide are mainly female adults. The purpose of this epidemiological study is to find risk factors and vulnerabilities of people committing suicide attempt in order to establish an effective prevention strategy.

Keywords; suicidal behavior, suicide attempt, risk factors, psychological and social profile, prevention strategy.

## Introduction

Le suicide constitue une tragédie personnelle, un problème majeur de santé publique dans toutes les sociétés. Les données statistiques des instances internationales nous montrent que, chaque année, d'avantage des personnes meurt de suicide. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en 2012, à peu près un million de personnes se sont suicidées et 20 fois plus ont fait des tentatives de suicide à travers le monde. L'OMS a reconnu que ces chiffres sont sous-estimés et les chiffres réels doivent être beaucoup plus élevés [1]. La fréquence du suicide et des tentatives de suicide ne cesse d'augmenter dans le monde. Une meilleure connaissance des facteurs prédictifs du suicide permettrait d'intervenir en amont et de prendre en charge les sujets à risque.

Plusieurs facteurs de risque, d'importance variable, ont été identifiés ce qui permet aux médecins généralistes et aux psychiatres de déceler, d'évaluer et de traiter les patients au potentiel suicidaire élevé ; ce qui à terme devrait permettre de diminuer de manière significative le nombre des conduites suicidaires [2]. L'intérêt de ce travail est de faire un état des lieux sur les conduites suicidaires dans la région de Batna, et surtout de rechercher les facteurs de risque ce qui nous permettra de mettre en place une stratégie de prévention.

L'objectif principal de l'étude était de déterminer la prévalence et l'incidence annuelle des tentatives de suicide dans la wilaya de Batna. Les objectifs secondaires étaient d'étudier le profil sociodémographique des tentatives de suicide et de déterminer les facteurs de risque des tentatives de suicide.

# Matériels et méthodes

Notre travail consiste en une étude épidémiologique rétrospective concernant les tentatives de suicide dans la wilaya de Batna, pendant une durée de 39 mois, s'étalant du 01/01/2009 au premier trimestre de l'année 2012.

Population d'étude : l'ensemble de la population résidente dans la wilaya de Batna durant la période d'étude.

Lieu d'étude : la collecte est faite au niveau de la direction de la santé et de la population de la wilaya de Batna et de l'établissement hospitalier spécialisé en psychiatrie Elmadher.

Moyens humains et matériels: les psychiatres, un épidémiologiste, le personnel administratif et paramédical. Des fiches d'enquête ont été conçues portant sur les caractéristiques cliniques et les données socio démographiques.

Analyse des données : les données seront saisies et analysées avec le logiciel EPI Info 6-04 et Excel 2007.

Aspect éthique : la confidentialité des informations recueillies et l'anonymat ont été pris en compte.

#### Résultats

Durant cette période, 123 cas de tentatives de suicide (TS) ont été recensés.

La prévalence enregistrée des tentatives de suicide dans la wilaya de Batna est de 10,48 pour 100000 habitants (tableau 1).

Tableau 1. Prévalence des tentatives de suicide.

Nombre total de cas	123
Population générale	1172859
Prévalence (/100000 habitants)	10,48

L'incidence par année est montrée dans la figure 1. On remarque que l'incidence des tentatives de suicide dans la wilaya de Batna a augmenté d'une année à une autre depuis 2009 jusqu'au premier trimestre 2012.

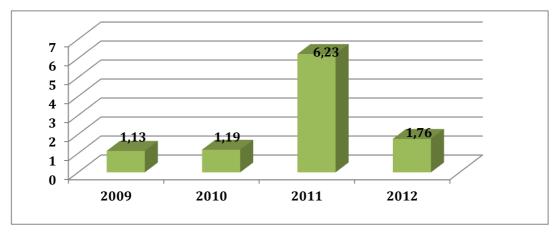


Figure 2. Incidence des tentatives de suicide par année (par 100.000 habitants).

Les tentatives de suicide sont plus fréquentes chez les femmes (72 femmes, soit 58,5 % des cas ; sex-ratio = 1,41), et les tentatives de suicides sont plus fréquemment retrouvées chez l'adulte (91,06 %), généralement jeune. 42,3 % étaient déjà suivis en psychiatrie.

Concernant les moyens utilisés, l'ingestion médicamenteuse est le procédé le plus utilisé dans les tentatives de suicides avec 80 cas, représentant 65,04 % du nombre total des cas (tableau 2).

 Tableau 2. Distribution selon le moyen de la tentative de suicide.

Moyens	Nombre	Taux (%)	
Ingestion de médicaments	80	65,04	
Strangulation	1	0,81	
Défenestration	2	1,62	
Plaie	25	20,32	
Immolation	1	0,81	
Autre	4	3,25	

## Discussion

A l'issue de cette étude rétrospective concernant 123 cas de tentatives de suicide recensées durant une période s'étalant du 01/01/2009 au 1er trimestre 2012, nous avons enregistré une prévalence de 10,48 pour 100000 habitants. 6,23 pour 100000 habitants, est l'incidence la plus élevée enregistrée en 2011, elle est significativement inférieure de l'incidence annuelle retrouvée dans la wilaya de Constantine par le Pr Bensmail en 1987 (34,1 pour 100.000 habitants) (P<0,03) et de celle retrouvée en 2007 (15,5 pour 100.000 habitants) et 2008 (15,1 pour 100.000 habitants) dans la wilaya de Tizi-Ouzou [3].

Dans notre étude, on observe une fréquence plus élevée de TS chez les femmes (58,54%) par rapport aux hommes avec un sex-ratio de (1,41), ce qui diffère significativement avec les résultats retrouvés dans la wilaya de Tizi-Ouzou en 2007-2008 où la fréquence était de 52,1% chez les femmes versus 48.3% chez les hommes [3]. Cette prédominance féminine des TS se reflète chez nos voisins du Maghreb, illustrée par une étude faite au Maroc à hôpital Ibn al Hassan de Fès (2006-2008) (64 % de TS chez les femmes contre 36 % chez les hommes) [4]; ainsi qu'en Côte d'Ivoire (Abidjan, 2013) où 75 % des cas de TS étaient enregistrées sont des femmes [5]; de même qu'en Europe (France, 2010), les femmes représentaient un taux de 65% des TS [6,7].

Nous avons démontré qu'il existe une relation entre l'âge et le taux des tentatives de suicide (112 cas correspondant à 91,06 % sont des adultes) ; en effet, les tentatives de suicide sont plus fréquentes chez l'adulte. Au Maroc, la tranche d'âge la plus touchée est de 15 - 30 ans avec 63% des cas de TS, et à Abidjan 75% des cas de TS sont des adultes jeunes [5]. Selon l'OMS en 2004, 300 cas de TS / 100000 habitants chez les hommes dans la tranche d'âge de 25 - 44 ans et 600 cas de TS / 100000 habitants chez les femmes dans la tranche d'âge de 15 - 44 ans [8].

Nous avons remarqué que les tentatives de suicide sont plus fréquentes chez les personnes n'ayant pas des antécédents de suivi psychiatrique avec un nombre estimé à 69 patients, soit 57,73 % de l'ensemble des cas; ce résultat ne correspond pas aux données de la littérature [9, 10], ce qui est probablement expliqué d'une part par le manque de renseignements dans certains dossiers et la non déclaration des antécédents psychiatriques dans d'autres cas.

Nous avons retrouvé que, chez les deux sexes, dans 65,04 % des cas de TS les moyens utilisés sont des intoxications médicamenteuses versus 25 % des cas au Maroc (2006-2008). Selon une étude faite à Marseille, un taux de 83,9 % d'intoxications médicamenteuses est enregistré parmi les TS [6,7].

#### Conclusion

Les conduites suicidaires sont d'étiologies complexes et multifactorielles. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour essayer d'expliquer les causes. Une multitude de pistes de recherche ont été empruntées. La gravité de ce fléau social, nécessite des recherches et analyses scientifiques à travers des études cliniques approfondies afin de déterminer les différents facteurs de risque qui nous permettront d'agir pour mieux protéger les personnes vulnérables.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

- 1. Courtet P. Suicide et environnement social. DUNOD, Paris 2013.
- 2. Vedrinne J, Sorel P et Weber D. Sémiologie des conduites suicidaire. E.M.C. Psychiatrie, 37-114-A-80,1996, page 8.
- 3. Ziri A. Suicide et tentatives de suicide: à propos d'une étude prospective dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Thèse de doctorat en sciences médicales 2007-2008.
- 4. Taghlaoui. Thèse de doctorat en médecine, centre psychiatrique universitaire IBN AL HASSAN- Fès. l'hôpital IBN AL HASSAN (entre avril 2006 et Octobre 2008).
- 5. Kouame Atta. Aanalyse sous l'angle étiologique des tentatives de suicides chez l'adolescent Abidjanais. Département d'Anthropologique, Institut des Sciences Anthropologiques de Développement (ISAD), Université Félix Houphouët Boigny de Cocody-Abidjan-Côte d'Ivoire. Décembre 2013.
- 6. François Beck, Romain Guignard, Enguerrand Du Roscoät, Thomas Saïas. Tentatives de suicide et pensées suicidaires en France en 2010. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 47-48 / 13 décembre 2011.
- 7. Suicide des adolescents, centre de documentation de l'AP-HP, jocelyne.esch@dfc.aphp.fr, Aout 2013.
- 8. Batt A, Campeon A, Leguay A, Lecorps P, Epidémiologie du phénomène suicidaire : complexité, pluralité des approches et prévention. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Psychiatrie 2007 ; 37-500-A-20.
- 9. Courtet P. Suicides et tentatives de suicide, édition LAVOISIER SAS 2010.
- 10. Vaiva G. Vulnérabilité aux conduites suicidaires, suspecter- évaluer- intervenir (2006-2013).

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

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

Avantages à publier dans BIMS :

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

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



Résultats d'une étude prospective sur la prise en charge multidisciplinaire des cancers des voies aérodigestives supérieures

Results of a prospective study on multidisciplinary care of head and neck cancer

Yacine AMOURACHE<sup>1</sup>, Sadek DOUCHE<sup>2</sup>, Taha FILALI<sup>3</sup>, Hocine BOUNECER<sup>4</sup>

- 1. Service ORL et chirurgie cervicofaciale CHU Bab Eloued, Alger -Algérie.
- 2. Faculté de médecine de Annaba Algérie.
- Faculté de médecine de Constantine- Algérie.
- 4. Faculté de médecine de Batna Algérie.

#### Correspondance à :

Yacine AMOURACHE amouracheyacine@yahoo.fr

DOI: https://doi.org/10.48087/BJM Soa.2018.5115

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

# RÉSUMÉ

Objectif: Les cancers ORL, de la face et du cou, ont fait l'objet, dans le cadre de prise en charge multidisciplinaire (PECMD), de quelques travaux notamment européens et américains. Une étude prospective sur l'approche pluridisciplinaire de ces cancers, dans notre pays (Algérie), nous a paru intéressante à réaliser afin de déterminer l'impact de la pluridisciplinarité sur la PEC des patients et sur les pratiques professionnelles. Matériel et méthodes : Notre structure multidisciplinaire a assuré le recrutement des patients (fiche technique préétablie), a organisé et a veillé sur le bon fonctionnement des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) afin de faire bénéficier de la qualité de PECMD, à ces patients. L'évaluation et la discussion des résultats intéressent, d'une part, le fonctionnement des RCP et leur impact sur les pratiques professionnelles et d'autre part, la qualité de PECMD des patients dans son aspect épidémiologique, diagnostique et thérapeutique. Résultats: Le taux de patients recrutés est de 52,80 %. Le nombre de patients traités sur les 2 ans d'étude est de 147 cas. Le délai de PEC de nos patients se révèle assez performant (de 12 à 21 jours). Sur le plan épidémiologique, notre étude fournit des données précises concernant notamment les nouveaux cas de cancer et les récidives, leur localisation et leur souslocalisation. Sur le plan diagnostique, la PECMD améliore la précision diagnostique et redresse d'éventuels erreurs. Sur le plan thérapeutique, la PEC MD est sensée améliorer le traitement et la survie des patients ainsi que les coûts des différentes thérapeutiques. Conclusion : Le mode de PECMD serait plus habilité à prendre en charge les patients en cancérologie, mais faute d'une bonne organisation des soins, de moyens et de support législatif, son existence et sa pérennité sont vouées à l'échec.

Mots-clés: Cancers VADS, multidisciplinarité, évaluation, moyens, démarche-qualité.

## **ABSTRACT**

**Objectives**: Head and neck cancers, have been the object, within the frame of multidisciplinary support, of some work and publications notably European and American ones. A prospective study of the multidisciplinary approach to these cancers, in our country (Algeria), seemed original and interesting to be conducted in order to determine the impact of the multidisciplinary approach on quality-care of patients and on professional practice. **Material and methods**: Our multidisciplinary structure managed patients' recruitment (predatasheet-based), organized and introduced them to the multidisciplinary consultation meetings (MCM) which were run properly, and made patients benefit from the quality of multidisciplinary care. Evaluation and discussion of the results will be of interest to the functioning of multidisciplinary consultation meetings and their impact on professional practices on one hand, and the quality of the multidisciplinary support of patients in its epidemiology, diagnosis and therapy, on the other hand. **Results**: The rate of patients benefitting from the multidisciplinary mode was 52.80%. The delay to cancers care for our patients was quite efficient (12 to 21 days). Epidemiologically, our study provides accurate data especially concerning new cases of cancer and recurrence, locations and sub-locations according to the International Classification of head and neck cancers. On the diagnostic point of view, the MCM improves the accuracy of diagnosis and rectifies potential errors. Therapeutically, the MCM is supposed to improve the treatment and survival of patients and the costs of various therapies.

Keywords: Head and neck cancer, multidisciplinary care, skills assessment, resources, process-quality.

#### Introduction

Depuis longtemps, il était apparu que la collaboration entre professionnels de santé de spécialités différentes était une des bases de la pratique médicale en cancérologie. On reconnaît à Claudius REGAUD (1870 - 1940) d'avoir énoncé dès 1926 les bases de la pluridisciplinarité en cancérologie, en disant, qu'il ne saurait y avoir désormais d'organisation sérieuse de la thérapie du cancer, sans concentration des ressources et sans coordination des compétences, d'où le concept de pluridisciplinarité ou multidisciplinarité et cela fait partie intégrale de l'organisation des soins pour une meilleure prise en charge des patients atteints de cancer; c'est aussi, l'un des axes principaux des différents plans de lutte contre le cancer.

À travers le monde, dans différents pays, surtout depuis les années 90 du siècle passé, on a constaté l'émergence de structures multidisciplinaires (MD) sous différentes dénominations: Multidisciplinary management of cancer patients, Multidisciplinary Care Teams, Multidisciplinary (Interdisciplinary) clinical meeting et tumor boards aux USA [1,2]. En Europe, pour la France et les pays francophones on retrouve les termes de comités, d'unités ou de centres pluridisciplinaires [3]; en Grande Bretagne, en Allemagne, en Suisse, en Hollande et dans certains pays arabes on retrouve surtout les termes anglo-saxons.

Ces structures MD localisées dans des centres agréés pour la prise en charge (PEC) des cancers sont spécialisées par organe, organisent des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) en faisant participer des spécialistes et des experts intervenant dans le diagnostic et la décision thérapeutique des patients cancéreux; elles permettent de disposer en conséquence d'une base de données considérable pouvant être exploitée par différentes études, institutions ou organismes [3,4]. Des structures MD, dites transdisciplinaires ou interdisciplinaires d'ordre international ou national pour des prises en charge très spécifiques telles que les essais cliniques, la thérapie des cancers rares, ont aussi émergé.

Un support législatif pour accompagner et pérenniser la pluridisciplinarité et ses structures s'est avéré indispensable. En France par exemple, depuis l'année 2005, les RCP sont devenues obligatoires par décret présidentiel [5] ; bien que d'énormes progrès aient été réalisés dans ce pays, on lance encore des appels à projets de recherche, concernant l'organisation des soins et la prise en charge qualitative, s'articulant autour des patients atteints de cancer.

Les cancers ORL, de la face et du cou ou les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS), (*Head and Neck Cancer* pour les anglosaxons) représentent 10 % de la totalité des cancers et sont classés au cinquième rang parmi les cancers pour leur incidence et au sixième rang quant à la mortalité par cancer [6]. Ces cancers ont fait l'objet, dans le cadre de la prise en charge multidisciplinaire (PEC MD) de quelques travaux et publications européennes [3,7] et américaines [1,8].

Une étude sur l'approche pluridisciplinaire des cancers des VADS, relevant de notre spécialité, nous a paru originale et intéressante à mener. C'est une étude prospective, intéressant la population du territoire hospitalier ou bassin de vie du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Batna (Algérie).

La problématique soulève d'une part, la question de la structure multidisciplinaire et de son réseau avec la détermination des conditions de son bon fonctionnement et de sa pérennisation et d'autre part, la question de l'impact que peut avoir le mode de prise en charge multidisciplinaire des cancers des VADS, sur les pratiques professionnelles et sur la qualité de prise en charge des patients.

L'objectif principal de notre travail est de faire bénéficier à un maximum de patients présentant un cancer des VADS, provenant du bassin hospitalier du CHU de Batna, du mode de PECMD ainsi que l'évaluation et la promotion de ce type de PEC. Un des objectifs secondaires, aussi important, est celui de disposer d'une banque ou base de données informatique pour le suivi des patients, qui constituera, en outre, une source d'informations importantes pour des études épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques, socioéconomiques, pour les registres du cancer ainsi qu'à la recherche scientifique.

Nous rapportons les résultats de notre étude, soit une série de 141 cas de cancer des VADS, par PECMD, colligés par notre structure multidisciplinaire au niveau du centre anticancéreux (CAC) de Batna sur deux années. L'analyse des résultats est discutée à travers une revue de la littérature internationale.

# Patients et méthodes

#### **Patients**

Le maillage géographique de la population à étudier est déterminé par le flux de patients, atteints d'un cancer des VADS (étude prospective), correspondant au territoire hospitalier du CHU de Batna (département de la ville de Batna : 1.108.000 habitants); c'est une population non sélectionnée. Il s'agit de patients présentant un cancer des VADS, dont les localisations et sous-localisations correspondent à la classification internationale des maladies CIM 10 : tumeurs de la cavité buccale, du pharynx comprenant : le rhinopharynx, l'oropharynx et l'hypopharynx (C00 - C14); tumeurs de l'œsophage cervical (C15); tumeurs des fosses nasales et des sinus de la face (C30 - C31); tumeurs du larynx (C32); tumeurs des glandes salivaires (C07 - C08); le stade de ces localisations correspond à la classification internationale des tumeurs malignes TNM.

Les patients inclus dans l'étude sont les patients présentant un cancer des VADS, à tous les stades de la maladie, de tout âge (adultes et enfants), touchant les deux sexes et provenant du bassin de vie du CHU de Batna: Patients présentant un cancer des VADS pour la première fois, Patients présentant une deuxième localisation de la même sphère des VADS, patients présentant une récidive ou une suspicion de récidive de cancer, patients en poursuite évolutive de la maladie, patients présentant un problème de diagnostic et patients nécessitant des soins palliatifs.

Les patients exclus de l'étude sont les patients présentant un cancer cutané de la face et du cou et un cancer thyroïdien, les patients audessus de toute thérapeutique et les patients qui refusent la PECMD.

#### Méthodes

C'est une étude prospective descriptive. La durée de l'étude est de deux années, du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2014. Notre structure multidisciplinaire dite unité de consultation multidisciplinaire en cancérologie des VADS (UCMC), localisée au niveau du centre anticancéreux (CAC) de Batna, comprend principalement un oncologue, un radiothérapeute, un spécialiste d'organe (ORL et chirurgie cervico-faciale), un anatomo-pathologiste, un radiologue et un Coordonnateur. L'unité fera appel éventuellement à d'autres spécialistes en cas de besoins. Pour le recrutement des patients, une campagne d'information sur l'UCMC et la PECMD des patients est faite au niveau du réseau de cette structure constituée de la clinique ORL et CCF (établissement public hospitalier), du CAC (service d'oncologie et service de radiothérapie) et du secteur libéral du territoire hospitalier du CHU de Batna, avec remise au corps médical de la fiche technique-patient (F.T) comprenant : le numéro de F.T, la date de RCP et le quorum, le nom du médecin référent, l'état civil et les coordonnées du patient, le motif de demande de RCP (décision thérapeutique ou diagnostique), les traitements antérieurs et les antécédents (pouvant influencer la prise en charge), les circonstances de découverte, le siège de la tumeur primitive, le compte rendu (CR) endoscopique, d'imagerie et anatomopathologique, le code CIM 10, la classification TNM et le stade tumoral, la décision ou la proposition thérapeutique. La F.T est récupérée lors du passage du dossier-patient en RCP, servant ainsi pour le recueil et l'analyse des données.

Organisation et fonctionnement des RCP: l'unité a organisé une RCP deux fois par mois et en cas de RCP supplémentaire, elle est dite RCP extraordinaire. Le rendez-vous d'inscription du dossier/patient à la RCP est donné par le coordonnateur. Avant la tenue de la RCP, les demandes de RCP avec les fiches des patients et leurs dossiers sont confiées au coordonnateur (secrétariat). Le nombre minimum de médecins présents à la RCP est dit quorum, le quorum pour les cancers du cavum est de 2 médecins (car la prise en charge du cancer du cavum est assez bien codifiée) par contre il est de 3 pour les autres types de cancers des VADS. Le nombre de dossiers / patients ou cas passé en RCP est comptabilisé par mois, par année et sur les deux années de l'étude. Le taux de patients passés en RCP est le taux de recrutement de patients par L'UCMC, il correspond au nombre total de cas passés en RCP Provenant de la clinique ORL, du CAC et du secteur libéral rapporté au nombre total de patients (passés en RCP et qui ne sont pas passé en RCP) de la clinique ORL, du CAC et du secteur libéral.

Au niveau de la RCP, le dossier du patient est présenté avec sa F.T (pré-remplie par le médecin référent); il est discuté sur le plan diagnostique et/ou thérapeutique en vue de formuler une proposition collégiale et concertée, diagnostique ou thérapeutique, en se basant essentiellement sur un référentiel établi par les sociétés savantes, les SOR (standards, options, recommandations), les niveaux de preuve et l'expérience des médecins participant à la RCP. Le référentiel qu'on a choisi, est celui de la société d'ORL et de chirurgie de la face et du cou

du Nord Pas de Calais – France [9] (modérément modifié), en l'absence d'un référentiel Algérien local. La décision thérapeutique suivant le référentiel ou non sera notifiée. La proposition thérapeutique dite aussi programme personnalisé de soins (PPS), sera transmise au médecin référent qui aura le libre choix de la suivre ou de ne pas la suivre ; il lui appartient en outre d'en informer le patient. La prise en charge du patient s'effectuera par la suite dans le service adéquat (de chirurgie ORL, d'oncologie et/ou de radiothérapie). Le délai de prise en charge, qui est le nombre de jours entre la date de la RCP et le début du traitement, est relevé.

Critères de jugement et évaluation des résultats : l'évaluation des résultats intéressera, d'une part le fonctionnement des RCP (sur des critères de jugement quantitatifs et qualitatifs) et leur impact sur les pratiques professionnelles et d'autre part la qualité de la prise en charge multidisciplinaire des patients.

# Résultats

#### Fonctionnement des RCP

Il concerne les conditions de déroulement des RCP dans leur aspect quantitatif et qualitatif.

Aspect quantitatif des RCP (critères de jugement quantitatifs) :

- La périodicité des RCP : L'UCMC a organisé périodiquement 2 RCP par mois, elle a organisé en plus des RCP extraordinaires à la demande (pour réduire le délai de prise en charge) au nombre de 5 RCP en 2013 et 7 RCP en 2014 totalisant ainsi 11 RCP extraordinaires sur deux ans. Le nombre de RCP par année était de 29 RCP pour l'année 2013 et 32 RCP pour l'année 2014, donc un total de 61 RCP.
- Le nombre de dossiers / patients ou cas traités par RCP variait entre 1 et 4. Le nombre de dossiers traités en RCP par mois et par année est reporté sur le tableau1.
- Le taux de patients passés en RCP (taux de recrutement de patients par L'UCMC) est de 52,80%.
- Le bassin de vie ou territoire hospitalier du CHU Batna : l'étude de la provenance (origine par wilaya ou département) des patients nous a permis de déterminer le territoire hospitalier du CHU de Batna pour la PECMD de ces patients présentant un cancer VADS et qui comprend plusieurs départements.

Mois	An	née	Total
	2013	2014	
Janvier	8	6	14
Février	10	3	13
Mars	6	7	13
Avril	4	9	13
Mai	5	10	15
Juin	6	3	9
Juillet	6	4	10
Aout	4	9	13
Septembre	8	6	14
Octobre	4	4	8
Novembre	3	8	11
Décembre	6	2	8
Total	70	71	141

Tableau 1. Nombre de dossiers traités par mois et par année en RCP.

Aspect qualitatif des RCP (critères de jugement qualitatifs) :

- La régularité, était respectée, au rythme de 2 RCP par mois.
- Le quorum, était toujours obtenu (présence minimum de médecins à la RCP).
- Le médecin référent, était toujours mentionné sur la fiche technique (100%).
- La fiche technique, était toujours présentée avec le dossier/patient et assez bien remplie.
- L'application du référentiel, était de 95,7% (135 patients), dans 4,3% des cas (6 patients) la décision thérapeutique était basée sur les SOR et l'expérience des médecins.
- Le délai de traitement des dossiers/patients par la RCP, variait de 2 à 6 jours.
- La transmission de la décision thérapeutique au médecin référent, après la RCP, les médecins référents avaient reçu systématiquement la proposition thérapeutique (le plan de traitement patient).
- Le suivi du plan de traitement, Le plan de traitement a été suivi dans 86,5 % des cas.
- Le délai de prise en charge après RCP, variait entre 10 et 15 jours, avec remise au médecin référent du rendez-vous du patient auprès du médecin et de la structure de prise en charge.

Il n'y a eu aucun refus du médecin référent pour la réalisation du plan de traitement proposé.

#### La prise en charge multidisciplinaire des patients

Il s'agit d'une série de patients de 141 cas (années 2013-2014). Les résultats intéressent les paramètres et les critères de jugement dans leur aspect épidémiologique, diagnostique et thérapeutique.

L'aspect épidémiologique: Pour l'âge, on retrouve une moyenne d'âge de 55,75 ans, avec des extrêmes allant de 6 à 92 ans. La répartition des patients suivant une tranche d'âge de 10 ans, retrouve le plus de cas au niveau de la tranche d'âge de 61 à 70 ans. Pour le sexe, on retrouve une prédominance masculine soit 71,6 %, le sexe féminin représente 28,4 % et le sexe-ratio est de 2,5. Pour le motif de la RCP, on retrouve la décision thérapeutique dans 100 % des cas, dont: 77,3 % de nouveaux cas (109 patients) et 22,7 % de récidives (32 patients). Pour le siège de la tumeur ou sa localisation, on retrouve en premier le cancer du rhinopharynx 48,9 % (69 patients), vient ensuite le cancer du larynx 28,4 % (40 patients). Les cancers sinusiens (maxillaire et éthmoïde) ainsi que les cancers de la cavité buccale représentent chacun 5,7 % (8 patients pour chaque localisation). Ceux de l'oropharynx représentent 4,3 % (6 patients), ceux de l'hypopharynx représentent 2,8 % (4 patients), le cancer de l'œsophage représente 2,8 % (4 patients) et celui des glandes salivaires 1,4 % (2 patients).

# L'aspect diagnostique :

- Pour la classification de la tumeur selon la CIM 10, une description précise de la lésion tumorale endoscopique et radiologique permet de la faire correspondre à la CIM 10 et d'avoir les détails des sous-localisations (Tableau 2). Dans notre étude, on note que 20 % de ces comptes rendus endoscopiques sont imprécis et 25 % d'interprétations radiologiques sont imprécises.
- Pour la répartition des cas selon le résultat anatomopathologique, on retrouve dans la grande majorité des cas le carcinome épidermoïde (C.E) avec un total de 131 cas (le C.E différencié est retrouvé dans 66 cas, le C.E indifférencié dit UCNT dans 65 cas); 5 cas de lymphomes (4 LMNH et un lymphome type T) à localisation amygdalienne et rhinopharyngée; 2 cas d'adénocarcinome (des glandes salivaires); 1 cas de cylindrome du sinus maxillaire; 1 cas d'ésthésioneuroblastome (éthmoïdal) et1 cas de rhabdomyosarcome embryonnaire.
- Pour la répartition des cas selon la classification TNM, celle-ci ne s'applique qu'aux carcinomes, elle trouve son intérêt pour l'indication thérapeutique et pour le pronostic. Les tumeurs à type de lymphomes, de blastomes et les sarcomes appartiennent à d'autres classifications. Les tumeurs T1T2 représentent 32,0 % alors que les T3T4 représentent 68,0 %.
- La répartition des cas selon le regroupement par stade (S) retrouve : SI (9,9%), SII (7,1%), SIII (39,7%), SIV (30,5%) et autre classification (12,8); le diagnostic reste assez tardif (70,2% de stade III et IV).

Tableau 2. Répartition selon la CIM10 (localisation et sous localisation).

Localisation CIM 10	Sous localisation CIM 10	Effectifs
	C00.4/C03.1	1
Tumeurs de la cavité buccale	C02.0	2
	C02.0/C04	1
	C02.2/C04	1
	C03.1/C04	2
	C04	1
Tumeurs des Glandes	C07.9	1
Salivaires	C08.0	1
	C11	12
	C11.0	5
Tumeurs	C11.0 / C11.2	2
Rhinopharynx	C11.0/C11.1	1
	C11.0/C11.2	16
	C11.2	3
	C11.9	30
Tumeurs	C01	1
Oropharynx	C09.9	5
Tumeurs	C13.9	2
Hypopharynx	C13.9	2
Tumeurs de l'œsophage Cervical	C15.0	4
	C30.0/C31.0	1
Tumeurs des Fosses nasales et des Sinus de la face	C31	1
	C31.0	2
	C31.1	4
	622.0	
Tumeurs du Larynx	C32.0 C32.0/C32.1	6 1
·	C32.1	1
	C32.1 C32.9	32
	Total	141

#### L'aspect thérapeutique :

La répartition des cas selon le siège de la tumeur et le traitement à réaliser permet de rendre compte du type précis d'indication thérapeutique (tableau 3).

Tableau 3. Tableau croisé Siege Tumeur Primitive \* Traitement à Réaliser

	Traitement à Réaliser					Total			
	Chir.	Radio- Thérapie (RT)	Chir. + RT	Chimio. néoadjuvente	Chimio. adjuvente	Chimio. palliative	Chimio. RT Concomitante	Surveill.	
Rhinopharynx	0	5	0	43	5	1	3	12	69
Oropharynx	0	1	0	5	0	0	0	0	6
hypopharynx	0	0	0	0	0	4	0	0	4
Larynx	1	4	10	14	0	7	4	0	40
Cavité buccale	0	0	1	3	0	3	0	1	8
Glandes salivaires	0	0	1	0	0	1	0	0	2
Sinus Éthmoïde	1	0	2	0	0	0	0	1	4
Sinus Maxillaire	0	0	3	1	0	0	0	0	4
Oesophage	0	0	1	1	0	1	1	0	4
Total	2	10	18	67	5	17	8	14	141

#### Discussion

Pour les cancers des VADS, il n'y a pas une dénomination commune à travers le monde, pour les anglo-saxons le terme le plus utilisé est celui de tumeurs ou cancers de la tête et du cou dits *Head and Neck Cancer*, pour le NCI (*National Cancer Institute*) en se basant sur la définition de l'association américaine de cancérologie, les cancers de la tête et du cou comprennent : la cavité buccale, le pharynx (le nasopharynx, l'oropharynx et l'hypopharynx), le larynx, la cavité nasale, les sinus de la face et les glandes salivaires. En France, le terme le plus utilisé est celui de cancers des VADS, mais on retrouve d'autres dénominations telles que les cancers ORL et des VADS, les cancers des VADS et des glandes salivaires, les cancers de la tête et du cou. La plupart des auteurs excluent les cancers de la glande tyroïde. Les classifications CIM et TNM regroupent ce type de cancer sous le terme de Cancer de la tête et du cou.

On a choisi Les termes de cancers O. R. L, de la face et du cou car ils comprennent, d'une part les différentes localisations suscitées et d'autre part ce sont des termes bien répandus.

La prise en charge actuelle des patients atteints de cancers ORL doit faire l'objet d'une concertation thérapeutique pluridisciplinaire, pour de nombreux auteurs [1,4,7,8,10,11]. Les études qui se sont intéressées à la prise en charge multidisciplinaire des cancers de la tête et du cou sont plutôt rares et notamment les études prospectives [8]. La plupart des études ont évalué l'impact des MCC (multidisciplinary conference cancer) sur la décision thérapeutique plutôt que sur les résultats des traitements, il existe des preuves que les MCC influencent de manière significative la prise de décision thérapeutique et qu'en revanche, il y a peu de preuves que les MCC améliorent les résultats thérapeutique des patients [1].

Pour les Structures multidisciplinaires, leur existence ou mise en place a été nécessaire pour la structuration et l'exercice de la pluridisciplinarité [2]. Bien que le terme de pluridisciplinarité soit le plus utilisé, celui d'interdisciplinarité devrait lui être préféré pour mieux rendre compte du besoin d'échanges entre disciplines et non de simples juxtapositions de compétences [12]. La structure MD doit être localisée (adresse, téléphone, site internet), dans un centre agréé [5]. Elle se compose de membres et doit avoir un secrétariat pour la gestion des dossiers, des fiches de patients, ainsi que des rendez-vous [13]. Elle doit avoir aussi un statut et un budget [13]. Dans la terminologie de ces structures on retrouve de grandes disparités [1,5]. On a dénommée notre structure UCMC (unité de consultation multidisciplinaire en cancérologie) composée de membres permanents, considérés comme des consultants en cancérologie d'où la spécificité (unité de consultation). La composition de la structure MD est variable, elle comprend essentiellement un spécialiste d'organe, un oncologue, un radiothérapeute, un radiologue et un pathologiste, elle peut s'étendre éventuellement à d'autres spécialisations à la demande [4,5]. La composition des membres de notre structure se rapproche de ce qui est décrit au niveau de la littérature. Il est recommandé que la structure ait un coordonnateur.

#### Evaluation et discussion des résultats

Elles intéressent, d'une part le fonctionnement des RCP et leur impact sur les pratiques professionnelles et d'autre part la qualité PEC MD des patients.

Fonctionnement des RCP et leur impact sur les pratiques professionnelles : pour le fonctionnement des RCP, l'évaluation et la discussion portent sur les critères de jugement à la fois quantitatifs et qualitatifs.

Les critères quantitatifs sont : la périodicité des RCP : la plupart des auteurs [4,5,8,14] rapportent le rythme de RCP d'une fois par semaine. La haute autorité de santé française (HAS) recommande un rythme minimum de deux fois par mois [20]. Notre structure a organisé des RCP au rythme de deux fois par mois. Mais il s'est avéré que le temps entre deux RCP, était assez long et qu'il allait à l'encontre de la réduction

des délais de prise en charge, on a dû donc, recourir à des RCP supplémentaires (5 pour la 1ère année et 7 pour la 2ème année de l'étude). Le rythme d'une RCP par semaine avec jour et heure fixes paraît très raisonnable [4]. Le nombre de dossiers traités par RCP est variable [3,4,16], cela dépend aussi du volume de la structure (taux de recrutement de patients). Le nombre de dossiers traités par RCP dans notre structure s'avère assez réduit (1 à 4). Le nombre de dossiers traités par mois et par année est aussi important à connaître pour les rapports d'activité et l'évaluation [17,18]. Le Taux de patients passés en RCP: ce taux de patients est très important à déterminer, il devrait être de 100% selon la mesure 31 du plan cancer français 2003-2007 [14], ceci est tout à fait logique pour les pays qui ont rendu les RCP obligatoires et en mettant aussi beaucoup de moyens [5]. En France, le taux de patients passés RCP donné par la HAS dans la campagne d'évaluation de 2008 est de l'ordre de 80%, actuellement il avoisine les 100% [14]. Notre taux de patients passés en RCP (totalité de l'étude, soit deux ans) est de 52,80%. Il est à noter que les conditions sont totalement différentes (obligation de passage en RCP pour le taux en France et RCP non obligatoire pour notre taux). Le taux de patients est le reflet du succès ou de l'échec des RCP pour la prise en charge multidisciplinaire. Dans le rapport de l'inspection générale des affaires sanitaires (IGAS) de 2009, les RCP en France ont eu un succès plus qu'attendu [14].

Les critères qualitatifs sont : la fiche technique /patient : c'est un critère qualitatif de grande importance, c'est une véritable base de données-patient. Elle peut être plus ou moins élaborée selon les différentes structures multidisciplinaires [5]. La discussion en RCP se fait sur la base de cette F.T. L'enquête-évaluation sur les indicateurs de la RCP de la campagne 2010 de la HAS sur la présence des F.T dans les dossiers des patients, retrouve un taux de 70% [17]. Dans notre étude, le taux est de 100 % ; le médecin référent : Il est mentionné sur la fiche technique, sa place est très importante, c'est lui qui prépare le dossier et la FT du patient et les confie à la RCP [5,17]. Le quorum (minimum de 3 médecins): c'est le nombre minimum de médecins pour valider une RCP, celui donné par la circulaire 22 (France) est de trois médecins [5]. Si l'on se réfère à cette définition, notre taux de présence minimum de trois médecins par RCP est de 70 %. Le taux donné par l'enquête « évaluation sur les indicateurs de la RCP de la campagne 2010 » de la HAS est de 38 %. La participation des médecins à la RCP peut s'étendre à d'autres spécialités [4] en fonction du besoin des avis de ces derniers tel qu'un médecin anesthésiste, pour discuter la faisabilité d'une chirurgie lourde et compromettante pour certains patients et un nutritionniste pour des patients souvent dénutris, nécessitant un schéma nutritif intensif et rapide. La présence du médecin référent est souhaitable mais non indispensable. Certains auteurs évoquent l'intérêt des visioconférences pour la présentation du dossier patient par le médecin référent [17]. Certains auteurs suggèrent la présence du patient [6]. La décision thérapeutique : l'utilisation des Référentiels, des SOR et des niveaux de preuve en RCP est systématique [3,19], ils soutiennent la décision thérapeutique. Les SOR et les niveaux de preuve, sont élaborés à l'échelle internationale [19]. Les référentiels sont élaborés sur le plan national et régional. On note par exemple en France qu'il ya autant de référentiels que de régions (environ 24), n'y aurait-il pas pléthore de référentiels! d'autant plus que la plupart des référentiels se rejoignent sur l'essentiel des indications, et qu'il n ya pas autant de spécificités pour avoir autant de référentiels. En Algérie, il n ya pas encore de référentiels, notamment pour les cancers ORL et de la face et du cou. Ce qui nous a conduits à choisir un référentiel français pour notre étude [9]. L'application des référentiels en RCP est considérée comme un critère qualitatif de cette dernière [3,17]. Les cas à discuter en RCP : Pour certains auteurs [4] tous les cas sont à discuter, pour d'autres [5] les cas pour lesquels l'indication est codifiée et donnée par le référentiel, sont enregistrés et les autres seront discutés. Au niveau de nos RCP, tous les cas ont été discutés. La proposition thérapeutique : elle est faite par la RCP au médecin référent sans obligation d'application. Le médecin référent ainsi que le patient ont le choix de suivre ou non cette indication [3]. Dans notre étude, on note que l'indication a été suivie dans 86,5% des cas. Les conditions de déroulement des RCP : certains auteurs insistent sur les conditions matérielles et de confort de déroulement des RCP [14], (conditions de locaux, de convivialité, de dégagement de temps pour la RCP, de disponibilité et de gestion des fiches et des dossiers....).

L'impact des RCP sur les pratiques professionnelles: la pluridisciplinarité nécessite un apprentissage et par conséquent une formation [2]. Les RCP sont le lieu d'échange de haut niveau permettant l'amélioration du niveau de connaissance ainsi que l'amélioration des performances de l'équipe multidisciplinaire [2,3]. Tout le long de notre étude, on a constaté effectivement ces impacts sur nos pratiques ainsi que le besoin de présence de compétences aux RCP. La présence de médecins, de résidents, d'internes serait une valeur ajoutée pour la formation et l'enseignement universitaire de ces RCP [4]. La structure multidisciplinaire et son réseau nécessitent en conséquence des moyens humains et matériels pour assurer son bon fonctionnement et sa pérennité.

Sur le plan médico-légal, tous les médecins ayant contribué au processus de prise de décision, seraient personnellement responsables de cette décision relative à leur domaine d'expertise [20]; Les médecins devraient être conscients des implications juridiques de leur participation à ces réunions [20], ainsi peut-il être envisagé une responsabilité juridique de la RCP, de chacun de ses membres ou de l'institution de soins [16] ?

L'évaluation et la discussion de la prise en charge multidisciplinaire des patients : Elle permet de déterminer l'impact de la pluridisciplinarité sur la qualité de PEC des patients .Les critères recherchés sont d'une part la qualité de PEC et d'autre part le délai de prise en charge. Pour le délai de prise en charge des patients : selon l'étude française faite par le réseau Francim, l'institut de veille sanitaire (InVS) et l'institut national du cancer (INCA) sur les délais de prise en charge des cancers, le délai de PEC des patients atteints de cancers est actuellement une préoccupation des autorités sanitaires et la réduction des inégalités de cette PEC est une priorité du plan cancer 2009-2013, tel que décrit dans la mesure 19. Un des objectifs de cette mesure est de « Mieux connaître les délais de PEC afin de réduire les inégalités d'accès aux soins que constituent les retards éventuels ». Les mécanismes à l'origine de ces inégalités sont multiples et peuvent intervenir à toutes les étapes de la PEC [21]. Le délai le plus évoqué est celui du délai (date du diagnostic – date du début du traitement) [21]. L'étude sur les délais de PEC des cancers (colon et rectum) entre1999 et 2008 retrouve : un délai de PEC pour le cancer du côlon de 17,5 à 20,7 jours et celui du cancer du rectum de 27 à 30 jours. Dans notre étude ce délai de PEC est de 12 à 21 jours (délai de traitement des dossiers/patients de 02 à 06 jours et délai de PEC après RCP de 10 à 15 jours). La PEC MD permet de réduire le délai de PEC [3,8].

Pour la qualité de prise en charge multidisciplinaire des patients, celle-ci est discutée dans ses aspects épidémiologique, diagnostique et thérapeutique. L'aspect épidémiologique : l'UCMC fournit une riche base de données sur le plan épidémiologique, des patients Concernant la provenance des patients, l'âge, le sexe, nouveaux cas et récidives, la répartition selon la localisation tumorale qui détermine les cancers les plus fréquents, On relève, que le cancer du cavum occupe la 1ère place 69 cas (48,9 %). Le cancer du larynx vient en 2ème position avec 40 cas (28,4 %). Pour la France, à titre comparatif, on retrouve pour la répartition selon la localisation le cancer de l'oropharynx et de l'hypopharynx en première position avec 35 à 45 % des cas, ensuite vient le cancer du larynx avec 30 à 35% des cas et en troisième position le cancer de la cavité buccale avec 20 à 25 % des cas. Le cancer du cavum ne représente que 1 % des cas. La provenance des patients permet de réaliser une carte sanitaire des cancers des VADS par bassin de vie ou territoire hospitalier.

L'aspect diagnostique : l'évaluation des modalités de PEC du cancer, notamment pluridisciplinaire, et de l'impact de ce type de PEC sur la qualité de PEC des patients a fait l'objet de quelques publications. Une étude prospective sur l'impact clinique d'une PEC MD des tumeurs de la tête et du cou, ayant comparé la décision de PEC des patients avant et après les RCP, publiée en 2010; cette étude retrouve qu'environ

24 % des patients avaient un changement dans le diagnostic, le stade et le plan du traitement des tumeurs de la tête et du cou. Les auteurs concluent que la PEC MD a un impact positif et efficace sur la décision thérapeutique pour un nombre important de patients et elle serait plus habilité a la PEC des tumeurs de la tête et du cou [8].

Les éléments déterminants pour une PEC qualitative sont les éléments du diagnostic et doivent être les plus précis possibles, ce sont surtout le compte rendu (C.R) endoscopique, le C.R radiologique et le C.R anatomopathologique. Le C.R endoscopique avec le C.R radiologique, doivent rendre compte d'une description précise des lésions pour les faire correspondre à la CIM 10 ainsi qu'à la classification TNM. L'indication chirurgicale en est extrêmement liée. Dans notre étude, on note que 20 % des C.R endoscopiques sont imprécise, on ne retrouve pas de statistiques au niveau de la littérature. Pour les C.R radiologiques, on retrouve 25 % d'interprétations imprécises, certains auteurs en retrouvent 23 % [22]. Pour le C.R anatomopathologique, dans notre étude, on a dû recourir à des demandes de précision dans 2 cas, certaines études rapportent des erreurs d'anatomopathologie [23]. La présence, donc, d'un radiologue spécialisé (par organe) en RCP serait plus indispensable.

Pour la classification TNM et le stade tumoral, les éléments sus cités permettent de déterminer une classification TNM et un stade tumoral assez précis et de considérer les stades précoces et les stades avancés nécessaires pour les indications thérapeutiques les plus adéquats possibles [10]. Dans notre série, on retrouve: pour la classification TNM (68 % de T3T4) et Pour le stade (70,22 % de stade III et IV). Le diagnostic reste, donc, assez tardif. En France, malgré les moyens et les campagnes d'information sur ce type de cancers, le diagnostic reste aussi tardif [10].

L'aspect thérapeutique : L'état général du patient, les comorbidités, le statut OMS du patient et son état nutritionnel doivent être bien évalué en RCP pour orienter les indications thérapeutiques. L'indication thérapeutique doit aussi tenir compte de l'âge du patient, c'est souvent l'âge physiologique du patient qui est retenu [10], des particularités thérapeutiques (notamment la chimiothérapie et la radiothérapie) chez l'enfant et de certains types de tumeurs rares [24]. L'indication est basée surtout sur la localisation, le type et le stade tumoral [10]. La discussion est de haut niveau et peut porter sur un certain type de chirurgie et sa faisabilité, sur des protocoles récents de chimiothérapie, de radiothérapie et sur l'inclusion de certains patients dans des essais thérapeutiques [3,10].

- L'indication thérapeutique et la compétence : l'Indication thérapeutique est dépendante de la multidisciplinarité ainsi que de la compétence des médecins participants [3,24]. La qualité des décisions ne repose pas uniquement sur le caractère collectif des discussions mais dépend aussi des compétences individuelles et spécifiques [24].
- L'utilisation des référentiels est recommandée et constitue une référence à la décision thérapeutique [3,9,10,17]. Pour notre étude on a utilisé le référentiel dans 95,7 % des cas.
- L'impact de la prise en charge multidisciplinaire sur les résultats des traitements : la PEC MD est sensée améliorer le résultat et le rapport coût-efficacité, mais l'évaluation du fonctionnement et des résultats de l'équipe multidisciplinaire est nécessaire pour que leurs traitements deviennent une base dans la prestation de soins [2,3].
- L'impact de la prise en charge multidisciplinaire sur la survie : une étude australienne sur l'impact de la PEC MD des patients présentant un cancer de la tête et du cou, a comparé deux séries, la 1ère avec R CP et la 2ème sans RCP [25]. Les auteurs rapportent d'une part que la PEC MD est meilleure en matière de gestion de patients et de diagnostic que la PEC unidisciplinaire (sans RCP) et que d'autre part, la survie est améliorée par la PEC MD, notamment pour les patients présentant un cancer de la tête et du cou de stade IV. Les protocoles de traitements (chimiothérapie et chimio-radiothérapie) confirmés par des niveaux de preuves sont discutés au niveau de la RCP et adaptés aux cas des patients. La compétence liée à la spécialisation des médecins participants semble contribuer pour beaucoup [25]. Pour certains auteurs [12] la PEC MD permet l'accès au meilleur traitement.

# **Conclusion**

La multidisciplinarité en cancérologie intéresse le domaine médical clinique et le domaine de l'organisation des soins (*Clinical Governance* du système anglo-saxon) qui considère à la fois l'aspect médical et l'aspect organisationnel du système de santé. En conséquence toutes les réflexions, toute élaboration de projets ou de plans d'action se font en tenant compte de ces deux aspects et de leurs acteurs. L'évaluation des résultats s'appuyant sur une base de données exhaustive et précise, permet des améliorations considérables de ce système. Le mode de prise en charge multidisciplinaire en matière de cancérologie s'avère nécessaire pour une prise en charge qualitative des patients, pour l'amélioration des pratiques professionnelles, pour la formation et pour les différentes études, épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques, socioéconomiques, pour les registres du cancer ainsi que pour la recherche scientifique. Ainsi, pour pérenniser ce type de structure et ce mode de prise en charge, il faudrait les accompagner de formations, de moyens et de textes législatifs.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

Remerciements: les auteurs remercient toute l'équipe de la clinique ORL et CCF, EPH Batna, toute l'équipe d'oncologie du CAC de Batna et toute l'équipe de radiothérapie du CAC de Batna, durant les années 2013-14-15.

# Références

- 1. Croke J M, El-Sayed S. Multidisciplinary management of cancer patients: chasing a shadow or real value? An overview of the literature. Articles from Current Oncology. 2012 Aug: 19 (4): 232-238.
- 2. Fennell M. L, Prabhu Das I, Clauser S, Petrelli N, Salner A. The Organization of Multidisciplinary Care Teams: Modeling Internal and External Influences on Cancer Care Quality. J Natl Cancer Inst Monogr. Published by Oxford University Press.2010; 40: 72-80.

- 3. Nguyen T D, Legrand P, Devie I, Cauchois A, Eymard J Ch. Evaluation qualitative de la réunion de concertation pluridisciplinaire de cancérologie mammaire : Qualitative assessment of the multidisciplinary tumor board in breast cancer Bull Cancer. 2008 Février :95(2) : 247-51.
- 4. Medical College of Wisconsin. The Head & Neck Tumor Board at the University of Iowa. Tumor Boards, Cancer Registries and Clinical Trials. Medical College of Wisconsin,9200 West Wisconsin Avenue, Milwaukee, WI 53226.www.clinicaltrials.gov/info/resources
- 5. Circulaire n°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février2005 relative à l'organisation des soinsen cancérologie. Ministère des solidarités de la santé et de la famille France. www.e-cancer.fr
- 6. Argiris A, Eng C. Epidemiology, Staging, and Screening of Head and Neck Cancer In Rosen Steven T, Cancer Treatment and Research. Head and Neck Cancer. Kluwer publishers. Edited by Bruce Brockstein and Gregory Masters.2004;16-21.©2004 Kluwer Academic Publishers New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow.
- 7. Nouraei S, Philipott J, Nouraei SM, Maude DCK, Sandhu GS, Sandison A et al. Reducing referral to treatment waiting times in cancer patients using a multidisciplinary database. The Royal College of Surgeons of England SURGICAL ONCOLOGY, Ann Coll Surg Engl. 2007; 89: 113-117.
- 8. Wheless S A, McKinney K A, Zanation A M. A prospective study of the clinical impact of a multidisciplinary head and neck tumor board. Otolaryngol Head Neck Surg. 2010 November; 143(5): 650-654.
- 9. Réseau Régional de Cancérologie Onco Nord Pas de Calais. Cancers voies aérodigestives supérieures et glandes salivaires. Version décembre 2006. 40p.info@onco-npdc.fr
- 10. Poissonnet G, Benezery K, Peyrade F, Bozec A, Bensadoun R. J, Marcy P Y et al. Cancers ORL: les grands principes thérapeutiques / Upper aerodigestive tract carcinoma: therapeutic management. Elsevier La Presse Médicale. 2007 November; 36: 11, Part 2: 1634-1642.
- 11. Lefebvre JL. Laryngeal preservation in head and neck cancer: multidisciplinary approach. Lancet Oncol. 2006 September; 7: 747-55.
- 12. Lacoste O, Dupont J, Poirier G, Trédez G, Brosh S. Observatoire Régional de la Santé Nord Pas de Calais. Les systèmes territoriaux de prise en charge des cancers en Nord Pas-de-Calais. ORS Nord Pas de Calais. Décembre 2007 ; 57-59.www.orsnpdc.org/etudes/148674\_107-7.pdf
- 13. ACORESCA. Aide méthodologique pour la mise en place des 3C. Association des Coordinateurs de Réseaux de Cancérologie. 16 juin 2008. 9p.
- 14. Inspection générale des affaires sociales RM2009-064P France. Evaluation des mesures du plan cancer 2003-2007 relatives au dépistage et à l'organisation des soins. IGAS, RAPPORT N°RM2009-064P. Juin 2009 ; 50-60.
- 15. Haute Autorité de Santé France. Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) Fiche technique méthode. Document de travail. Janvier 2013.www.has-sante.fr
- 16. Orgerie M B, Duchang N, Pélicier N, Chapet S, Dorval E, Rosset P et al. La réunion de concertation pluridisciplinaire : quelle place dans la décision médicale en cancérologie ? RCP et décision médicale. Centre Henry S. Kaplan de cancérologie, CHRU Tours, Hôpital Bretonneau. 2005 ; 1-24. b.orgerie@chu-tours.fr
- 17. HAS Haute Autorité de la Santé Institut national du cancer- France. Indicateur RCP Analyse descriptive des résultats agrégés 2010 et analyse des facteurs associés à la variabilité des résultats. 39p.www.has-sante.fr/
- 18. Institut National du Cancer France / COLLECTION Études & Synthèses. Synthèse nationale sur les tableaux de bord 2007 des réseaux régionaux de cancérologie. Avril 2009. 80p. www.e-cancer.fr
- 19. Durand-Zaleski I, Philip T. SOR Project: the French context. 2001 FNCLCC British Journal of Cancer. 2001; 84 (Suppl.2): 4-5.
- 20. Sidhom M. A, Poulsen M. G. Multidisciplinary care in oncology: medico legal implications of group decisions. Lancet Oncology. 2006; 7: 951-4
- 21. Institut National du Cancer / COLLECTION État des lieux & des connaissances. Du diagnostic au premier traitement : délais de prise en charge des cancers enregistrés par les registres spécialisés du réseau Francim 1999-2008. Novembre 2012. 39p.www.e-cancer.fr , http://www.plan-cancer.gouv.fr/
- 22. Horvath L E, Yordan E., Malhotra D., Leyva I, Bortel K, Schalk D et al. Multidisciplinary Care in the Oncology Setting: Historical Perspective and Data From Lung and Gynecology Multidisciplinary Clinics. Journal Oncology Practice. 2010 November;6: 6. jop.ascopubs.org www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21358946
- 23. Boxer M M, Vinod S K, Shafiq J, Duggan K J. Do Multidisciplinary Team Meetings Make a Difference in the Management of Lung Cancer? Published online Wiley Online Library (wiley online library.com). Cancer. 2011 November 15.
- 24. Castel P, Blay J Y, Meeus P, Sunyach M P, Ranchère-Vince D, Thiesse Ph et al. Fonctionnement et impact d'un comité pluridisciplinaire en cancérologie / Organization and impact of the multidisciplinary committee in oncology. Bull Cancer. 2004; 91 (10): 799-804.
- 25. Friedland P. L, Bozic B, Dewar J, Kuan R, Meyer C, Phillips M. Impact of multidisciplinary team management in head and neck cancer patients. British Journal of Cancer (2011) 104, 1246-1248.

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

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

Avantages à publier dans BJMS:

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

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



Les aspects cliniques et étiologiques des déviations vertébrales secondaires aux ostéochondrdysplasies.

Clinical and etiological aspects of vertebral deviations secondary to osteochondrdysplasias.

Amina BENBELLAL, Hanène BELABBASSI, Sarrah AIT ZIANE, Redha ALLOUTI, Houria KACED

Faculté de Médecine Université Blida 1. BP 270.Route Soumaa .9000, Blida - Algérie

Et Service de Médecine Physique et de Réadaptation du centre Hospitalo-Universitaire Djillali Bounaama. Rue des frères Halim, Douéra. Alger – Algérie.

#### Correspondance à :

Amina BENBELLAL benbellal amina@yahoo.com

DOI: https://doi.org/10.48087/BJM Soa.2018.5116

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

# RÉSUMÉ

Les dysplasies osseuses ou maladies osseuses constitutionnelles (MOC) sont une des causes des déformations vertébrales secondaires. Ce sont des affections génétiques congénitales rares touchant le squelette, liées à des anomalies du cartilage et/ou de l'os. Elles sont responsables de retard de la croissance et des déformations osseuses d'importances variables. Elles se divisent en ostéochondrodysplasies et en dysostoses multiples. Notre objectif est de décrire l'aspect étiologique des déformations vertébrales secondaires aux ostéochondrodysplasies et leurs tableaux cliniques correspondants, à travers trois observations de patients âgés entre 3 et 7 ans. Tous nos patients présentent un retard statural avec des signes cliniques squelettiques, à savoir des déformations thoraciques et vertébrales sous la forme soit d'une cyphose pathologique, une scoliose ou une cyphoscoliose, des troubles orthopédiques des membres supérieurs et inférieurs, associés à des signes extra squelettiques. L'approche clinique d'un patient atteint d'une déformation vertébrale secondaire à une ostéochondrodysplasie se heurte à de multiples difficultés en raison de la grande diversité étiologique, et chacune d'entre elles demande une prise en charge adaptée et multidisciplinaire.

Mots-clés : maladies osseuses constitutionnelles, Ostéochondrdysplasies. Déviation vertébrale, Retard de croissance.

#### **ABSTRACT**

Bone dysplasia or constitutional bone disease (CBD) is one of the causes of secondary vertebral deformities. These are rare congenital genetic disorders affecting the skeleton, related to abnormalities of the cartilage and/or the bone. They are responsible for growth retardation and bone deformities of variable importance. They are divided into osteochondrodysplasias and multiple dysostoses. Our objective is to describe the etiological aspect of vertebral deformities secondary to osteochondrodysplasias and their corresponding clinical pictures, through three observations of patients between 3 and 7 years old. All of our patients have a delayed stature with skeletal clinical signs, namely thoracic and vertebral deformities in the form of pathological kyphosis, scoliosis or kyphoscoliosis, orthopedic disorders of the upper and lower limbs, associated with extra-skeletal signs. The clinical approach of a patient suffering from vertebral deformity secondary to osteochondrodysplasia faces multiple difficulties because of the great etiological diversity, and each one of them requires an adapted and multidisciplinary care.

 $\textbf{Keywords}: constitutional\ bone\ diseases,\ Osteochondrdy splasias.\ Vertebral\ deviation,\ stunted\ growth.$ 

## Introduction

Les maladies osseuses constitutionnelles (MOC) ou dysplasies osseuses sont des affections génétiques congénitales rares touchant le squelette, responsables de retard de croissance et de déformations squelettiques d'importances variables associées à des atteintes extra-squelettiques multiples [4]. Le *Nosology Group of the International Skeletal Dysplasia Society* « ISDS » a établi une classification basée sur des données moléculaires, biochimiques et radiographiques. La dernière version de cette classification, publiée en 2010, distingue 456 MOC réparties en 40 groupes (1)

Les MOC sont représentées par les ostéochondrodysplasies et les dysostoses [1,2]. Les ostéochondrodysplasies se caractérisent par des anomalies de formation et de croissance des structures osseuses «ostéodysplasies» ou cartilagineuses «chondrodysplasies» [2]. Elles sont plus ou moins sévères et parfois létales. Elles regroupent : les ostéochondrodysplasies létales, les ostéochondrodysplasies avec brièveté des membres, les ostéochondrodysplasies avec insuffisance staturale globale, les ostéochondrodysplasies avec anomalies autres que le retard de croissance, les ostéochondrodysplasies avec transparence osseuse excessive, les ostéochondrodysplasies condensantes, les ostéochondrodysplasies du groupe 27, et les dysplasies avec développement anarchique du cartilage ou du tissu fibreux. [1,3]. Quant aux dysostoses, elles se caractérisent par des malformations d'un ou de plusieurs os apparaissant pendant la morphogenèse.

Notre objectif est de décrire l'aspect étiologique des déformations vertébrales secondaires aux ostéochondrodysplasies, et leurs tableaux cliniques correspondants à travers trois observations.

# Présentation des cas

## Cas n°1: Maladie de Morquio A ou « Mucopolysaccharidose IV A »

Le Morquio A (OMIM: 230500) appartient au groupe 27 des MOCs [7]. C'est une maladie de surcharge lysosomale rare (1/250.000), de transmission autosomique récessive, liée à un déficit enzymatique en N acetylgalactosamine-6-sulfatase (GALNS), qui est responsable de la dégradation de la Kératane Sulfate (KS), substance abondante dans le cartilage, le disque intervertébral et la cornée [4,5].

C'est une dysplasie spondylo-épiphyso-métaphysaire, les premiers symptômes apparaissent entre l'âge de la marche et 3 ans [4]. Les manifestations musculosquelettiques sont au premier plan, associées à l'hyperlaxité ligamentaire. Il s'agit d'un retard statural, une dysmorphie faciale modérée, un genu valgum sévère quasiment constant, une cyphoscoliose ou cyphose thoracolombaire et des déformations thoraciques [4-

6]. Radiologiquement on note une platyspondylie, qui se prolonge de profil par un éperon (ou rostre) antérieur, typiquement médian, une hypoplasie fréquente de l'odontoïde à l'origine d'une instabilité atloïdo-axoïdienne et d'une compression médullaire cervicale. Le développement des épiphyses est insuffisant avec anomalies de forme et de structure, les métaphyses sont irrégulières, les diaphyses sont courtes sans anomalies du modelage [3]. L'arrêt de la croissance se fait vers l'âge de 8 ans avec une taille définitive de 1 à 1,50 m; l'intelligence est normale [6]. Des valvulopathies, des opacités cornéennes et une hypoacousie tardive peuvent être associées [4]. La biologie retrouve un taux urinaire élevé de la Kératane Sulfate. Le diagnostic de certitude, est porté sur le dosage enzymatique de GALNS [4,5].

Observation: Patient âgé de 7 ans, diagnostiqué comme Morquio A à l'âge de 2 ans par la positivité du dosage des glycosaminoglycanes (GAG) urinaires. Il est issu d'un mariage consanguin de 2ème degré. Le patient a des antécédents de Béta thalassémie homozygote et d'une ectopie testiculaire bilatérale. Il a présenté une luxation des 2 hanches découverte à l'âge de 4 ans, traitée par un langage en abduction pendant 6 mois. Son bilan retrouve une hyperlaxité ligamentaire avec un score de Beighton à 6/9, un retard statural à -3 DS, un faciès particulier, avec aplatissement de la base du nez, une bouche large, une mâchoire carrée avec une mauvaise dentinogenése, et un cou court. Un thorax en bréchet et une cyphose thoracolombaire avec un aspect des vertèbres en rostres (éperons), et un élargissement des espaces discaux à la radiographie. Un flessum des coudes et une raideur des deux hanches portant sur l'extension et l'abduction, un genu valgum bilatéral de 40°, des pieds plats de 2ème degré. Sur la radiographie des membres inférieurs, on note une mise au carré des deux ailes iliaques, une dysplasie des têtes fémorales avec des cotyles élargis, et un *genu valgum* bilatéral (Figure 1).



Figure 1. Patient 1. De gauche à droite, malformation des membres inférieurs, du tronc et de la mâchoire, thorax en bréchet et genu valgum bilatéral.

L'examen neurologique retrouve un syndrome pyramidal, lié à une striction de la moelle épinière en regard du foramen magnum ; aspect retrouvé à l'IRM médullaire évoquant une myélopathie cervicale, et un cône terminal fixé en postérieur en regard de L3.

L'échographie abdomino-pelvienne note une hépatosplénomégalie homogène. L'échographie cardiaque révèle des cavités gauches dilatées. L'exploration respiratoire fonctionnelle évoque un syndrome de détresse respiratoire mixte modéré. L'examen ophtalmologique et ORL est normal.

# Cas n°2: Achondroplasie

Elle appartient au groupe des chondrodysplasies (OMIM: 100800) [2]. C'est l'ostéochondrodysplasie la plus fréquente, dont l'incidence est d'environ 1/25.000 naissances, sans prédominance de sexe [7,8]. Elle est de transmission autosomique dominante due à une mutation de novo du gène du récepteur 3 du facteur de croissance fibroblastique (FGFR3) important dans la régulation de la croissance linéaire des os longs [7]. Le diagnostic peut être étiqueté en anténatal et est porté sans ambiguïté dès la naissance, sur des signes cliniques représentés par un nanisme à prédominance rhizomélique, une dysmorphie cranio-faciale, (bosses frontales, une racine du nez déprimée), des mains trapues avec un écart anormal entre les 3èmes et 4èmes doigts réalisant un aspect « en trident » avec le pouce. Une hypotonie musculaire est la règle. Elle est responsable d'une cyphose thoracolombaire chez le nourrisson lors de la station assise, avec la croissance, cette cyphose disparaît pour être habituellement remplacée par une hyperlordose lombaire tandis que le contraste entre la longueur normale du tronc et la brièveté des membres se majore. Cependant, dans plus de 10 % des cas, la cyphose thoracolombaire peut se fixer et entraîner des complications neurologiques du fait de l'étroitesse associée du canal rachidien. Un flessum des coudes, une déviation en varus et en rotation interne des segments jambiers sont également fréquentes [8].

En radiographie, on observe une macrocrânie, la selle turcique est de petite taille, de même que le foramen magnum, un canal rachidien étroit, notamment aux étages cervical et lombaire, une platyspondylie avec parfois un aspect en rostre des corps vertébraux avec horizontalisation du sacrum majorée par l'hyperlordose Des côtes courtes, cupuliformes et des scapulas d'aspect carré. Les ailes iliaques sont petites et trapues « en raquettes de ping-pong ». Les épiphyses fémorales proximales sont élargies. Les os longs sont trapus, parfois un peu incurvés (radius, tibia) et ils présentent un évasement métaphysaire. Un *genu recurvatum* est fréquent. Les phalanges des mains et des pieds sont également courts et élargis et ils revêtent un aspect en cône, tandis que les épiphyses métacarpiennes apparaissent enveloppées par les métaphyses (aspect de *ball in socket*) (3).

Les principales complications de l'achondroplasie sont les compressions nerveuses secondaires à l'étroitesse du canal rachidien (aggravée par les remaniements dégénératifs, l'hyperlordose lombaire ou la cyphose thoracolombaire) et de la base du crâne (compression bulbomédullaire et des nerfs crâniens pouvant entraîner des apnées respiratoires, voire une mort subite, hydrocéphalie, syringomyélie). Une

impression basilaire et une subluxation atloïdo-axoïdienne peuvent aggraver leur risque de survenue. Ces complications neurologiques sont bien explorées par l'IRM. Les autres complications sont d'ordre orthopédique (anomalies du tibia et de la fibula) et ORL (hypoplasie de l'étage moyen de la face en combinaison avec une hypertrophie adénoïde peuvent provoquer une apnée du sommeil obstructive, et des otites moyennes chroniques récurrentes peuvent survenir). Le chevauchement dentaire est habituel. La surcharge pondérale est fréquente. À l'âge adulte, l'insuffisance staturale est sévère (environ 1,25 m) et l'intérêt d'un traitement par hormone de croissance a été rapporté [8]. La recherche des mutations responsables d'achondroplasie permet un diagnostic de certitude. Elle s'effectue donc le plus souvent à partir des cellules fœtales après amniocentèse [7].

Observation : Fille âgée de 6 ans chez qui le diagnostic de l'achondroplasie a été posé au cours du 1er trimestre de la grossesse.

Dans les antécédents, on retrouve une consanguinité des parents du  $2^{\rm ème}$  degré; une prématurité de 36 semaines avec notion d'hospitalisation pendant 21 jours au service de néonatologie pour une asphyxie néonatale, et une adénoïdectomie à l'âge de 3 ans. Elle est suivie actuellement en endocrinologie et mise sous hormone de croissance, et en pneumologie pour asthme bronchique. L'examen clinique de la fille retrouve un nanisme rhizomélique, avec un retard statural -2 DS, une hyperlaxité articulaire généralisée, une macrocrânie avec des bosses frontales bombées, un flessum des 2 coudes, des mains trapues avec un aspect en trident, un thorax en entonnoir, une cyphose thoracolombaire. Au niveau des membres inférieurs on note un *genu recurvatum* droit associé à un valgus, un *genu varum* gauche, avec des pieds plats (Figure 2).



Figure 2. Patiente 2. De gauche à droite, nanisme rhizomélique et macrocrânie, scalloping vertébral.

La radiographie montre une cyphose thoracolombaire et un scalloping vertébral postérieur (Figure 2), Une brièveté des os longs avec un élargissement du fut médullaire et des métaphyses osseuses mieux apprécié au niveau des extrémités distales des fémurs et supérieures des tibias, avec une incurvation interne tibio-fibulaire gauche, un sacrum horizontalisé, et un aspect carré des ailes iliaques avec horizontalisation des toits des cotyles et une hypertrophie des grands et petits trochanters. L'IRM médullaire révèle une étroitesse du foramen magnum avec souffrance de la jonction bulbo médullaire. La TDM cérébrale évoque une hypertrophie de région atloïdo-axoïdienne entrainant un rétrécissement du trou occipital. Le dosage de *l'Insuline Like Growth Factor 1* "ILGF1" a confirmé le diagnostic de l'achondroplasie, avec un taux de  $49,10 \,\mu\text{g/ml}$  (normale =  $51-303 \,\mu\text{g/ml}$ ).

## Cas n°3: Ostéogenèse Imparfaite

C'est la dysplasie osseuse la plus fréquente. Elle appartient au groupe nommé : Ostéogenèse imparfaite et transparence osseuse excessive [1]. C'est une ostéoporose congénitale de transmission autosomique dominante dans 90% des cas. Sa prévalence est de 1/10.000 à 20.000 naissances, sans prédominance raciale, ethnique ou de sexe. Elle est causée par une mutation de novo du gène codant pour la chaine alpha  $\alpha$  du collagène type 1 localisé sur les chromosomes 17/7 [9,11].

Cinq formes cliniques différentes d'OI ont été identifiées (cf. tableau 1) [10]. Les manifestations cliniques typiques incluent une fragilité osseuse à l'origine de fractures, un nanisme, des déformations vertébrales, thoraciques, et celles du crâne (saillie temporale, brachycéphalie), une dentinogenèse imparfaite, une hyperlaxité articulaire, une surdité de conduction ou mixte, et selon le type d'OI, les patients présentent des sclérotiques bleues, gris clair, mais également blanches, la peau est fine avec fragilité vasculaire à tendance hémorragique, des hernies, une hypotonie musculaire et occasionnellement, une insuffisance valvulaire cardiaque [10,11].

Tableau 1. Classification de Sillence et Glorieux.

OI de type I (bénigne)	Fractures ; déformations minimes, Taille quasi normale. Sclérotiques bleutées, Dentinogenèse imparfaite possible
OI de type II (létale)	Fractures in utero, Détresse respiratoire. Décès pendant la période périnatale
OI de type III (grave)	Fractures, cyphoscoliose, déformations des membres, Très petite taille. Sclérotiques de couleur variable, Dentinogenèse imparfaite fréquente
OI de type IV (modérée)	Fractures, Petite taille, Sclérotiques de couleur variable, Dentinogenèse imparfaite possible
OI de type V	Fractures, cals osseux hypertrophiques, ossifications des membranes interosseuses, bandes denses métaphysaires, Sclérotiques de couleur normale. Dentinogenèse imparfaite absente
OI de type VI	Stries de Looser, Absence d'os wormiens
OI de type VII	Fractures, coxa vara. Sclérotiques de couleur normale. Dentinogenèse imparfaite absente. Rhizomélie

La biologie retrouve une calcémie normale mais il peut exister une hypercalciurie en l'absence d'immobilisation prolongée. Le taux de vitamine D est souvent abaissé. Les marqueurs biochimiques du remodelage osseux sont surtout utiles au suivi sous traitement par bisphosphonates [11]. Radiologiquement, on peut observer au niveau du crâne un amincissement de la voûte crânienne ou, plus exceptionnellement, une hyperostose, une macrocéphalie, une impression basilaire. Au niveau du rachis et du thorax, on trouve une platyspondylie, souvent biconcaves, une lyse isthmique en L5-S1uni ou bilatérale. Un aspect gracile des côtes, une déformation pseudotumorale du manubrium sternal. Une coxa-vara ou plus rarement valga et une protrusion acétabulaire. Les os longs sont courts et trapus initialement, puis se déforment en «crosses» au niveau des fémurs et en «lames de sabre» au niveau des tibias, il existe une hypertransparence osseuse diffuse, des corticales amincies avec des os graciles et des fractures complètes ou incomplètes [3]. La densitométrie osseuse (DMO) confirme le diagnostic par la mise en évidence du contenu osseux bas au Z score [11].

Observation: S.A est une fille âgée de 3 ans et demi, issue d'un mariage consanguin de 1er degré, qui présente une Ostéogenèse Imparfaite type IV, diagnostiqué à cinq mois de vie devant la survenue de plusieurs fractures pathologiques, au niveau de la clavicule, l'humérus, le fémur, le radius entre l'âge de 7 jours et 20 mois. Son bilan retrouve une hyperlaxité ligamentaire, un visage triangulaire avec un front large et bombé, sclérotiques bleutées, des déformations en crosse des bras et des jambes des pieds plats valgus, un thorax en bréchet et une scoliose thoracique et thoracolombaire (Figure 3). La DMO est en faveur du diagnostic de l'OI. L'échographie cardiaque est revenue sans anomalies, ainsi que le fond d'œil.



Figure 3. Patiente 3. De gauche à droite, visage triangulaire, déformation des bras et des jambes, scoliose thoracolombaire.

### Discussion

Les ostéochondrodysplasies sont des affections congénitales rares touchant le squelette, liées à des anomalies de l'os et du cartilage avec des modes de transmissions divers. Elles sont caractérisées par des atteintes squelettiques et des manifestations extra squelettiques : ORL, respiratoires, cardiovasculaires, ophtalmologiques et neurologiques [2]. Généralement, plus l'affection est sévère, plus la déformation du rachis est précoce et évolutive [12,13].

Les lésions squelettiques sont d'expressions variables selon la maladie; comportant des déformations vertébrales avec un nanisme, une dysmorphie faciale, des déformations thoraciques et des membres, et une hyperlaxité articulaire généralisée [2]. Les lésions extra squelettiques regroupent les atteintes respiratoires qui peuvent être secondaires aux déformations thoraciques: thorax en bréchet ou en entonnoir ou à des malformations organiques (hypertrophie des végétations adénoïdes), ORL (surdité, otites); neurologiques engendrées par les compressions médullaires (rétrécissement du trou occipital, canal lombaire étroit ,impression basilaire), ophtalmologiques (sclérotiques bleutées ,opacités cornéennes..); cardiovasculaires (valvulopathies et fragilité vasculaire) et parfois même viscérales (hépatosplénomégalies) [2,7,12]. Ces manifestations cliniques sont variables et peuvent apparaitre dès la naissance ou quelques jours en post natal (ostéogenèse imparfaite, achondroplasie), ou avec l'âge de la marche (Morquio), donnant des tableaux spécifiques en fonction du déficit enzymatique et de sa conséquence [2,14,15]. La nature progressive des symptômes impose un suivi médical à long terme et un conseil génétique éventuel. La prise en charge complexe nécessite une collaboration multidisciplinaire : pédiatres, généticiens, orthopédistes, médecins rééducateurs endocrinologues, dentistes, réanimateurs, psychologues, cardiologues, ophtalmologues et des médecins ORL. Le dialogue permanent des différents soignants et des familles est indispensable [2,12].

Malgré les progrès spectaculaires de la génétique moléculaire, les informations apportées par la clinique et l'imagerie, en particulier les radiographies, demeurent fondamentales pour établir un diagnostic précoce. [12]. le phénotype des anomalies présentes chez un patient dès sa naissance peuvent évoluer tout au long de sa vie et que les structures osseuses initialement préservées peuvent être secondairement touchées .Ceci explique que certaines dysplasies ne sont découvertes que dans l'enfance ou à l'adolescence et qu'un bilan radiographique nécessite parfois d'être répété [2,12].

#### Conclusion

L'approche clinique d'un patient atteint d'une déformation vertébrale secondaire à une ostéodysplasie se heurte à de multiples difficultés en raison d'une grande diversité étiologique et chacune d'entre elles demande une prise en charge adaptée et multidisciplinaire.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Warman ML, Cormier-Daire V, Hall C,Krakow D, Lachman R, Le Merrer M, MortierG, Mundlos S, Nishimura G,Rimoin DL,Robertson S, Savarirayan R, SillenceD,Spranger J, Unger S, Zabel B, Superti-Furga A.2011. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. Am J Med Genet Part A 155:943–968.
- 2. Maroteaux P, Le Merrer M. Les maladies osseuses de l'enfant.Paris: Médecines-Sciences Flammarion; 2002;4e édition.
- 3. Boutry N, Amzallag-Bellenger E, Dieux A, Vanhoenacker F, Cotton A: Ostéochondrodysplasies : chapitre23 ; Imagerie musculosquelettique Pathologies générales, 2e édition 1.© 2013, Elsevier Masson SAS
- 4. Bouzidi H, Khedhiri S, Laradi S, et al. La Mucopolysaccharidose IVA (syndrome de Morquio A): aspects clinique, biologique etthérapeutique. Ann Biol Clin (Paris) 2007;65:5-11.
- 5. Histoire naturelle de la mucopolysaccharidose IV de type A (maladie de Morquio A)-Natural history of Morquio A disease : G. Baujat, V. Valayannopoulos : Archives de Pédiatrie 2014;21: S32-S38
- 6. La mucopolysaccharidose de type IV Encyclopédie Orphanet Grand Public Maladies Rares Info Services 01 56 53 81 36 www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Mucopolysa ccharidoseType4-FRfrPub872v01.pdf | Octobre 2009
- 7. Le Merrer M., Cormier-Daire V. Chondrodysplasies responsables d'insuffisance staturale. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-023-A-11, 2007
- 8. L'achondroplasie Encyclopédie Orphanet du Handicap www.orpha.net/data/patho/Han/Int/fr/Achondroplasie\_FR\_fr\_HAN\_ORPHA15.pdf | février 2016
- 9. Bonaféa L, Giuntab C, Haslerd C, Jannerf M, et al. Ostéogenèse imparfaite: manifestations cliniques, diagnostic et prise en charge de l'enfance à l'âge adulte. Forum Med Suisse 2013;13(46):925–931
- 11. Forin V. Ostéogenèse imparfaite. Encyclopédie Orphanet. Juin 2007
- 12. Genin G.Les syndromes en médecine. Montpellier : Sauramps Médical ; 2005
- 13. Les scolioses non idiopathiques non paralytiques. EncyclMédChir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation, 26-300-E-10, 2002, 10 p.
- 14. Christian J Hendriksz et al. Burden of disease in patients with Morquio A syndrome: results from an international patient-reported outcomes survey ». Orphanet Journal of Rare Diseases March 2014
- 15. The molecular and genetic basis of fibroblast growth factor receptor 3 disorders: the achondroplasia family of skeletal dysplasias, Muenke craniosynostosis, and Crouzon syndrome with acanthosis nigricans Endocr Rev 2000; 21/2: 23-39.

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

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

Avantages à publier dans BJMS :

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

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



# **ARTICLE ORIGINAL**

#### **ARTICLE ORIGINAL**

Carcinome hépatocellulaire : profil épidémiologique, aspects cliniques, diagnostiques et modalités thérapeutiques. Expérience du centre de radiothérapie de Batna

Hepatocellular carcinoma: epidemiological profile, clinical and diagnostic aspects and therapeutic modalities. Experience of Batna's Radiotherapy Center

Kamel HAMIZI<sup>1</sup>, Taha FILALI<sup>2</sup>, Soraya TEBBAL<sup>3</sup>, Souhila AOUIDANE<sup>4</sup>

- 1. Faculté de Médecine de Batna Algérie et Centre Anticancéreux Batna – Algérie
- 2. Faculté de Médecine de Constantine – Algérie
- 3. Établissement Public hospitalier Batna – Algérie
- 4. Centre Hospitalo-Universitaire Batna - Algérie

Correspondance à : Kamel HAMIZI <u>k.hamizi@yahoo.fr</u>

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS oa.2018.5117

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

### RÉSUMÉ

Introduction: L'hépatocarcinome est une maladie tumorale grave et lourde, se greffant très souvent sur une cirrhose hépatique. L'amélioration de son pronostic exige d'abords la collecte d'un maximum d'informations à tous les stades de son évolution. Patients et méthodes: 63 cas d'hépato carcinome (CHC), ont été enregistrés entre juillet 2014 et février 2017. Une étude descriptive a été réalisée pour déterminer les caractéristiques de cette maladie dans notre région. Résultats: Tous les cas se sont développés sur un foie cirrhotique, d'origine virale. La tranche d'âge 60-70 ans est la plus touchée avec 23 patients. La sex-ratio était de 1,17 en faveur des hommes. Deux régions se distinguent avec respectivement 24 et 14 % des cas. 81 % des patients étaient des stades localisés, 47 patients avaient des comorbidités, 38 avaient des stades Child A. Le diagnostic reposait sur les critères BCLC, 29 Patients étaient PS «0 », 21 PS «1». Le volume moyen était de 57,3 mm (28 mm - 137 mm). Les segments IV et V occupent la première place avec 7 nodules chacun. 37 patients replissant les critères requis pour la greffe hépatique étaient en attente, 27 parmi eux ont reçu une radiothérapie 3D focalisée. Les résultats sont très encourageants en matière de tolérance, de contrôle local et de survie avec en plus un impact positif sur la prolongation de la courage d'éligibilité pour la greffe hépatique. Conclusion: Une meilleure connaissance des aspects épidémiologiques et cliniques des CHC associée à une prise en charge précoce en passant par le dépistage va indiscutablement améliorer le pronostic jusque-là médiocre de ces tumeurs.

Mots-clés: Hépatocarcinome, cirrhose, hépatite virale, radiothérapie, transplantation,

### **ABSTRACT**

Introduction: Hepatocarcinoma is a serious and severe tumor disease, which is very often associated with liver cirrhosis. The improvement of its prognosis requires the collection of a maximum of information at all stages of its evolution. Patients and methods: 63 cases of hepatocarcinoma were recorded between July 2014 and February 2017. A descriptive study was conducted to determine the characteristics of this disease in our region. Results: All cases developed on a cirrhotic liver, of viral origin. The 60-70 age group is the most affected with 23 patients. The sex ratio was 1.17 in favor of men. Two regions are distinguished with respectively 24 and 14% of cases. 81% of the patients were localized, 47 had comorbidities, 38 had Child A stages. Diagnosis was based on the BCLC criteria, 29 patients were PS "0", 21 PS "1". The average volume was 57.3 mm (28 mm-137 mm). Segments IV and V occupy the first place with 7 nodules each. 37 patients meeting the criteria required for liver transplantation were on the waiting list, 27 of whom received focused 3D radiotherapy. The results are very encouraging in terms of tolerance, local control and survival, with a positive impact on the prolongation of eligibility for liver transplantation. Conclusion: A better knowledge of the epidemiological and clinical aspects of HCC associated with early treatment and screening will indisputably improve the prognosis until the mediocre of these tumors.

 $\textbf{Keywords} \hbox{: He pato carcinoma, cirrhosis, viral he patitis, radio the rapy, transplantation,} \\$ 

### Introduction

Les carcinomes hépatocellulaires (CHC), se développent dans plus de 90 % des cas sur cirrhose hépatique [1-3]. Leur pronostic reste défavorable, avec une survie moyenne de 12 mois en dehors d'un diagnostic et d'un traitement précoce. Par contre, avec un bon traitement curatif la survie à 5 ans peut atteindre 70 % [4, 5]. À l'échelle mondiale, le cancer du foie occupe la  $6^{\text{ème}}$  place avec 782.000 nouveau cas par an. En termes de mortalité, c'est le deuxième cancer enregistrant 746.000 décès par ans [6].

À l'échelle nationale, l'incidence reste faible, estimée à 427 nouveaux cas par an [6]; marquée par une répartition géographique irrégulière, où on rapporte 1,5 cas / 10<sup>5</sup> habitants chez les femmes et 2,3 cas / 10<sup>5</sup> habitats dans la population masculine d'après le registre du cancer de Batna [7]; contre 0,62 cas/10<sup>5</sup> habitants chez l'homme et 0,37 cas/10<sup>5</sup> habitants chez la femme pour le registre du cancer d'Alger [8]. Cette disparité des chiffres est expliquée par l'existence de zones à forte incidence de CHC correspondant aux bassins endémiques de l'hépatite virale, c'est le cas des régions de Barika et Khenchela.

La prises en charge de ses tumeurs est assurée essentiellement par la transplantation hépatique, [2-5]; à défaut sont préconisés la résection chirurgicale et les techniques ablatives non invasives (radiofréquence, embolisation et radiothérapie) [9,10]. Le dépistage est possible, à la recherche de nodule hépatique par échographie semestrielle chez les patients porteurs de cirrhose hépatique [11,12].

L'objectif de notre étude est de dresser un profil des aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et des modalités thérapeutiques des carcinomes hépatocellulaires, pour mieux connaître les caractéristiques de cette pathologie et les moyens disponibles pour sa prise en charge.

#### Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive des données épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et des modalités thérapeutiques, chez 63 patients atteints de carcinomes hépatocellulaires, pris en charge au niveau du service de radiothérapie du centre régional de lutte contre le cancer de Batna, durant la période de juillet 2014 à février 2016, en respectant l'anonymat. La saisie et l'exploitation statistique des variables liées au malade et à la maladie a été faite sur logiciel EPI INFO.

La méthode diagnostique des CHC est basée essentiellement sur des éléments radiologiques dit critères BCLC de Barclone, validés par L'AASLD 2011 [2] et l'EASL-EORTC 2012 [3]; il s'agit de nodule hépatique supra centimétrique, survenant sur foie cirrhotique, visible sur TDM ou IRM à 4 temps (précoce, artériel 30 à 45 seconde après injection du produit de contraste, puis portal 70 seconde après et en fin tardif) hyper fixant au temps artériel, qui devient hypodense (*Wash out*) au temps portal et tardif, (figure 1) [13]. Une biopsie vient confirmer le diagnostic si un critère manque.

Quant au traitement, il fait appel aux référentiels internationaux, en prenant en compte les moyens disponibles sur place [2, 3, 10, 14].

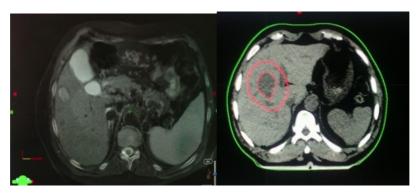
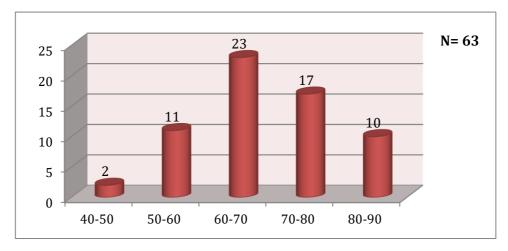


Figure 1. CHC hyper fixant au temps artériel à gauche qui devient hypo fixant au temps portal et tardif à droite.

### Résultats

### Les données socio-démographiques

Tous les cas d'hépatocarcinomes enregistrés dans notre étude étaient développés sur foie au stade de cirrhose. La tranche d'âge 60-70 ans est la plus touchée, avec 23 patients (36,5 %), suivie par la tranche d'âge 70-80 ans avec 17 cas (27 %), puis 50-60 ans avec 11 patients (17,5 %) (Figure 2). La sex-ratio était de 1,17, à prédominance masculine. 85,7 % de nos patients étaient sans emploi, provenant de couches socio-économiques défavorisées, plus exposées au risque de contamination par le virus de l'hépatite (figure 3). Quant à la répartition géographique, 2 régions connues comme bassins endémiques des hépatites virales type B et C dans la région des Aurès se distinguent, il s'agit de la région de Barika et de Khenchela, avec respectivement 24 et 14 cas (tableau 1).



Figue 2. Répartition des patients selon la tranche d'âge

#### Les données de la maladie

100 % des tumeurs étaient des carcinomes hépatocellulaires sur hépatopathie chronique, dont 81 % des stades localisés et 19 % des stades métastatiques au moment du recrutement (figure 4). L'origine virale est présente dans la totalité des 63 cas, dont 59 cas d'hépatite virale type C et 4 cas de type B. 52 patients avaient déjà bénéficié d'un traitement antiviral. 47 (74,6 %) patients avaient une comorbidité, surtout diabétique et ou cardiaque et ou rénales, plus ou moins évoluées. Concernant le stade de l'hépatopathie, 38 patients (60,3 %) avaient un stade Child A, 23 (36.5 %) Child B et 2 (3.2 %) Child C. Pour le statut général OMS, 29 patients étaient PS «0 », 21 PS «1 » ,7 PS «2 » et 6 PS «3 »

Tableau1. Répartition des patients recrutés selon l'adresse.

Commune	Effectif	Fréquence (%)
Barika	24	38,1
Khenchela	9	14,3
Batna	8	12,7
Kais	4	6,3
Ain Touta	1	1,6
Ain Yagout	1	1,6
Ichemoul	1	1,6
Djezzar	1	1,6
Inoughissene	1	1,6
Madher	1	1,6
Ngaous	1	1,6
Seriana	1	1,6
Biskra	1	1,6

# Diagnostic

Un seul patient a bénéficié d'une biopsie hépatique, revenue positive; pour les autres, le diagnostic reposait sur les critères radiologiques BCLC, validés par L AASLD 2011 et EASL-EORTC 2012. Tous les patients avaient des taux d'AFP supérieur à la normale, avec des chiffres dépassant 1000 U pour 25% des cas. Le volume moyen des tumeurs est de 57,3 mm [28 mm – 137 mm]. Les segments V et VII occupent la première place, avec 7 nodules chacun, suivi du segment IV avec 5 nodules. 21 patients avaient des lésions multi nodulaires, dont 9 avaient plus de 3 nodules. La thrombose de la veine porte était présente chez 33 patients.

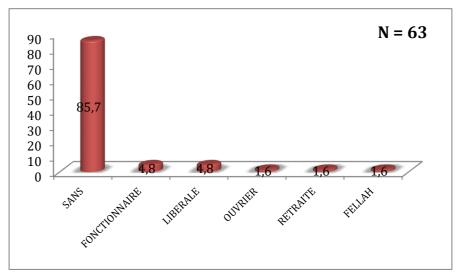


Figure 3. Répartition des patients recrutés selon la profession.

### **Traitement**

37 patients replissant les critères requis pour la greffe hépatique et 31 pour les traitements ablatifs étaient en attente [2-5]. La radiothérapie externe focalisée fut proposée à 27 patients, à cause de l'indisponibilité des autres traitements curatifs dans notre région, en utilisant une technique conformationnelle 3D, selon les protocoles d'Ann Arbor [15] et de Lyon Sud [16,17].

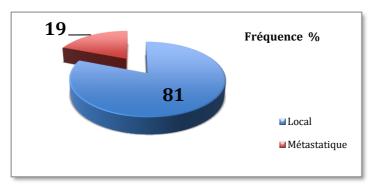


Figure 4. Répartition des patients recrutés selon le stade de la maladie.

### **Discussion et recommandations**

Tous les hépatocarcinomes enregistrés dans notre série sont développés sur cirrhose hépatique, d'origine virale, ces chiffres sont comparables à ceux des pays en voie de développement, contrairement aux séries européennes et américaines ou la cirrhose éthylique est la première cause [2,3,10]. Certaines régions présentent une importante concentration de carcinome hépatocellulaire par rapport à l'incidence nationale, cela est bien sûr en lien avec le grand nombre de cas d'hépatites virales enregistrés dans ces zones notamment les régions de Barika et Khenchela, surtout le type C qui évolue vers la chronicité et la cirrhose dans 85 % des cas contre 10 % seulement pour le type B. L'âge aussi est déterminant, car on constate zéro cas avant 50 ans, avec un pic à 60 -70 ans, cela est dû très probablement à la longue période d'initiation de la carcinogenèse après cirrhose (25 à 35 ans en moyenne). Les autres données sociodémographiques ne semblent pas avoir d'impact sur l'incidence, sauf peut-être l'appartenance à des couches sociales pauvres mais qui restent toujours originaires des 2 régions connues comme rurales et démunies.

Le stade de la maladie, de l'hépatopathie et les morbidités associées conditionnent la décision thérapeutique à visée curative ou palliative, dans un contexte de manque de moyens et de pénurie d'organe. La radiothérapie était le seul traitement disponible et accessible; elle s'applique facilement à des tumeurs de petit diamètre [18, 19], diagnostiquées précocement grâce au dépistage systématique pratiqué au niveau des unités de suivi des patients porteurs de cirrhose [11]. Les résultats sont très encourageants en matière de tolérance, de contrôle local et de survie globale, avec en plus un impact positif sur la prolongation de la durée d'éligibilité à la greffe hépatique. Donc une attention particulière est recommandée, pour assurer une meilleure gestion et prise en charge de cette pathologie couteuse et lourde de conséquences à savoir :

- Lutter contre la propagation des virus de l'hépatite virale, surtout dans les régions endémiques, par des actions de prévention primaire visant à réduire les risques de contamination par les virus pathogènes.
- Généraliser le dépistage des CHC, chez tous patients porteurs de cirrhose hépatique quel que soit son origine.
- Installer des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP), des tumeurs hépatobiliaires, pour assurer une meilleure prise en charge, dans de meilleurs délais et conditions, en fonction des moyens disponibles.

### Conclusion

Les carcinomes hépatocellulaires restent des tumeurs de mauvais pronostic, en l'absence d'un traitement adéquat et d'une prise en charge précoce. Pour inverser la situation, il est indispensable de prendre en charge le problème de façon globale et complémentaire, surtout dans les zones à risque, en déployant les moyens humains et matériels, nécessaires à une prise en charge précoce et efficace.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

### Références

- 1. El serag HB. hepatocellular carcinoma. n eng j med. 2011; 365: 1118- 1127.
- 2. easl-eortc. Clinical Practice Guidelines: Management Of hepatocellular carcinoma. European Journal of Cancer. 2012; 48, 599-641.
- 3. aasld. practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2011.
- 4. Merle C. Girard N. Mornex F. Trepo C. treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients, gastroenterol clin biol. 2005.
- 5. Clavien et al. recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. lancet oncol. 2012; 13(1): 11-22.
- 6. globocan. cancer incidence and mortality world wide: iarc cancer base. 2012. http://globocan.iarc.fr
- 7. registre des cancers de la wilaya de batna. bulletin 2011.
- 8. Chikhi Yazid. carcinomes hépatocellulaires caractéristiques anatomo-cliniques et évolutives. université d'alger faculté de médecine, février 2016.
- 9. Castaing D, René R, Azoulay D. chirurgie du foie et de l'hypertension portale : anatomie du foie et des voies biliaires .masson.2006. 2-13.
- 10. Blanc JF, Barbare JC, Boige V, Boudjema K et all. carcinome hépatocellulaire. thésaurus national de cancérologie digestive. juin 2015. hhtp://www.tncd.org
- 11. Kim CK, Lim JH, Lee WJ. detection of hepatocellular carcinomas and dysplastic nodules in cirrhotic liver: accuracy of ultrasonography in transplant patients. j ultrasound med. 2001: 20: 99-104.
- 12. Singal A, Volk ML, Waljee A, et al. meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. aliment pharmacolther. 2009: 30: 37–47.
- 13. Forner A, Vilana R, Ayuso C, et al. diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepato cellular carcinoma. hepatology. 2008; 47: 97-104.
- 14. nccn. hcc: guideline hcc. national comprehensive cancer network. 2016-2017. nccn.com
- 15. Robertson J M, Lawrence T S, Dworzanin L M, Andrews J C, et al. Treatment of primary hepatobiliary cancers with conformal radiation therapy and regional chemotherapy. j clin oncol. 1993; 11:1286-93.
- 16. Mornex F, Girard N, Merle P, Beziat C, Kubas A, Wautot V, et al. tolerance and efficacy of conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma in the cirrhotic patient: results of the french rtf-1 trial. cancer radiothérapie. 2005; 9:470–476.
- 17. Mornex F, Girard N, Merle P, Beziat C, Kubas A, Khodri M, et al. high-dose 3-dimensional radiotherapy is feasible in cirrhotic patients with small-size hepatocellular carcinoma not suitable for curative therapies. int j radiat oncol biol phys. 2005;15:1152.
- 18. national institutes of health national cancer institute. common terminology criteria for adverse events (ctcae). 2009; version 4.0.
- 19. recist. response evaluation criteria in solid tumors. eortc/nci. 2009. www.recist.com
- 20. Francoise D, Dominique V. assessment of the pronosis of cirrhosis childpugh versus meld. journal of heptology. 2005; 42: 100-107.
- 21. The cancer of the liver italian program (clip ) investigators: system for patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. hepatolgy. 2000; 31 34.
- 22. Quivrin M, Mornex F, Enachescub C et al. tumeurs primitives hépatiques. cancer/radiothérapie. 2010; 14 suppl 1:103-110.
- 23. world health organisation. who handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva. 1979; 48.
- 24. Bezaoucha A. Les fondations de la biostatistique et de l'épidémiologie en science médicale. Office des publications universitaires. 2009 : 100-102.

Que disent les étudiants en médecine de leur externat. Enquête exploratoire à la faculté de médecine de Batna

Students' opinion about their externship. Exploratory investigation in Batna's Faculty of Medicine

### Mohamed Ridha GUEDJATI, Hanane BENALDJIA

Faculté de médecine – Université Batna 2 Mostéfa Benboulaid, Batna -Algérie

### **Correspondance à :** Mohamed Ridha GUEDJATI

Mohamed Ridha GUEDJAT guedjati@gmail.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMS oa.2018.5118

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

# RÉSUMÉ

Contexte : Le stage clinique est au cœur du programme clinique. Dans les services hospitaliers, l'objectif est de rendre un étudiant capable de traduire des connaissances théoriques en des comportements pratiques dans la résolution des problèmes de santé. Cette traduction dépend de plusieurs facteurs. Le fonctionnement du système de formation / santé et des méthodes d'enseignement et d'évaluation des connaissances. Objectif : Obtenir une rétroaction sur les stages pratiques auprès des externes de la Faculté de médecine de Batna. Méthode : C'est une enquête exploratoire ayant porté sur la perception des externes de leur formation clinique. Nous avons administré un questionnaire anonyme auprès des externes de 4ème, 5ème et 6ème année de médecine en Mars 2011. L'analyse des données a été faite sur logiciels Epi Info 3.3.2 et Excel  $2007. \textbf{ R\'esultats}: 557 \'e tudiants ont r\'epondu \`a cette enquête. 40 et 60 \% des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pr\'e requisire de la cette enquête. 40 et 60 % des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pr\'e requisire de la cette enquête. 40 et 60 % des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pr\'e requisire de la cette enquête. 40 et 60 % des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pré requisire de la cette enquête. 40 et 60 % des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pré requisire de la cette enquête. 40 et 60 % des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pré requisire de la cette enquête. 40 et 60 % des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pré requisire de la cette enquête. 40 et 60 % des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pré requisire de la cette enquête. 40 et 60 % des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pré requisire de la cette enquête. 40 et 60 % des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pré requisire de la cette enquête. 40 et 60 % des \'e tudiants trouvent qu'ils n'ont pas de pré requisire de la cette enquête enquête$ nécessaires pour effectuer leurs stages. Ils jugent qu'ils n'ont pas été informés sur les objectifs du stage (51,9 % en  $4^{\rm ème}$ , 65,3% en 5ème et 79,1 % en 6ème année). Ils jugent qu'ils ne reçoivent qu'occasionnellement une formation au lit du malades (80 %) et ils s'engagent volontairement dans l'activité de garde. Discussion : L'externat s'insère dans un environnement complexe et imprévisible qui peut compromettre l'apprentissage des étudiants. L'engagement des étudiants s'est révélé extrêmement important, en matière de planification des programmes, d'évaluation des enseignements et des programmes ou de participation aux décisions. L'apport de cette étude en matière d'organisation curriculaire, d'évaluation et le monitoring, de qualité didactique et de l'environnement clinique, sont assez précieux. Conclusion: Les étudiants constituent de ce fait la première source d'information concernant les programmes et les informations rétroactives.

Mots-clés: Externat; Apprentissage; Stage; Qualité didactique.

### **ABSTRACT**

Context: Clinical internship is in the heart of the clinical program. In hospital departments, the goal is to make a student capable of translating theoretical knowledge into practical behavior in solving health problems. This translation depends on several factors. The functioning of the training / health system depends on teaching methods and the assessment of knowledge. Aim: To obtain feedback on practical placements with external students of the Faculty of Medicine of Batna. Method: This is an exploratory survey that focused on the perception of external students of their clinical training. We administered an anonymous questionnaire to externs of  $4^{th}$ ,  $5^{th}$  and  $6^{th}$  years of medical studies in March 2011. Data analysis was done on software Epi Info 3.3.2 and Excel 2007. Results: 557 students answered this survey. 40 % and 60 % of students found that they do not have the necessary prerequisites to complete their internships. They consider that they were not informed about the objectives of the internship (51.9 % in the  $4^{th}$  year, 65.3 % in the  $5^{th}$  year and 79.1 % in the  $6^{th}$  year). They consider that they receive only occasional training at the patient's beds (80 %) and they voluntarily engage in the activity of guard. Discussion: Externship is part of a complex and unpredictable environment that can jeopardize student learning. Student engagement has been extremely important in terms of program planning, evaluation of lessons and programs, and participation in decisions. The contribution of this study in terms of curriculum organization, evaluation and monitoring, didactic quality and the clinical environment are quite valuable. Conclusion: As a result, students are the primary source of information on retroactive programs and information.

Keywords: Externship; Learning; Traineeship; Didactic quality.

# Contexte - problématique

Depuis la publication du rapport d'Abraham Flexner en 1910 mettant l'accent sur la formation médicale en Amérique du nord (États Unis et Canada) [1], l'organisation des études médicales pré graduées est dite post flexenerienne. En relation avec certaines recommandations émises dans le même rapport, le cursus médical se déroule en sept à huit années dont deux à trois dites cursus préclinique consacré aux sciences basiques et fondamentales; au cycle préclinique succèdent trois à quatre années dites cursus clinique consacré essentiellement à une immersion hospitalière, où l'étudiant entre dans une phase de construction progressive de son savoir médical mais aussi il acquière des compétences relatives aux habilités cliniques et celles relatives aux attitudes. Les compétences professionnelles sont rapportées à trois domaines, compétences médicales, compétences relationnelles appliquées dans la relation avec les patients et avec les soignants et les valeurs morales et éthiques [2]. De façon générale, l'enseignement clinique est globalement informel, implicite et aléatoire [3]. L'externat est plutôt critiqué pour son caractère discontinu, momentané et aléatoire; il est ainsi à la merci des aléas des soins et de l'exposition clinique des étudiants [3,4]. Lors de son apprentissage clinique, l'étudiant est confronté à des situations autres que celles d'un enseignement théorique, la multitude des situations d'expériences peut révéler la diversité des milieux des d'apprentissage et peut contribuer à la consolidation des savoirs (connaissances – savoir être – savoir-faire) ce processus de construction – consolidation peut être mieux mené si toutes les mesures nécessaires ou susceptibles de l'être ont été réunies. En fait, le cadre de l'apprentissage s'articule autour de l'organisation des stages cliniques et surtout la place qu'occupe l'externat dans le cursus des études médicales. Pour certains auteurs l'externat est au cours du cursus clinique [5], il faisait l'objet de nombreuses critiques des fois même décrit comme préo

L'organisation curriculaire, l'évaluation et le monitoring, la qualité didactique et enfin l'environnement clinique. Les études médicales en Algérie comme partout dans le monde francophone sont organisées en trois cycles, le cycle préclinique qui se déroule en trois années, l'externat qui se déroule en trois années et enfin une année d'internat de médecine générale. Le deuxième cycle est reconnu comme étant un enseignement modulaire, chaque module dure entre trois semaines minimum (hématologie, néphrologie) et peut aller jusqu'à neuf semaines (gynécologie, gastrologie). Chaque jour, le module est dispensé en deux temps. Le premier temps, le mieux exploité est consacré aux enseignements théoriques dispensés quotidiennement les après-midis sous forme de cours magistraux le plus souvent. Le deuxième temps occupant les matinées et consacré à un encadrement hospitalier exclusif et ceci dans un service rattaché à la discipline (module) où l'étudiant est tenue de respecter certaines règles de stage, discipline, ponctualité, présence ...); il est aussi censé appréhender des gestes techniques et recevoir des enseignements complémentaires dans le service hospitalier (cas cliniques, dossiers des malades...). Cette guidance est assurée par les enseignants cliniciens qui font appel à leur savoir pratique de bons cliniciens [3]. Une évaluation formative permet de diriger l'apprenant au cours de son passage dans le service. Une autre évaluation dite sommative permet de valider le stage. Le maître de stage est chargé d'accompagner l'apprenant tout au long de la période d'enseignement modulaire, non seulement, il le guide dans son processus d'acquisition des connaissances biomédicales trop proches du raisonnement clinique, mais aussi il essaye de lui transmettre ses compétences intégrées et du savoir-faire complexes qu'il a développé et du savoir être [3], une tache pas aussi facile dans un enseignement clinique implicite, aléatoire, momentané et informel [3,4]. Les externes sont soucieux de leur formation et leur apport en matière d'information concernant le cursus clinique nous a paru nécessaire.

### **Objectifs**

Identifier la perception par les externes (4ème, 5ème et 6ème année de médecine) à la faculté de Batna (Algérie) de leurs stages cliniques et de l'encadrement dans les services hospitaliers.

### Méthodes et matériels

Il s'agit d'une étude transversale descriptive basée sur un questionnaire anonyme auto-administré chez les étudiants de la 4ème, de la 5ème et de la 6ème année de médecine. L'enquête a ciblé tous les externes (N= 706). 78,8 % (n = 557) d'entre eux ont répondu à l'étude. Le questionnaire a été discuté avec deux groupes d'externes de 6ème année de médecine en deux temps (janvier puis juin 2011). L'enquête a été menée sur le terrain par les mêmes groupes au mois de Juin 2011 à la faculté de médecine de Batna. Quatre items ont été retenus (l'enseignement théorique, l'enseignement pratique, l'évaluation des connaissances et la satisfaction à la fin du module). Le deuxième item (l'enseignement pratique) comportait quatre sous-items (préparation du stage clinique, avis global sur les services, activités au cours du stage et satisfaction du stage clinique). Les réponses aux différents items et sous-items ont été appréciées par une échelle de Likert ou des réponses fermées (oui/non).

L'analyse des données a été faite sur logiciel Epi Info 3.3.2 et Excel 2007.

### Résultats

Notre étude a touché 557 externes, les caractéristiques de la population générale sont représentées dans le tableau 1. 40 et 60 % des étudiants trouvent qu'ils n'ont pas de prérequis nécessaires pour effectuer leurs stages. Ils jugent ainsi ne pas avoir obtenu les objectifs de formation pratique (51,9 % en 4ème, 65,3 % en 5ème et 79,1 % en 6ème année).

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population.

	4 <sup>ème</sup>	5 <sup>ème</sup>	6 <sup>ème</sup>
Nombre d'étudiants	224	167	172
Taux de participation (%)	96	95,4	86,0
Age moyen	$22,9 \pm 2.5$	22,9 ± 1,98	23,95 ± 2,41
Sex-ratio (H/F)	0,3	0,42	0,29

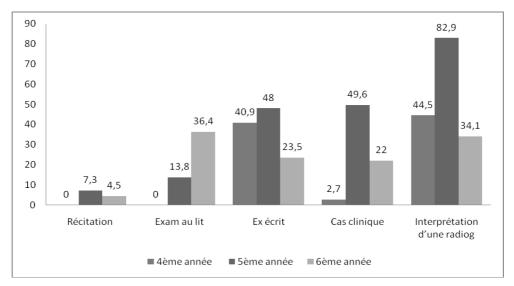
Dans notre questionnaire, nous avons introduit une question relative à l'avis global des étudiants sur les 19 services hospitaliers ou ils ont effectué leurs stages cliniques. Trois volets ont été traités avec une échelle de Likert. L'accueil est jugé comme étant inexistant dans 13 services hospitaliers de l'externat. L'encadrement est jugé bon pour 4 services et la valeur formatrice est jugée entre bonne et moyenne dans quatre services. Plus de 60 % des étudiants questionnés trouvent qu'ils ont eu un maître de stage ou encadreur, l'encadrement est avant tout assuré par les résidents (48,7 %, 68,5%, 36,4%, respectivement entre les étudiants de la 4ème, de la 5ème et de la 6ème année). Quoique le rang professoral n'occupe qu'un taux faible (1 %) dans, notre enquête les maîtres assistants ont été jugés comme étant formateurs des stages cliniques entre 41 – 51 % des enquêtés confirment être pris en charge par cette catégorie d'hospitalo-universitaire. Au cours des stages, notre enquête rapporte que plus de 80 % de la population questionnée ne reçoit qu'occasionnellement des enseignements aux lits des malades, cependant plus de 70 % des étudiants disent avoir été en charge des patients. Un peu plus de la moitié des externes semblent participer à une activité de consultation, cette participation est jugée passive par les deux tiers. A presque l'unanimité (99 % -100 %) les étudiants disent avoir participé à une activité de garde de façon volontaire. Sur une trentaine de gestes proposés dans notre questionnaire, seuls les soins infirmiers semblent être les gestes les plus pratiqués (tableau 2).

Tableau 2. La répartition des gestes pratiqués par les externes en fonction de leurs années d'études.

	Faits*	Effectif (%)	Vu faire	Effectif (%)	Ni fait ni vu faire	Effectif %	Total des gestes
4 <sup>ème</sup> année	02	123 (55 %)	08	141 (63 %)	14	156 (70 %)	24
5 <sup>ème</sup> année	03	118 (71 %)	18	85 (51 %)	10	125 (75 %)	31
6 <sup>ème</sup> année	05	127 (74 %)	15	86 (50 %)	13	103 (60 %)	33

<sup>\*</sup> gestes de soins infirmiers

Plus de la moitié des externes interrogés pensent ne pas avoir été suffisamment informés de la relation médecin-malade et/ou médecin-famille du malade. Nos étudiants déclarent avoir été évalués à la fin de leurs stages (59 %, 75 %, 79 % respectivement en 4ème, 5ème et 6ème année); la nature de l'évaluation est représentée dans la figure 1.



**Figure 1.** Répartition exprimée en pourcentage des réponses des externes en fonction de la nature de l'évaluation en fin de stage. *Exam au lit : examen au lit du malade ; Ex écrit : examen écrit ; Interprétation d'une radiog : interprétation d'une radiographie.* 

### Discussion

L'externat s'insère dans un environnement complexe et imprévisible qui peut compromettre l'apprentissage des étudiants. Il a été souvent critiqué pour son caractère discontinu, aléatoire et momentané [4]. Tout en s'articulant sur l'implication des étudiants dans leur processus de formation, ceci depuis l'institutionnalisation de la formation médicale, leur engagement s'est toujours révélé extrêmement important, que ce soit en matière de planification des programmes, d'évaluation des enseignements et des programmes ou de participation aux décisions [6]. Les étudiants constituent de ce fait la première source d'information concernant les programmes et les informations rétroactives [7]. Nous avons pensé à explorer cette rétroactivité de l'ensemble des externes en médecine (4ème, 5ème et 6ème années) de la faculté de Batna concernant leurs stages cliniques dans les services hospitaliers.

Notre étude a touché 557 (78 %) étudiants ; un taux de participation aussi important montre l'intérêt que donnent les étudiants à leur externat et à leur formation de façon générale.

Le stage pratique est un champ d'interaction de plusieurs impétrants, la faculté, l'hôpital, le service, le formateur et l'apprenant. L'étudiant avant son accès à son unité de stage doit impérativement avoir des acquis [8]. Notre enquête révèle que les étudiants semblent ne pas avoir les prérequis nécessaires pour effectuer leurs stages. Pour les étudiants c'est un droit pédagogique d'être informé de ce qu'on attend d'eux en matière d'apprentissage [9]. Les étudiants de notre enquête estiment que les objectifs des stages ne leur avaient pas été transmis. Un des éléments qui peuvent compromettre le mandat pédagogique de l'externat est l'absence des objectifs spécifiques explicites [4].

Quatre services, parait-il, offrent un climat propice à l'insertion des étudiants dans une structure de formation hospitalière. Tout de même, d'autres services semblent ne pas offrir cette atmosphère d'insertion. Nous ne disposons pas d'un complément d'enquête pour en juger les qualités d'offre de ces services, il convient de le souligner que dans une étude similaire [4], quatre dimensions peuvent interagir dans le cadre des stages cliniques de l'externat qui sont l'organisation curriculaire, les pratiques d'évaluation, l'environnement du stage et la qualité didactique. Bien que de nouvelles exigences imposent la mise en place d'enseignements formels et spécifiques dans les cursus, elles appellent surtout à une réflexion approfondie concernant la formation clinique [3].

Certaines instances, CanMed 2005 [10], *Graduate Medical Education Core Curriculum* [11] et *Tomorrow's Doctors* [12] recommandent que le mandat pédagogique du cursus clinique soit formel et explicite. Un des intervenants de la qualité didactique de l'externat, le responsable de stage ou l'encadreur, dominé par les résidents (68,5 % pour la 5ème année et un peu moins en 6ème année 36,4 %) considérés comme fidèles alliés pour certains [4] et les maitres assistants (50,5 % pour la 6ème) cet encadrement est assumé pleinement par les deux catégories, ceux en phase de formation post-graduée et ceux engagés à plein temps dans cette mission de formation. Nous avons compris que les enseignants de rang magistral (Professeurs) ne participent à cet encadrement vu leur engagement tant hospitalier qu'universitaire. Conjuguer l'enseignement et les soins reste un énorme défi ; si dans l'étude de Langevin [4] les enseignants cliniciens reconnaissent une certaines déresponsabilisation et n'ayant pratiquement pas de compte à rendre quant à la qualité de leur enseignement et de leur supervision, notre étude manque de ce complément précieux d'information qui reste à mener auprès de nos enseignants, cette « déresponsabilisation » a été tant de fois soulevée par les deux groupes des étudiants qui ont mené l'enquête. Plus des ¾ des services ne semblent pas avoir une offre de formation satisfaisante en ce qui concerne leur qualité didactique. Exprimée en matière de forme d'enseignement spécifique type ED (enseignement dirigé), l'étude de cas cliniques et des dossiers des malades mais aussi les réunions des staffs et des colloques. Cette qualité est jugée presque inexistante par les externes.

Devant la pléthore de nombre des étudiants en médecine et devant l'insuffisance des structures de formation médicale tel que l'hôpital, les avis de étudiants sont à concevoir dans un tout. Les données du système de formation, enseignants responsables des stages, représentants

de l'hôpital et de la faculté, doivent être recueillies et analysées. Nous ne pensons pas qu'un enseignement spécifique par petits groupes type tutorat d'Apprentissage au Raisonnement Clinique (ARC) soit dispensé dans les services cliniques et qu'il reste quand même à développer. L'environnement clinique peut compromettre le mandat pédagogique de l'externat [4], ainsi une meilleure organisation et une coordination entre la faculté le CHU et les étudiants semblent nécessaire. L'accroissement du nombre des étudiants en médecine et l'insuffisance des structures de formation médicale, ne suffisent pas à expliquer les résultats obtenus, d'ailleurs les étudiants sont aussi motivés pour participer presque à l'unanimité et volontairement à des activités de gardes et de consultation en l'absence d'un monitoring, ils s'investissent ainsi passivement dans leur propre apprentissage.

Le fait de raisonner en matière d'apprentissage au lieu de raisonner module peut améliorer, en notre sens la prise en charge des étudiants. L'apprentissage de certains gestes techniques est nécessaire à l'acquisition des compétences terminales [13], nos étudiants ne semblent pas être mis dans des conditions minimales d'apprentissage, en effet entre trois et cinq gestes de soins infirmiers ont été appris à titre de volontariat au niveau des services des urgences (non rattachés obligatoirement au stage modulaire) milieu favorable à l'apprentissage où une dizaine de gestes ont été vu faire. Les gestes pratiques doivent faire partie des objectifs du stage [4,9] et l'apprenant est censé les avoir à la limite vu faire. Le monitoring permet de les classer dans le répertoire du savoir de nos étudiants. La consolidation de certains gestes nécessite leur répétition, l'utilisation des patients simulés (mannequins) peut aider les étudiants à apprendre des gestes lourds et/ou qui peuvent compromettre la vie des patients, dans ce sens l'appropriation des salles de simulation reste un idéal. L'hôpital n'est pas le lieu unique de l'apprentissage, en fonction du profil attendu de la formation médicale, la pratique des gestes peut se faire dans d'autres structures (cabinet médical, clinique médico-chirurgicale) donc un partenariat est souhaitable [14]. L'apprentissage est classé en trois domaines: le domaine cognitif (connaissances), le domaine psychoaffectif (attitudes) et le domaine psychomoteur (Habilités) [15]. Dans notre enquête, l'interprétation d'une radiologie semble être l'outil de validation des connaissances acquises dans un service clinique, nous pensons que si cette interprétation de radiographie faisait partie d'un tout, par exemple, un examen au lit du malade où l'apprenant est appelé, à montrer un certain nombre de connaissances (être capable de décrire la nature de l'image radiologique et son orientation diagnostique) et à montrer aussi comment aborder et s'entretenir avec le patient (domaine psychoaffectif) mais aussi comment mener un examen clinique (domaine psychomoteur). Une Telle vision globale permet de mieux valider un savoir agir dans des situations complexes. L'évaluation n'est donc certificative des compétences que si elle est globale et touche les 3 domaines (connaissances - attitudes - habilités).

Nous reconnaissons qu'il s'agit d'une limite de notre étude, le questionnaire mentionnait plusieurs méthodes d'évaluation parmi celles-ci l'interprétation d'une radiolographie. D'autres techniques évaluatives peuvent être développées, tel que les stations des Examens Cliniques Objectifs Structurés (ECOS). Une importance particulière a été donnée à la relation médecin-patient ou médecin-famille du patient, soucieux de la place qu'occupe la sensibilisation à ce type de compétence [2, 3], nos étudiants, à plus de 50 % déclarent ne pas être aussi bien informés à cette question relationnelle. Quoique, cette relation est enseignée théoriquement pendant trois semaines, en 6ème année de médecine, nous ne pensons pas qu'un tel enseignement aussi utile peut être réduit à quelques semaines de cours théoriques, mais doit être mieux valorisé par des enseignements transversaux tout au long du parcours d'apprentissage des stagiaires externes. Un cursus plus explicite et formel, décrivant les caractéristiques des futurs diplômés ayant acquis explicitement des dimensions telles que la communication, l'éthique, le travail collaboratif et le professionnalisme peuvent s'ajouter à l'acquisition et à l'application technique des connaissances biomédicales [3]. Trois axes ont été traités dans la partie commentaires libres de notre questionnaire, nos étudiants proposent une amélioration qui touche l'organisation des études, l'encadrement et la communication avec les enseignants. Ces trois axes s'insèrent dans les dimensions décrites par Langevin.

### **Conclusion**

L'externat est un pilier important du cursus médical, au cœur du clinique, son efficacité est menacée de par l'organisation curriculaire, les méthodes d'enseignement et d'évaluation de par aussi un environnement clinique compromettant, les avis des étudiants constituent un feed-back important. Dans une vision institutionnelle, facultaire et hospitalière, ce retour d'information peut aider à améliorer l'encadrement des étudiants.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Flexner A. Medical Education in United States and Canada. The carnagie fondation for the advancement of teaching 1910. 85
- 2. Ibanez G, Cornet P, Minguet C. Qu'est ce qu'un bon médecin ? Pédagogie Médicale. 2010 ; 11 (3) :151-165
- 3. Chamberland M, Hivon R. Les compétences de l'enseignant clinicien et le modèle de rôle en formation clinique. Pédagogie Médicale 2005 ; 6 : 98-111
- 4. Jouquan J. Pour ne pas en rester aux déclarations d'intention concernant le compagnonnage pendant l'externat. Pédagogie Médicale. 2007 ; 8 (1) : 5-6
- 5. Langevin S, Hivon R. En quoi l'externat ne s'acquitte t-il pas adéquatement de son mandat pédagogique ? une étude qualitative sur analyse systémique de la littérature. Pédagogie Médicale. 2007; 8 (1): 7-23
- 6. Spencer J. The clinical teaching context: a cause for concern. Med Educ. 2003;37(3): 182 -183
- 7. Duvivier R, Moulin M, Denis J. L'implication des étudiants dans la formation médicale. Pédagogie Médicale. 2011 ; 11 (3): 181-186
- 8. Visser K, Prince K, Scherpbier A, Van Der Vleuten C, Verwijnen G. Student participation in educational management and organization. Med Teach 1998;20: 451-4
- 9. Des Marchais J et Col. Apprendre à devenir médecin, Edition Université de Sherbrooke, Québec, Canada. 1996
- 10. Jason R. Frank, MD MA (Ed) FRCPC Office of Education. The Royal College of Physicians and Surgeons of Canada. (http://www.ub.edu/medicina\_unitatedu caciomedica/documentos/CanMeds.pdf)
- 11. Accreditation Council for Graduate Medical Education ACGME. Common Program Requirements 2017. (https://www.acgme.org/Portals/0/PFAssets/ProgramRequirements/CPRs\_2017-07-01.pdf)
- 12. Roberts T. Tomorrow's curriculum for tomorrow's doctors. Med Teacher. 2011; 33:7, 517.
- 13. GUILBERT JJ. Guide pédagogique pour les personnels de santé, 6ème édition, Genève, OMS, publication offset n°35. 1998
- 14. Board P, Mercer M. Asurvey of basic practical skills of final year medical students in one UK medical scool. Med Teach 1998; 20: 104-8
- 15. Global Concensus for Social Accountability of Medical Schools; 2010: (www.healthsocialacountability.org)

Faux anévrisme de la crosse aortique fistulisé dans le poumon gauche : à propos d'un cas.

False aneurism of the aortic arch with bypass on the left lung. A case report

Soumaya Bendjaballah, Redha Lakehal, Farid Aimer, Rabeh Bouharagua, Radouane Boukarroucha, Abdelmalek Brahami

Service de chirurgie cardiaque, EHS El Riadh, Constantine – Algérie.

Correspondance à : Soumaya BENDJABALLAH bendjaballahs@yahoo.fr

DOI:<u>https://doi.org/10.48087/BJ</u> <u>MScr.2018.5119</u>

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

### RÉSUMÉ

Introduction: La localisation anévyysmale au niveau de la crosse aortique est exceptionnelle, plus rare que celle d'aorte ascendante. C'est une affection grave vu le risque de rupture imposant une chirurgie urgente. Le diagnostic repose sur l'angioscanner et l'angioIRM thoracique. Ce cas est pour nous l'occasion de faire rappeler la gravité de cette affection aussi bien pour les malades que pour les chirurgiens cardiaques. Méthodes : Nous rapportons l'observation d'un adulte âgé de 53 ans aux antécédents d'une chute du premier étage d'un bâtiment il y a deux ans, hospitalisé pour exploration d'une hémoptysie de moyenne abondance et la découverte à la radiographie pulmonaire d'une opacité du lobe supérieur du poumon gauche. Devant cette image suspecte, un angioscanner thoracique a été réalisé montrant le faux anévrysme de la crosse aortique. L'ECG était sans particularité. Le bilan biologique montrait une anémie. Le patient a été opéré sous circulation extracorporelle établie entre l'artère fémorale et la veine fémorale avec hypothermie profonde et arrêt circulatoire. L'exploration peropératoire montre un énorme faux anévrysme de la crosse aortique colmaté par le lobe supérieur du poumon gauche avec fistulisation du faux anévrysme dans ce dernier. L'intervention avait consisté après mise à plat du faux anévrisme en la réparation de la perte de substance aortique par un patch en dacron latéral sous arrêt circulatoire et aveuglement de la brèche pulmonaire. Résultats : Les suites postopératoires immédiates étaient défavorables avec décès du patient par choc cardiogénique réfractaire. Conclusion: Les progrès de l'imagerie font de l'angioTDM et l'angioIRM les examens de choix dans la détection des faux anévrismes de la crosse aortique. L'indication opératoire est formelle dans tous les cas de faux anévrismes de la crosse aortique car l'évolution spontanée est mortelle. En fait, le véritable traitement est la chirurgie ou l'endovasculaire.

Mots-clés: Faux anévrisme, crosse aortique, hémoptysie, circulation extracorporelle, arrêt circulatoire.

### **ABSTRACT**

Introduction: Aneurysmal location in the aortic arch is outstanding, very rare as compared to ascending aorta locations. This is a serious condition because of the risk of rupture requiring an emergency surgery. The diagnosis is based on angioCT and angioMRA. This clinical case is an opportunity for us to recall the seriousness of this disease for the patients, and challenges encountered by surgeons. Methods: We report the case of a 53-year-old man with a history of a 4-meter drop from a building two years ago. He was admitted for exploration following the discovery of chest X-ray opacity of the upper lobe of the left lung as a result of hemoptysis of average abundance. Chest angio-CT showed the false aneurysm of the aortic arch. ECG was normal. Laboratory tests showed anemia. The patient was operated under extra corporeal circulation, established between the femoral artery and femoral vein with deep hypothermia and circulatory arrest. Intraoperative exploration after detachment of the left lung shows a huge pseudoaneurysm of the aortic arch blocked by the upper lobe of the left lung fistulizing in it. The intervention had consisted after flattening of the pseudoaneurysm in compensation for the loss of aortic substance by a lateral Dacron patch under circulatory arrest and closure of the pulmonary breach. Results: The immediate postoperative course was unfavorable with death of the patient by fatal refractory cardiogenic shock. Conclusion: Advances in imaging make of chest angioCT and the MRA the best exams for detecting false aneurysms of the aortic arch. The indication for surgery is formal in all cases of pseudo aneurysm of the aortic arch because the spontaneous evolution is fatal. In fact, the actual treatment is surgery or endovascular.

Keywords: False aneurysm, aortic arch, hemoptysis, cardiopulmonary bypass, cardiac arrest.

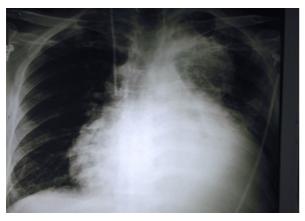
### Introduction

La localisation anévrismale au niveau de la crosse aortique est exceptionnelle, plus rare que celle de l'aorte ascendante. C'est une affection grave vu le risque de rupture imposant une chirurgie urgente. Le diagnostic repose sur l'angio-TDM et l'angio-IRM thoracique. Le but de ce travail est de montrer un cas de faux anévrisme de la crosse aortique fistulisé dans le poumon gauche découvert fortuitement lors d'un bilan d'exploration d'hémoptysie.

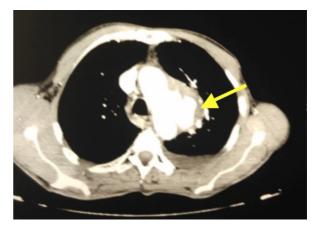
### **Observation**

Nous rapportons l'observation d'un adulte âgé de 53 ans aux antécédents d'une chute du premier étage d'un bâtiment il y'a deux ans hospitalisé pour exploration d'une hémoptysie de moyenne abondance et la découverte à la radiographie pulmonaire d'une opacité du lobe supérieur du poumon gauche (figure 1). Devant cette image suspecte une angio-TDM thoracique a été réalisée montrant le faux anévrisme de la crosse aortique (figure 2). L'ECG montrait un rythme régulier sinusal. Le bilan biologique montrait une anémie.

Le patient a été opéré sous circulation extracorporelle établie entre l'artère fémorale et la veine fémorale avec hypothermie profonde et arrêt circulatoire. La voie d'abord était une thoracotomie gauche au  $4^{\text{ème}}$  espace intercostal gauche. Après l'installation d'une CEC fémorofémorale et décollement du poumon gauche, l'exploration peropératoire montre un énorme faux-anévrisme de la crosse aortique colmaté par le lobe supérieur du poumon gauche avec fistulisation du faux anévrisme dans ce dernier. L'intervention avait consisté après mise à plat du faux anévrisme en la réparation de la perte de substance aortique par un patch en dacron latéral sous arrêt circulatoire en hypothermie profonde et aveuglement de la brèche pulmonaire (figure 3). Les suites postopératoires immédiates étaient défavorables avec décès du patient à J3 par choc cardiogénique réfractaire.



**Figure 1**. Radiographie pulmonaire montrait un élargissement du médiastin supérieur avec cardiomégalie.



**Figure 2**. Angio-TDM thoracique montrant un faux anévrisme de la crosse aortique fistulisé dans le poumon gauche (flèche).

### **Discussion**

Les faux anévrismes de la crosse aortique sont rares et potentiellement mortels. Les étiologies sont multiples : postopératoire, infection, affections génétiques et traumatiques comme le cas de notre patient. Après un traumatisme thoracique grave, approximativement 2 % à 5 % des patients présentent un faux anévrisme de la crosse aortique [1]. 90 % des faux anévrismes aortiques intéressent l'isthme aortique [2,3]. Cependant, un faux anévrisme peut partiellement se thromboser et s'organiser avec formation d'une coque fibreuse autour de lui et devenir un anévrisme sacculaire ou fusiforme et tardivement l'élargissement voir même la rupture peuvent se produire.

### **Conclusion**

Les progrès de l'imagerie font de l'angio-TDM et l'angio-IRM thoracique les examens de choix dans la détection des faux anévrismes de la crosse aortique. L'indication opératoire est formelle dans tous les cas de faux anévrismes de la crosse aortique car l'évolution spontanée est mortelle. En fait, le véritable traitement est la chirurgie voire le traitement endovasculaire qui occupe de plus en plus de place dans l'arsenal thérapeutique de cette affection.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

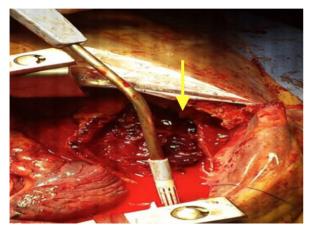


Figure 3. Image peropératoire du faux anévrisme de la crosse aortique.

#### Références

- Bennett DE, Cherry JK: The natural history of traumatic aneurysms of the aorta. Surgery 1967, 61(4):516-523.
- McCollum CH, Graham JM, Noon GP, De Bakey ME: Chronic traumatic aneurysms of the thoracic aorta: an analysis of 50 Patients. J Trauma 1979, 19(4):248-252.
- Prat A, Warembourg H Jr, Watel A, et al.: Chronic traumatic aneurysms of the descending thoracic aorta (19 cases). J Cardiovasc Surg (Torino) 1986, 27(3):268-272.

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

 $Le \ contenu \ de \ la \ Revue \ est \ ouvert \ « \ Open \ Access \ » \ et \ permet \ au \ lecteur \ de \ t\'elécharger, \ d'utiliser \ le \ contenu \ dans \ un \ but \ personnel \ ou \ d'enseignement, \ sans \ demander \ l'autorisation \ de \ l'éditeur/auteur.$ 

Avantages à publier dans BJMS :

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

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



# Schistosomiase urinaire à Schistosoma haematobium : à propos d'un cas.

Urinary Schistosoma haematobium schistosomiasis. A case report.

Ouanassa Hamouda<sup>1</sup>, Noureddine Boukhrouf<sup>2</sup>, Souad Bensassi<sup>3</sup>

1. Service de Parasitologie – Mycologie, CHU Batna – Algérie.

- 2. Service d'Urologie, CHU Batna – Algérie.
- 3. Service d'anatomopathologie, CHU Batna -Algérie.

Correspondance à : Ouanassa HAMOUDA hamoudaouanasa@yahoo.fr

DOI:https://doi.org/10.48087/BJMScr.2018.5120

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

### RÉSUMÉ

La schistosomiase urinaire est une infection intravasculaire causée par un trématode (ver plat) *Schistosoma haematobium*. Les vers adultes migrent généralement vers le plexus veineux de la vessie humaine et excrètent les œufs que la personne infectée élimine dans l'urine. Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 20 ans, avec des antécédents familiaux de bilharziose. Originaire du Mali et résidant à Batna (Algérie), il a présenté une douleur pelvienne, des brûlures mictionnelles et une hématurie terminale, avec une hyperéosinophilie de 920 / µL. L'échographie abdomino-pelvienne a mis en évidence une petite formation tissulaire bourgeonnante du plancher vésical. Une cytosocopie avec une biopsie vésicale étaient utiles pour poser le diagnostic de la schistosomiase urinaire avec la mise en évidence au sein d'un granulome inflammatoire de œufs de *Schistosoma haematobium*. Le diagnostic de la maladie a été confirmé par la détection et l'identification des œufs de *Schistosoma haematobium* vivant dans l'urine et dans les coupes histologiques vésicales. Le patient a reçu deux cures de 2 semaines d'intervalle de Praziquentel 40 mg / kg de poids corporel en une seule dose orale (biltricide 600 mg quatre fois). Il a continué à jeter des oeufs vivants après le premier traitement, mais aucun œuf n'a été trouvé dans des échantillons d'urine de 24 heures après la deuxième dose de Praziquentel.

Mots-clés: Schistosomiase, Bilharziose, Schistosoma haematobium, granulome, Praziquentel.

### **ABSTRACT**

Urinary schistosomiasis is an intravascular infection caused by a trematode (flatworm) *Schistosoma haematobium*. Adult worms usually migrate to the venous plexus of the human bladder and excrete the eggs that the infected person eliminate in the urine. We report the case of a 20-year-old patient with a family history of bilharziasis, Originating from Mali and living in Batna (Algeria), he presented pelvic pain, voiding burns and terminal haematuria and hypereosinophilia at 920 /  $\mu$ L. Abdominal-pelvic ultrasound showed a small bud formation of the bladder floor. Cystoscopy with bladder biopsy was useful for palliating the diagnosis of urinary schistosomiasis with evidence of the eggs of *Schistosoma haematobium* in the inflammatory granuloma. The diagnosis of the disease was confirmed by the detection and identification of the eggs of *Schistosoma haematobium* living in the urine and in the histological sections of the bladder. The patient received two weeks courses of Praziquentel 40 mg / kg body weight in a single oral dose (biltricide 600 mg four times). He continued to throw live eggs after the first treatment, but no eggs were found in 24-hour urine samples after the second dose of Praziquentel.

Keywords: Schistosomiasis, Bilharziasis, Schistosoma haematobium, granuloma, Praziquentel

### Introduction

Seconde endémie parasitaire mondiale après le paludisme, la bilharziose ou schistosomiase est une maladie chronique et débilitante dont la prévalence atteint 252 millions d'individus en 2015 [1]. C'est en 1851 que Theodor Bilharz, professeur allemand de médecine à la faculté du Caire, découvre les vers adultes au cours d'une autopsie. Il les nomme *Distoma hæmatobium*. Le nom définitif, Bilharzia, fut donné par Meckel von Hemsbach en 1856 [2].

Les principales zones d'endémie sont la vallée du Nil, l'Afrique intertropicale, notamment l'Afrique de l'Ouest et du Sud. Elle sévit également au Maghreb en petits foyers (sud de la Tunisie, de l'Algérie et du Maroc), à Madagascar (côte ouest), et à l'île Maurice. Il existe des foyers limités au Yémen, au Moyen-Orient, en Inde (au sud de Bombay). Les zones d'endémie sont dispersées au gré de la répartition des Bulins [3-5].

Schitosoma haematobium, agent étiologique de la schistosomiase urinaire entraîne respectivement 70, 32, 18 et 10 millions de cas d'hématurie, de dysurie, de pathologie de la vessie et d'hydronéphrose majeure, respectivement [6]. L'infection est également responsable des carences nutritionnelles et du retard de croissance [7], des effets néfastes sur le développement cognitif [8], ainsi que de la diminution de l'activité physique, du rendement scolaire et de la capacité de travail et de la productivité [7]. La transmission de la schistosomiase urinaire dépend de la disponibilité d'hôtes d'escargots spécifiques [Bulin] et d'activités humaines avec contacts à l'eau [9]. Les humains peuvent être Infectés par des cercaires lorsqu'ils sont en contact avec de l'eau douce contaminée. Les vers couplés aux adultes résident dans les veines des plexus vésical et pelvien, où la femelle pond de 20 à 290 œufs par jour. La vessie, les extrémités inférieures des uretères et les vésicules séminales sont les organes les plus fréquemment affectés [6]. Les lésions pathologiques dans la schistosomiase urinaire résultent de la réponse granulomateuse de l'hôte au dépôt d'œufs de schistosomes dans les tissus. L'infection est établie 10 à 12 semaines après la pénétration cercarienne.

### **Observation**

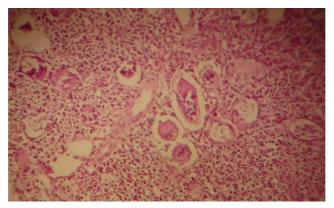
Un jeune homme âgé de 20 ans originaire du Mali et résidant à Batna (Algérie) a présenté une douleur pelvienne, des brûlures mictionnelles et une hématurie terminale. Les résultats des tests biochimiques et hématologiques sanguins étaient normaux à l'exception d'un nombre d'éosinophiles sanguins périphériques de 920 /  $\mu$ L. L'échographie abdomino-pelvienne a montré la présence d'un contenu hétérogène avec mise en évidence d'une petite formation tissulaire bourgeonnante du plancher vésical de 18 x 8mm (figure 1), le reste était sans particularités. Une cystoscopie a objectivé une masse rougeâtre et partiellement calcifiée près du méat urétéral gauche, avec un semi de calcifications disséminé sous muqueux prenant le trigone vésical, une résection endoscopique de la masse a était faite afin de réaliser une étude anatomopathologique.



**Figure 1**. Présence d'un contenu hétérogène avec mise en évidence d'une petite formation tissulaire bourgeonnante du plancher vésical de 18 x 8 mm.



**Figure 2.** Œuf de *Schistosoma haematobium* avec un éperon terminal typique.



**Figure 4**. Biopsie de la vessie montre un œuf de *S. haematobium* calcifié au sein d'un granulome inflammatoire

La schistosomiase urinaire a été soupçonnée vu les résultats caractéristiques de la cystoscopie, l'immigration du patient d'un pays endémique pour la schistosomiase [Mali], une histoire de baignade dans l'eau contaminée de la rivière pendant l'enfance et des antécédents familiaux de Bilharziose urinaire. Le diagnostic de la maladie a été confirmé par la détection et l'identification des œufs de *Schistosoma haematobium* vivant dans l'urine et dans les coupes histologiques vésicales [figures 2 et 3].

Le patient a reçu deux cures de 2 semaines d'intervalle de Praziquentel 40 mg / kg de poids corporel en une seule dose orale [biltricide 600 mg quatre fois]. Il a continué à jeter des oeufs vivants après le premier traitement, mais aucun œuf n'a été trouvé dans des échantillons d'urines de 24 heures après la deuxième dose de PZQ.

### **Discussion**

La schistosomiase est une affection mondialement très répondue. En Algérie *Schistosoma haematobium* a été mis en évidence la première fois à Djanet dans le Tassili, en plein Sahara en 1925 par Durand. Par la suite sa présence a été détectée dans le tell Algérois [10]. Les foyers de schistosomiases urinaires sont peu nombreux en Algérie. On en connait deux au Sahara: l'un se situe à Djanet et l'autre à Aguedal – Anefid. Dans le passé, on en notait trois autres dans les montagnes du tell à proximité du littoral méditerranéen, dans la vallée de Djdiouia, à l'est d'Oran, à Khemis El Khechna et El harrach et un quatrième plus au sud, à Biskra. A Djanet, le taux d'infestation s'élevait à 46 % en 1926 et en 1934, en 1949 Mandoul et Jaquemin notaient une prévalence de 50 % chez les adultes et 70 % chez les enfants. Chellali signale l'apparition d'un nouveau foyer à Iherir, à 200 Km au sud de Djanet, en 1980. Dans la plaine de Chelif, la présence de *Schistosoma heamatobium* a été établie par Alcay. En 1947, le taux d'infestation à Djdiouia s'élevait à 59,2 %. Chellali a signalé deux foyers au Gué de Constantine en 1980 et à Reghaia en 1982.

La schistosomiase urinaire est la cause la plus fréquente d'hématurie dans les pays où la maladie est endémique. La vessie, les urètres inférieurs, l'urètre, sont les sites habituellement affectés. Les principales caractéristiques de présentation de la schistosomiase urinaire sont l'hématurie terminale douloureuse, et les symptômes d'une infection bactérienne secondaire [11]. Ce patient a présenté des signes et des symptômes d'hématurie macroscopique terminale et des douleurs dans la région pelvienne. Le dépôt d'œufs de schistosome dans la vessie sous-muqueuse provoque la formation de granulomes. La coalescence des granulomes conduit à la formation de pseudo-tubercules. La congrégation des tubercules, l'hyperplasie de la muqueuse et l'hypertrophie du muscle de la paroi de la vessie entraînent des lésions nodulaires ou polyploïdes qui tendent à ulcérer et à saigner. La lésion tardive la plus commune est le « calque sablonneux » où les œufs calcifiés sous la muqueuse atrophique apparaissent comme du sable. La muqueuse de la vessie perd son apparence rose, la ramification sous-épithéliale des vaisseaux sanguins n'est pas visible et l'image est décrite comme la muqueuse "le verre moulu". Les pseudo-tubercules

et tous les changements décrits dans la vessie peuvent être présents dans la Mur des uretères [6,10,12]. La schistosomiase et la cystite tuberculeuse sont les causes les plus fréquentes de calcification de la vessie. Les calcifications de la vessie causées par la schistosomiase sont typiquement linéaires. L'étendue des calcifications est en grande partie corrélée avec le nombre d'œufs de schistosomes calcifiés [13]. Les principales différences entre la schistosomiase urinaire et la tuberculose sont les suivantes: (1) les lésions urétérales dans la schistosomiase sont bilatérales, asymétriques et ascendantes, alors qu'elles sont en tuberculose, elles sont souvent Unilatéral et de propagation descendante et (2) les lésions de la vessie sont primaires et cohérentes dans la schistosomiase, tandis que dans la tuberculose, elles sont des événements tardifs, secondaires et instables [14].

Les conclusions suivantes peuvent être faites :

- (1) la schistosomiase est le premier diagnostic à évoquer chez les personnes issues de zones endémiques atteintes d'hématurie (macroscopique et microscopique),
- (2) la cystoscopie est utile au diagnostic de la schistosomiase urinaire, et plus précis, l'information sur les organes affectés, l'étendue des lésions et le degré de calcification,
- (3) la meilleure méthode pour évaluer la réponse au traitement est la cystoscopie combinée à l'examen histologique du matériel de biopsie, mais c'est une technique envahissante et ne peut pas être exécuté de façon routinière pour tous les cas,
- (4) l'élimination des œufs de schistosome vivants provenant de l'urine est bien corrélée à l'amélioration des résultats cystoscopiques et histologiques, et l'examen d'un échantillon d'urine de 24 heures pour l'excrétion d'œuf pourrait être méthode alternative simple et sensible pour l'évaluation de l'efficacité du traitement.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

### Références

- 1. Vos T, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015
- 2. Nouhou et al. Bilharziose du tractus génital chez la femme : aspects anatomocliniques et histopathologiques. À propos de 26 cas. Bull Soc Pathol Exot 1998;91(3)221-223.
- 3. Gentilini et al. Les maladies parasitaires :les schistosomes, in Médecine Tropicale, AUPELF, Editor 2000.
- 4. Gray et al. Diagnosis and management of schistosomiasis. BMJ 2011;342:d2651.
- 5. Ferandel A. La bilharziose urinaire dans le monde : aspects épidémioloqiques, in Faculté de pharmacie 2001, Université Henri Poincaré.
- 6. Ghoneim MA. Bilharziasis of the genitourinary tract. BJU Int 2002; 89(Suppl 1):22-30.
- 7. Shennan DW, Gelfand M. Bilharzia ova in cervical smears a possible additional route for the passage of ova into water. Trans R Soc Trop Med Hyg 1971; 65:95–99.
- 8. Swart PJ, Van Der Merwe JV. Wet-smear diagnosis of genital schistosomiasis. S Afr Med J 1987; 72:631–632.
- 9. Webbe G. Infection with S. haematobium. In: JordanP, WebbeG, eds. Schistosomiasis: epidemiology, treatment and control. 1st Ed. London, UK: Pitman Press, 1982:79–104.
- 10. Marill(F,G) 1947.La bilharziose vesical en Algerie ,programme de prophylaxie ,cahiers medicaux de l'union francaise 14,p 1-6.
- 11. Poggensee G, Sahebali S, Van Marck E, et al. Diagnosis of genital cervical schistosomiasis: comparison of cytological, histopathological and parasitological examination. Am J Trop Med Hyg 2001; 65:233–236.
- 12. Barsoum RS. Schistosomiasis and the kidney. Semin Nephrol 2003; 23:34–41.
- 13. Cheever AW, Young SW, Shehata A. Calcification of Schistosoma haematobium eggs: relation of radiologically demonstrable calcification to eggs in tissues and passage of eggs in urine. Trans R Soc Trop Med Hyg 1975; 69:410–414.
- 14. Faucher V, Delomez J, Puech P, et al. Urogenital bilharziasis: imaging diagnosis. J Radiol 2004; 85(6 Pt 1):769–772.

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

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

Avantages à publier dans BJMS :

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

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



# Abcès orbitaire compliquant une pansinusite : à propos d'un cas

# Orbital abscess complicating pansinusitis. A case report

#### **Amine Hamma**

Service d'ophtalmologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen – Algérie

Correspondance à : Amine HAMMA <u>aamine6666@gmail.com</u>

DOI: https://doi.org/10.48087/BJMScr.2018.5121

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

### RÉSUMÉ

Les infections orbitaires sont des pathologies assez rares, compliquant le plus souvent une sinusite préexistante. Du fait de leur siège, elles peuvent engager le pronostic visuel voire vital par extension au sinus caverneux ou aux autres structures intracrâniennes. Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 72 ans, qui au décours d'un épisode d'acidocétose a présenté une tuméfaction palpébrale gauche assez douloureuse. L'examen ophtalmologique retrouve une baisse de l'acuité visuelle à gauche associée à une exophtalmie, une ophtalmoplégie, un chemosis et une légère hyperhémie conjonctivale. L'imagerie médicale affirme la présence d'un abcès orbitaire gauche compliquant une pansinusite et imposant une prise en charge en milieu hospitalier. Une sinusite négligée ou insuffisamment traitée peut virer vers un tableau clinique dramatique et se compliquer d'un abcès orbitaire surtout en cas de participation de plusieurs sinus chez un sujet taré et mal équilibré. Un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique énergique et multidisciplinaire sont indispensables pour contrer l'infection et éviter sa propagation aux structures de voisinage.

Mots-clés: Abcès orbitaire, exophtalmie, ophtalmoplégie, pansinusite, leucoaraïose.

#### **ABSTRACT**

Orbital infections are rare diseases, most often complicating preexisting sinusitis. Because of their location, they can compromise visual or even vital prognosis by extension to the cavernous sinus or other intracranial structures. We report the case of a 72-year-old patient who, in the course of an episode of diabetic ketoacidosis, had a painful left palpebral swelling. Ophthalmologic examination revealed in the left eye a decrease in visual acuity associated with exophthalmos, ophthalmoplegia, chemosis and mild conjunctival hyperaemia. Medical imaging asserts the presence of a left orbital abscess complicating pansinusitis and imposing management at the hospital. A neglected or inadequately treated sinusitis can turn into a dramatic clinical manifestation and be complicated by an orbital abscess, especially if several sinuses are involved in an unbalanced patient. Early diagnosis, aggressive and multidisciplinary therapeutic management are essential to counter the infection and avoid its spread to the neighboring structures.

 $\textbf{Keywords}: Orbital\ abscess,\ exophthalmos,\ ophthalmoplegia,\ pansinusitis,\ leucoaraiosis.$ 

### Introduction

Les infections orbitaires sont des pathologies assez rares, compliquant le plus souvent une sinusite préexistante. La classification de Chandler les subdivise en cinq stades de gravité [1] croissante et souligne les possibilités qu'elles ont d'engager le pronostic visuel voire vital par extension au sinus caverneux ou aux autres structures intracrâniennes. Le diagnostic doit se faire rapidement grâce aux données recueillies lors de l'examen clinique aidé par l'imagerie médicale principalement la tomodensitométrie alors que l'imagerie par résonance magnétique est indiquée en présence de signes en faveur d'une atteinte rétroseptale qui impose une hospitalisation en urgence. Le traitement regroupe un volet médical par une antibiothérapie adéquate et énergique et selon les cas un volet chirurgical qui n'est envisagé qu'en cas d'abcédation nécessitant un drainage [2].

Nous rapportons le cas d'un patient, qui au décours d'un épisode d'acidocétose a présenté un abcès orbitaire gauche compliquant une pansinusite.

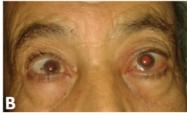
### **Observation**

Patient de sexe masculin âgé de 72 ans aux antécédents d'hypertension artérielle traitée depuis 7 ans et d'acidocétose remontant à 2 semaines faisant découvrir son diabète. Il consulte en ophtalmologie pour une tuméfaction palpébrale gauche assez douloureuse évoluant depuis une dizaine de jours. L'examen ophtalmologique retrouve : une acuité visuelle de loin de 5/10 à droite corrigée à 7/10 et de 1/10 à gauche inaméliorable avec une correction optique. La meilleure acuité visuelle corrigée de près est de R3 à droite et de R6 à gauche.

L'examen de la région orbitaire retrouve à gauche un léger œdème et une hyperhémie de la paupière supérieure avec une exophtalmie latéralisée en haut et en dehors, irréductible, douloureuse, non pulsatile, sans frémissement à la palpation ni de souffle à l'auscultation (Figure 1A). L'exophtalmomètre de Hertel chiffre la protrusion oculaire à 17 mm à droite et à 21 mm à gauche. L'oculomotricité reste conservée à droite, alors qu'à gauche on note une ophtalmoplégie (Figure 2).

L'examen du segment antérieur retrouve à droite un nævus conjonctival de la zone temporo-limbique et une cataracte sous capsulaire postérieure débutante avec de bons réflexes photomoteurs directs et consensuel. A gauche on note, une taie cornéenne para-centrale, un chemosis (œdème conjonctival) et une hyperhémie conjonctivale (Figure 1B), une cataracte sous capsulaire postérieure assez évoluée avec un réflexe photo-moteur lent. Le tonus oculaire est bon au niveau des deux yeux avec un fond d'œil myopique associant un staphylome myopique et une atrophie chorio-rétinienne bilatérale.

L'examen général retrouve un patient apyrétique avec une légère altération de l'état général, une absence d'adénopathies palpables une tension artérielle à 13/8 et une glycémie 2,10 g/l.



**Figure 1**. Photographies en couleur de face (A) les yeux fermés permettant de mieux observer l'œdème et l'hyperhémie palpébrale supérieure gauche. (B) les yeux ouverts on note à gauche un chemosis et une hyperhémie conjonctivale.



Figure 2. Examen de l'oculomotricité dans les neuf directions du regard révèle une ophtalmoplégie totale de l'œil gauche.

Un bilan d'urgence a été demandé incluant : un bilan biologique normal (FNS, VS, CRP, glycémie, TP, TCK, urée créatinine, hémoculture), un bilan radiologique : radiographie thoracique et tomodensitométrie (TDM) orbito-cérébrale complétée par une imagerie par résonnance magnétique (IRM) orbito-cérébrale.

La TDM du massif facial sans injection de produit de contraste retrouve une sinusite sphéno-maxillo-ethmoidale plus marquée à gauche, compliquée d'un processus inflammatoire du muscle droit interne gauche, responsable d'une exophtalmie de grade I (Figure 3). L'IRM orbitaire retrouve une rhino-sinusite sphéno-maxillo-éthmoïdale plus marquée à gauche compliquée d'un abcès orbitaire avec infiltration inflammatoire des muscles oculomoteurs, de la graisse intra-conique et du nerf optique gauche associée à un épaississement méningé localisé d'allure inflammatoire de proximité (Figure 4). L'IRM cérébrale avait montré une atrophie cortico-sous corticale associée à des lésions de leucopathie vasculaire (leucoaraïose). L'ensemble de l'examen clinique et des examens para-cliniques affirme la présence d'un abcès orbitaire gauche compliquant une pansinusite.

Le patient a été hospitalisé en urgence et pris en charge par des antibiotiques locaux en collyre ; une triple antibiothérapie par voie intraveineuse à base de ceftriaxon, gentamycine et de métronidazole et un équilibre glycémique par nos confrères internistes. Devant la non amélioration de la symptomatologie clinique un drainage chirurgical a été indiqué par nos confrères ORL. L'évolution s'est soldée par une amélioration des signes cliniques observée à gauche après 21 jours avec une amélioration de l'acuité visuelle brute de loin à 3/10 à gauche, une disparition de l'œdème palpébral, du chemosis et de l'hyperhémie conjonctivale. De même qu'une régression de l'exophtalmie et de l'ophtalmoplégie. Une résolution plus ou moins complète a été notée au bout de 2 mois.

### Discussion

La sinusite est une infection courante des voies respiratoires supérieures aisément diagnostiquée et traitée. Cependant, lorsque plusieurs sinus sont sujets à l'inflammation, on parle alors de pansinusite qui peut se compliquer rapidement par propagation de l'infection aux structures de voisinage entre autres les orbites. L'origine sinusienne des infections orbitaires est retrouvée dans moins de deux tiers des cas chez l'adulte, en particulier lorsque le sinus ethmoïdal est impliqué [3].





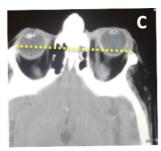


Figure 3. Tomodensitométrie du massif facial sans injection de produit de contraste mettant en évidence une sinusite sphéno-maxillo-ethmoidale plus marquée à gauche (A), un comblement du sinus éthmoïdal gauche ainsi qu'un processus inflammatoire du muscle droit interne gauche (B), responsables d'une exophtalmie de grade I (C).

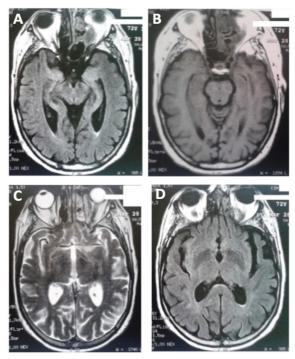


Figure 4. L'IRM orbitaire retrouve une lyse de la paroi médiale de l'orbite gauche avec une collection intra-orbitaire prenant le contraste en périphérie (A, B) et une infiltration inflammatoire des muscles oculomoteurs (interne, supérieur et inférieur), de la graisse intra conique et du nerf optique (C, D).

En effet, chez notre patient, une lyse de la paroi médiale de l'orbite gauche a été retrouvée et rattachée à un mécanisme invasif de la sinusite éthmoïdale purulente qui par contiguïté a infiltré la graisse orbitaire intra-conique, les muscles oculomoteurs et le nerf optique gauche. Puis une collection purulente s'est formée correspondant à un abcès orbitaire qui a refoulé le globe oculaire vers l'avant engendrant une exophtalmie de grade I. Plusieurs facteurs contribuent à expliquer la survenue de l'abcès orbitaire, principalement le foyer infectieux initial étant la pansinusite et le diabète déséquilibré compliqué d'acidocétose quelques jours auparavant faisant rentrer le patient dans le fameux cercle vicieux qu'entretiennent l'infection et le déséquilibre glycémique [4].

Le principal risque encouru par le patient est la propagation de l'infection orbitaire aux structures intracrâniennes essentiellement au sinus caverneux via les veines ophtalmiques supérieures engendrant une thrombose à son niveau voire même aux méninges ou au cerveau causant un empyème ou un abcès cérébral, sans omettre le risque de choc septique qui compromettrait sérieusement le pronostic vital [5].

La TDM orbito-cérébrale était suffisante pour établir le diagnostic d'abcès orbitaire; par contre, l'IRM fût indiquée devant la symptomatologie clinique et la forte suspicion de thrombose du sinus caverneux, aussi pour évaluer l'état du cerveau où l'on a noté l'absence de foyer infectieux alors qu'une atrophie cortico-sous corticale associée à des lésions de leucopathie vasculaire (leucoaraïose) ont été découverts. Sachant que la leucoaraïose est une atteinte de la substance blanche survenant dans le cadre de l'hypertension artérielle principalement chez les sujets âgés et est responsable d'une forme de démence dite vasculaire [6].

Concernant le pronostic visuel de l'œil gauche, l'IRM a révélé une inflammation au voisinage du nerf optique gauche alors que le fond d'œil ne retrouve ni œdème papillaire ni dilatations veineuses. L'acuité visuelle brute de loin est remontée de 1/10 à 3/10, non améliorable pouvant néanmoins être expliquée par la cataracte sous capsulaire postérieure évoluée retrouvée à son niveau ainsi que par la taie cornéenne para-centrale.

Le traitement médical seul étant inefficace, un drainage chirurgical fut indiqué. L'évolution chez notre patient est favorable et cela grâce à une prise en charge médico-chirurgicale multidisciplinaire comprenant un traitement adéquat et une surveillance rapprochée en ORL, Ophtalmologie, Maladies infectieuses et médecine interne.

#### Conclusion

Une sinusite négligée ou insuffisamment traitée peut virer vers un tableau clinique dramatique et se compliquer d'un abcès orbitaire surtout en cas de participation de plusieurs sinus chez un sujet taré et mal équilibré. Un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique énergique et multidisciplinaire sont indispensables pour contrer l'infection et éviter sa propagation aux structures intracrâniennes de voisinage dont l'atteinte peut sérieusement engager le pronostic vital.

Déclaration d'intérêts : l'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

### Références

- 1. Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications un acute sinusitis. Laryngoscope 1970; 80:1414-28.
- 2. Mouraux F., Rysanek B., Cattoir V., Babin E. Infections orbitaires. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-650-A-15, 2011.
- 3. Hershey BL, Roth TC. Orbital infections. Semin Ultrasound CT MR 1997; 18:448-59
- 4. Balasubramanian Thiagarajan. Complications of sinusitis. Stanley Medical College Chennai India availible at http://otolaryngology.wdfiles.com/local--files/rhinology/sinusitis comp.pdf.
- 5. Poghosyan AY, Fanarjyan RV, Nersisyan VS et al. Odontogenic Pansinusitis Complicated by Orbital Cellulitis, Epidural Empyema and Intracerebral Abscess of Fronto-basal Region: Case Report. J Interdiscipl Med Dent 2014 Sci 2: 145. doi: 10.4172/2376-032X.1000149.
- 6. Streifler JY, Eliasziw M, Benavente OR et al. Barnett HJM for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. Development and progression of leukoaraiosis in patients with brain ischemia and carotid artery disease. Stroke. 2003;34:1913-1917.

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

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

#### Avantages à publier dans BJMS :

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

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



# Grossesse aboutie chez une patiente cirrhotique

# Successful pregnancy in a cirrhotic patient

Mounir Moukit<sup>1</sup>, Tarik Adioui<sup>2</sup>, Jaouad Kouach<sup>1,3</sup>, Fatima El Mangoub<sup>1</sup>, Moulay El Mehdi El Hassani<sup>1</sup>, Aziz Aourarh<sup>2,3</sup>, Driss Moussaoui Rahali<sup>1,3</sup>

\_\_\_\_\_\_

- 1 Service de Gynécologie et Obstétrique, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc.
- 2 Service de Gastro-entérologie I, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc.
- 3 Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc.

# Correspondance à : Mounir MOUKIT moukitmounir@yahoo.com

DOI:https://doi.org/10.48087/BJM Scr.2018.5122

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

### RÉSUMÉ

Les données sur la survenue de la grossesse chez les patientes cirrhotiques sont rares et souvent correspondent à des cas rapportés dans des séries limitées. Nous rapportons un cas de grossesse survenue chez une primigeste de 27 ans suivie pour une cirrhose hépatique cryptogénique compliquée d'hypertension portale. La grossesse s'est déroulée sans aucun incident, et l'accouchement réalisé à 35 semaines d'aménorrhée par césarienne a permis l'extraction d'un nouveau-né bien portant; ainsi qu'une revue de littérature discutant les différentes complications possibles au cours de ces grossesses considérées à haut risque.

Mots-clés: cirrhose; grossesse; hémorragie digestive; insuffisance hépatocellulaire; pronostic materno-fœtal.

#### **ABSTRACT**

Data about the occurrence of pregnancy among cirrhotic patients are rare and limited to small case series. We report a case of a pregnancy in a 27 years old patient who has cryptogenic liver cirrhosis with portal hypertension. No complications were noted during pregnancy and cesarean delivery was realized at 35 weeks giving birth to a healthy newborn. We also report a literature review concerning these high-risk pregnancies.

Keywords: cirrhosis; pregnancy; digestive hemorrhage; liver insufficiency; maternal and fetal outcome.

# Introduction

La grossesse chez la patiente cirrhotique est un événement rare et seuls quelques cas ou séries de cas existent dans la littérature [1]; en conséquence, la conduite à adopter devant ces grossesses ne repose pas sur des études ayant un bon niveau de preuve. Nous rapportons le cas d'une patiente avec une cirrhose hépatique cryptogénique compliquée d'hypertension portale ayant présenté une grossesse dont l'évolution était favorable.

#### Observation

Une patiente âgée de 27 ans, primigeste, suivie au service de gastro-entéro-hépatologie depuis 2 ans pour hypertension portale (HTP) avec varices œsophagiennes (VO) stade II sur une cirrhose hépatique cryptogénique révélée par une thrombopénie. La patiente était mise sous bêtabloqueur en prévention primaire de l'hémorragie variqueuse. Elle a été adressée au service de gynécologie obstétrique, à 7 semaines d'aménorrhée (SA), pour suivi d'une grossesse. L'examen clinique initial était sans anomalies (absence des signes cliniques d'HTP). Deux échographies abdominales (à 10 SA et 32 SA) avaient montré un foie dysmorphique d'échostructure hétérogène, le tronc porte était dilaté à 17 mm avec une circulation collatérale splénorénale, ainsi qu'une splénomégalie homogène de 15 cm de grand axe, sans ascite, ni adénopathie profonde. Le bilan biologique de suivi était sans particularité mis à part une thrombopénie modérée. Devant les varices œsophagiennes une ligature a été réalisée à 12 SA sous anesthésie générale (AG) avec arrêt du béta bloquant. Le suivi obstétrical était rassurant. La décision en réunion de concertation pluridisciplinaire était de l'hospitaliser à 33 SA pour surveillance rapprochée et maturation pulmonaire fœtale avec une éventuelle césarienne à 38 SA. À 35 SA + 4 jours, la patiente était rentrée spontanément en travail, une césarienne a été réalisée sous rachianesthésie qui avait permis l'extraction céphalique d'un nouveau-né de sexe masculin, Apgar  $10/10^{\rm èmes}$ , avec un poids de naissance de 2700 grammes, transféré au service de pédiatrie pour prise en charge d'une détresse respiratoire modérée. Le postpartum immédiat et tardif était sans particularité.

### **Discussion**

L'association cirrhose-grossesse est un événement rare du fait de la fréquence des troubles du cycle menstruel, voire une aménorrhée d'origine hypothalamique surtout en cas d'insuffisance hépatique sévère. De plus, la cirrhose survient généralement chez des femmes ayant terminé leur période de fécondité [2]. Toutefois, si la cirrhose est compensée avec une fonction hépatique normale, il n'y a pas de contre-indication à la grossesse et ces patientes continuent à avoir une ovulation normale et peuvent être enceintes [3]. Le taux d'avortements chez les parturientes cirrhotiques est de 15 à 20 % et la plupart des cas sont observés au 1er trimestre [4]. Rasheed *et al.* ont mené une cohorte prospective chez 3 groupes de patientes : femmes enceintes cirrhotiques d'origine virale, femmes enceintes non cirrhotiques et femmes cirrhotiques non enceintes [5]. Le but de l'étude était d'évaluer le pronostic et les facteurs prédictifs de l'évolution de la grossesse chez les patientes cirrhotiques. Ils ont conclu que la cirrhose était associée à une augmentation de la morbi-mortalité materno-fœtale et néonatale [5]. Les principales complications obstétricales observées étaient : *l'hypermesis gravidarum*, la thrombopénie, le syndrome de HELLP, l'hématome rétro placentaire et l'hémorragie de délivrance. La mortalité maternelle était principalement liée à la rupture de varices œsophagiennes [5]. Les complications fœtales (retard de croissance intra utérin et la prématurité) et néonatales étaient aussi plus fréquentes chez les patientes cirrhotiques [5].

L'hématome rétro placentaire et l'hémorragie de délivrance pourraient être secondaire à la thrombopénie associée [6]. La dysmobilité gastrique et la diminution du catabolisme hépatique des hormones stéroïdes peuvent expliquer la fréquence de *l'hypermesis gravidarum* chez ces patientes [7]. L'évolution de la fonction hépatique au cours de la grossesse chez la cirrhotique est décrite comme imprévisible [8]. Les complications rapportées comportent : l'ictère, l'ascite, l'encéphalopathie hépatique et l'hémorragie digestive haute par rupture de VO [9,1]; à ceux-ci viennent s'ajouter les troubles de la coagulation. Les principaux facteurs de décompensation de la fonction hépatique sont : l'âge gestationnel (risque élevé à partir de 36 SA), l'antécédent de décompensation, le stade de fibrose hépatique, le score de Child-Pugh (B et C) et l'accouchement par voie basse [5]. Le risque théorique de rupture de varices œsophagiennes est plus important à partir du 2ème trimestre, suite à l'augmentation de la masse volumique maternelle et à la compression de la veine cave inférieure et des collatéralités exercées par le fœtus [10]. Les varices œsophagiennes devront être traitées par ligature endoscopique ou traitement bêta-bloquant (principalement le Propanolol et le Nadolol) [3]. Dans notre cas, une ligature préventive des VO était réalisée à 12 SA sous anesthésie générale avec arrêt du béta bloquant. En cas d'insuffisance hépatocellulaire aiguë, l'extraction fœtale en urgence, même prématurée, semble justifiée [1].

Concernant le mode d'accouchement, la question parait encore non résolue, et les résultats des études sont contradictoires. La présence de VO constituant une contre-indication aux efforts expulsifs [11]. Cependant, le stade I et le caractère stable des VO, peuvent justifier une délivrance naturelle. En cas d'expulsion difficile, une extraction instrumentale est justifiée afin de limiter les efforts expulsifs de la patiente. En présence d'une circulation collatérale abdominale, certaines études étaient en faveur de la voie basse vu le risque hémorragique au cours de l'incision cutanée [12]. Par ailleurs, dans d'autres études, ce risque était minime vu la localisation para-ombilicale de ces collatérales loin du site de l'incision, diminuant ainsi le risque d'hémorragie de la délivrance et de mortalité maternelle par rupture des VO en cas de délivrance naturelle [5,13]. Etant donné que l'âge gestationnel et la délivrance naturelle augmentent considérablement le risque de décompensation de la fonction hépatique, certains auteurs proposent une césarienne prophylactique dès maturation pulmonaire fœtale (cas de notre patiente) [5].

### **Conclusion**

La grossesse chez la patiente cirrhotique est une situation à risques multiples augmentant la morbidité et la mortalité materno-fœtale, d'où la nécessité d'une meilleure anticipation (consultation préconceptionnelle) et d'une surveillance multidisciplinaire (incluant obstétricien, hépatologue et anesthésiste), plus rapprochée en fin de grossesse, au sein d'une maternité de niveau III avec une hospitalisation systématique au troisième trimestre.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

### Références

- 1. Aggarwal N. Sawnhey H. Suril V. Vashista K. Jha M. Dhima RK. Pregnancy and cirrhosis of the liver. Aust N Z J Obstet Gynecol. 1999: 39:503-506.
- 2. Tan J, Surti B, Saab S. Pregnancy and cirrhosis. Liver Transpl. 2008; 14:1081-1091.
- 3. Ducarme G. Bernuau J. Luton D. Cirrhose biliaire primitive et grossesse. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2013: 43:335-341.
- 4. Parikh-Patel A, Ellen Gold, Jessica Utts and M. Eric Gershwin. The Association between Gravidity and Primary Biliary Cirrhosis. Annals of Epidemiology 2002; 12:264-272.
- 5. Salah M. Rasheed, Allam M. Abdel Monem, Ahmed H. Abd Ellah, Mahmoud S. Abdel Fattah. Prognosis and determinants of pregnancy outcome among patients with post-hepatitis liver cirrhosis. Journal of Gynecology and Obstetrics 2013; 121:247-251.
- 6. Shaheen AA, Myers RP. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study. Liver Int. 2010; 30:275-283.
- 7. Heriot JA, Steven CM, Sattin RS. Elective forceps delivery and extradural anaesthesia in a primigravida with portal hypertension and oesophageal varices. Br J Anaesth. 1996; 76:325-327.
- 8. Cheng YS. Pregnancy in liver cirrhosis and/or portal hypertension. Am J Obstet Gynecol. 1977; 128:812-822.
- 9. Lee WM. Pregnancy in patients with chronic liver disease. Gastroenterol Clin North Am. 1992; 21:889-903.
- 10. Andrade R, Sanchez ML, Alarcon GS, Fessler BJ, Fernandez M, Bertoli AM, et al. Adverse pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus from a multiethnic US cohort: LUMINA (LVI). Clin Exp Rheumatol. 2008; 26:268-274.
- 11. Teisala K, Tuimala R. Pregnancy and esophageal varices. Ann Chir Gynecol Suppl. 1985; 197:65-66.
- 12. Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a current review. Am J Perinatol. 2000; 17:207-218.
- 13. Kane RA, Katz SG. The spectrum of sonographic findings in portal hypertension: a subject review and new observations. Radiology 1982; 142:453-458.

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

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

Avantages à publier dans **BIMS** :

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

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



# La rupture traumatique de l'isthme aortique : à propos de trois cas

# Traumatic rupture of the aortic isthmus. Report of three cases

Farid Aimar, Radha Lakehal, Rabeh Bouharagua, Rafik Nezel, Fateh Gueriti, Soumeya Bendjaballah, Abdelmalek Bouzid

Service de chirurgie cardiaque, EHS Djeghri Mokhtar, Constantine – Algérie.

Correspondance à : Farid AIMAR aimarfarid1@gmail.com

DOI:https://doi.org/10.48087/ BJMScr.2018.5123

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

### RÉSUMÉ

Introduction: La rupture traumatique de l'isthme aortique représente un problème maieur dans la prise en charge du patient polytraumatisé. Dans 90 % des cas, la décélération est le mécanisme principal des lésions de l'isthme. Elle est fatale sur les lieux de l'accident dans 50 à 80 % des cas et 8à 10 % décèdent dans les six heures suivant l'accident. Dans 80 % des cas, elle est associée à d'autres lésions ; souvent il s'agit d'une rupture complète mettant en jeu le pronostic vital ; Il arrive que la rupture soit d'évolution insidieuse (rupture contenue), elle est découverte au stade d'anévrysme, la tendance naturelle de ces faux anévrismes étant de s'étendre progressivement jusqu'à la rupture. Le traitement chirurgical précoce est longtemps resté la règle malgré des complications péri-opératoires redoutables. L'émergence et le développement du traitement endovasculaire de ces lésions a bouleversé la prise en charge. Nous rapportons 3 cas cliniques. Méthodes : Entre 2001 et 2016, trois patients, âgés de 34, 29 et 43 ans, ont été opérés au sein de notre établissement. Un patient a eu une rupture aortique traumatique aiguë, deux avaient un anévrisme traumatique chronique de l'isthme aortique. Le diagnostic a été évoqué chez un patient devant l'apparition d'une voix rauque, à l'examen radiologique chez un patient et dans les suites du traumatisme pour le dernier devant la constatation d'un épanchement pleural et élargissement du médiastin. Le diagnostic a été confirmé par la pratique d'une tomodensitométrie thoracique. La réparation a été pratiquée sous circulation fémoro-fémorale d'assistance, l'anévrysme a été abordé par thoracotomie postérolatérale gauche. La réparation a consisté en une mise à plat puis en une résection de l'anévrysme et implantation d'un tube prothétique. Résultat : Aucun décès hospitalier ni de complications neurologiques et aucun patient n'a été repris pour hémorragie. Un patient a développé une insuffisance rénale aigue secondaire à une rhabdomyolyse du membre inférieur et qui a bénéficié d'une hémodialyse avec récupération à la fin de la troisième semaine. **Conclusion**: La rupture traumatique de l'isthme aortique est une complication grave mettant en jeu le pronostic vital souvent sur les lieux de l'accident, avec le recul des différents auteurs, pour une certaine catégorie de patients le traitement chirurgical peut être retardé sous couvert d'un traitement médical (vasodilatateur et bétabloquant); ceci sous surveillance médical stricte. L'avènement des techniques endovasculaires a changé le pronostic de ces patients (mortalité opératoire et complications neurologiques essentiellement).

Mots-clés: Rupture, traumatique, isthme, aorte, chirurgie.

# **ABSTRACT**

Introduction: The traumatic rupture of the aortic isthmus represents major problems in the assumption of responsibility of the polytraumatized patient; in 90% of the cases, deceleration is the principal mechanism of the isthmus lesions. It is fatal on the spot of the accident in 50 to 80% of the cases and 8 to 10% die in the six hours following the accident. In 80% of the cases, it is associated to other lesions; often it is about a complete rupture involving the vital prognosis; It happens that the rupture is of insidious evolution (contained rupture); it is discovered at the stage of aneurism, the natural trend of these false aneurysms is of expanding gradually until rupture. The early surgical treatment remained for a long time the rule despite operational complications. The emergency and the development of endovascular treatment of these lesions upset the assumption of responsibility. We bring back 3 clinical cases. Methods: Between 2001 and 2016, three patients (34, 29 and 43 years old) were operated within our department. A patient had an acute traumatic aortic rupture; two had chronic traumatic aneurisms of the aortic isthmus. The diagnosis was made in a patient following the appearance of raucous voice, with the patient's radiological examination and in the continuations of the trauma for the last patients by observing pleural outpouring and widening of the mediastin. The diagnosis was confirmed by thoracic CT practice. Repair was practiced under femoro-femoral assistance circulation; the aneurysm was approached by a left posterolateral thoracotomy. Repair consisted of setting flat then resection of the aneurism and of prosthetic tube installation. Result: No hospital death, no neurological complications and no patient were taken again for haemorrhage. A patient developed a secondary acute renal insufficiency with rhabdomyolysis of the lower extremities and benefitted from a hemodialysis with recovery at the end of the third week. Conclusion: The traumatic rupture of the aortic isthmus is a serious complication bringing into play the vital prognosis, often on the spot of the accident, with the according to many authors, for a certain category of patient's surgical treatment can be delayed with a medical care (vasodilator and beat-blocking), under medical supervision strict. The advent of the endovascular technique changed the forecast of these patients (operational mortality and neurological complications primarily).

Keywords: Rupture, traumatic, isthmus, aorta, surgery, endovascular.

# Introduction

La rupture traumatique de l'isthme aortique représente un problème majeur dans la prise en charge du patient polytraumatisé ; dans 90 % des cas, la décélération est le mécanisme principal des lésions de l'isthme. Elle est fatale sur les lieux de l'accident dans 50 à 80 % des cas et 8 à 10% décèdent dans les six heures suivant l'accident. Dans 80 % des cas, elle est associée à d'autres lésions. Souvent, il s'agit d'une rupture complète mettant en jeu le pronostic vital. Il arrive que la rupture soit d'évolution insidieuse (rupture contenue), elle est découverte au stade d'anévrisme, la tendance naturelle de ces faux anévrismes étant de s'étendre progressivement jusqu'à la rupture. Le traitement chirurgical précoce est longtemps resté la règle malgré des complications péri-opératoires redoutables. L'émergence et le développement du traitement endovasculaire de ces lésions a bouleversé la prise en charge. Le but de notre travail est de rapporter 3 cas opérés pour anévrisme de l'isthme aortique post-traumatique.

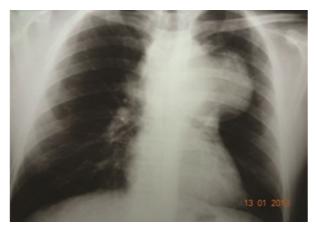


Figure 1. Elargissement du médiastin supérieur chez le patient 1.

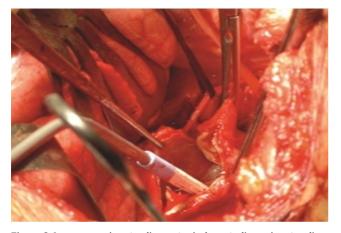


**Figure 2.** Image angioscanographique d'une rupture traumatique de l'isthme aortique

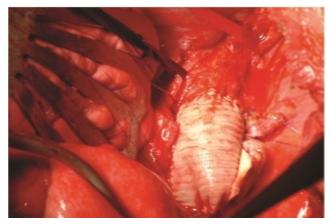
### **Observations**

Entre 2001 et 2016, trois patients (34, 29 et 43 ans) ont été opérés au sein de notre établissement. Un patient a eu une rupture aortique traumatique aiguë, deux avaient un anévrisme traumatique chronique de l'isthme aortique. Le diagnostic a été soulevé chez un patient par l'apparition d'une voix rauque, à l'examen radiologique chez un patient et dans les suites du traumatisme pour le dernier devant la constatation d'un épanchement pleural et élargissement du médiastin (figure 1). Le diagnostic a été confirmé par la pratique de l'angiotomodensitométrie thoracique (figure 2). La réparation a été pratiquée sous circulation fémoro-fémorale d'assistance, l'anévrisme a été abordé par thoracotomie postérolatérale gauche. La réparation a consisté en mise à plat (figure 3) puis en une résection de l'anévrisme et implantation d'un tube prothétique (figure 4).

Aucun décès hospitalier ni de complications neurologiques et aucun patient n'a été repris pour hémorragie. Un patient a développé une insuffisance rénale aigue secondaire à une rhabdomyolyse du membre inférieur et qui a bénéficié d'une hémodialyse avec récupération à la fin de la 3 semaine. Les contrôles des trois patients par radiographie pulmonaire, échocardiographie et angio-TDM thoracique à un an étaient sans particularité.



 $\label{eq:Figure 3.} \textbf{Figure 3.} \ \textbf{Image peropératoire d'une mise à plat puis d'une résection d'un anévrisme de l'isthme aortique.}$ 



**Figure 4**. Image peropératoire d'un rétablissement de la continuité aortique par un tube prothétique en Dacron.

# **Discussion**

La rupture traumatique de l'isthme aortique résulte d'un mécanisme de cisaillement par décélération (accident de la voie publique, chute d'un lieu élevé). La lésion siège au niveau de l'isthme, jonction des portions fixe et mobile de l'aorte thoracique. [1]. La rupture peut intéresser soit l'intima, soit l'intima et la media (rupture sous adventicielle) ou encore les 3 tuniques provoquant alors une hémorragie interne cataclysmique et un décès immédiat [1]. La forme clinique la plus fréquemment rencontrée chez les patients qui survivent au traumatisme initial est la rupture sous-adventicielle ou rupture contenue. Son évolution peut se faire vers la rupture complète en 2 temps (habituellement très précoce : 50 % dans les premières 24 heures) ou vers la constitution progressive d'un anévrisme post traumatique chronique.

Le diagnostic de rupture isthmique de l'aorte doit être évoqué à titre systématique, même sans impact thoracique, devant la violence du traumatisme, le mécanisme de décélération et le polytraumatisme fréquemment associé. L'examen clinique peut mettre en évidence de façon inconstante un tableau de pseudo coarctation : diminution des pouls fémoraux, souffle systolique médiothoracique et une aniso-

tension et anisosphygmie entre membres supérieurs et membres inférieurs [4]. La radiographie thoracique standard montre un élargissement du médiastin supérieur. L'évolutivité de cet l'élargissement médiastinal évoque très fortement la rupture aortique. D'autres signes sont également évocateurs : une déviation de la trachée ou de la sonde oesogastrique vers la droite, un abaissement de la bronche souche gauche, un effacement des contours de la crosse aortique. Tous ces signes doivent faire pratiquer un angioscanner en urgence. Il montre une augmentation localisée du calibre de l'aorte isthmique avec une perte du parallélisme des bords, un lambeau intimal flottant dans la lumière aortique et un hématome périaortique plus ou moins volumineux diffusant dans le médiastin et souvent un épanchement pleural gauche.

L'angioscanner ne doit pas être limité à l'examen du thorax, mais rechercher des lésions associées (tête, rachis, abdomen, etc). Dans tous les cas, une réanimation adaptée est réalisée dès la prise en charge du patient. Le polytraumatisme fréquemment associé conditionne la hiérarchie des examens diagnostiques, la prise en charge thérapeutique et le pronostic. La prise en charge des ruptures sous-adventicielles de l'aorte a été complètement transformée au cours des dix dernières années [2,4,5]. Au plan diagnostique, le scanner est devenu pour tous l'examen de référence. L'angiographie est maintenant réservée aux cas où le scanner reste douteux. Au plan thérapeutique, il a bien été montré que le traitement en urgence n'est pas obligatoire et qu'il peut être différé sans majorer le risque de rupture secondaire, sous réserve d'un strict contrôle de la tension artérielle. Ceci permet de traiter les patients dans les meilleures conditions en particulier les patients polytraumatisés. [2,3]. Le traitement chirurgical de cette lésion est impératif (chirurgie conventionnelle ou par endoprothèse) [2,4-7].

### **Conclusion**

La rupture traumatique de l'isthme aortique est une complication grave mettant en jeu le pronostic vital souvent sur les lieux de l'accident, avec le recul des différents auteurs, pour certaine catégorie de patients le traitement chirurgical peut être retardé sous couvert d'un traitement médical (vasodilatateur et bétabloquant), ceci sous surveillance médical strict. L'avènement des techniques endovasculaires a changé le pronostic de ces patients (di munition de la mortalité opératoire et le taux des complications neurologiques essentiellement) [4-7]. Le traitement endovasculaire, depuis 1997, a été proposé la mise en place d'endoprothèse et de multiples publications confirment qu'il s'agit d'une méthode sûre, peu invasive, avec un taux très faible de paraplégies. Les principaux problèmes sont des difficultés de mise en place retrouvées dans 20 % des cas dans une étude multicentrique récente [6] et la possibilité d'occlure l'origine de la sous-clavière gauche compte tenu de sa proximité fréquente avec la rupture. Cette méthode semble progressivement devenir la méthode de référence [7] mais reste encore discutée par certains étant donné les incertitudes sur le devenir à long terme de ces prothèses.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

### Références

- Traitement des ruptures traumatiques de l'isthme aortique en 2014. Pierre-Emmanuel Noly, Olaf Mercier, Claude Angel, Dominique Fabre, Sacha Mussot, Philippe Brenot, Jean-Yves Riou, Riad Bourkaib, Olivier Planché, Philippe Dartevelle, Elie Fadel. in Presse Médicale, n°3, Vol.44 (mars 2015)
- 2. Prise en charge thérapeutique des ruptures traumatiques aigues de l'isthme aortique. Revue bibliographique. Review of the literature V. Bach a,O. Chavanon a, C. Broux b, S. Tramaille a, D. Irles a, V Costache a, F. Thony c, D. Blin. In 14es Journees du GEP: actualite en perfusion, IRBM 2005 26 Supplement 1:S29-S34
- 3. Jahromi AS, Kazemi K, Safar HA, Doobay B, Cin5 CS. Traumatic rupture of the thoracic aorta: cohort study and systematic review. J Vasc Surg 2001 Dec; 34(6): 1029-34.
- 4. Fabian TC. Roger T. Sherman Lecture. Advances in the management of blunt thoracic aortic injury: Parmley to the present. Am Surg. 2009;75(4):273-8.
- 5. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, et al. Diagnosis and treatment of blunt thoracic aortic injuries: changing perspectives. J Trauma. 2008;64(6):1415-8.
- 6. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, et al. Operative repair or endovascular stent graft in blunt traumatic thoracic aortic injuries: results of an American Association for the Surgery of Trauma Multicenter Study. J Trauma. 2008;64(3):561-70.
- 7. Moainie SL, Neschis DG, Gammie JS, Brown JM, Poston RS, Scalea TM, Griffith BP. Endovascular stenting for traumatic aortic injury: an emerging new standard of care. Ann Thorac Surg. 2008;85(5):1625-9; discussion 1629-30.

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

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

Avantages à publier dans BIMS :

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

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



# Le pancreas divisum : une pancréatite aigüe pas comme les autres!

# Pancreas divisum. An acute panreatitis like no other!

### Ilhem Ouahab, Abdelaziz Behar

Service de Chirurgie Générale, CHU de Sétif – Algérie.

#### Correspondance à :

Ilhem OUAHAB dr ouahabilhem@yahoo.fr

DOI:https://doi.org/10.48087/ BJMScr.2018.5124

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

### RÉSUMÉ

Le pancreas divisum est une cause rare de pancréatite aigüe. C'est la malformation congénitale du pancréas la plus fréquente atteignant 5 à 15 % des sujets, devant le pancréas aberrant et le pancréas annulaire. Cette malformation résulte de l'absence de fusion embryologique des bourgeons pancréatiques ventral et dorsal qui conservent ainsi une autonomie de drainage. Généralement, le pancreas divisum est asymptomatique ou il se manifeste par une pancréatite aigüe récidivante. Le diagnostic positif est confirmé par la cholangio-wirsungo-IRM. La chirurgie est le traitement de référence ; elle ne s'adresse qu'aux patients symptomatiques. Nous présentons le cas clinique d'une patiente de 42 ans qui présentait une pancréatite aigüe récidivante où la cholangio-IRM objectivait le pancreas divisum. Le traitement chirurgical réglait le problème de notre patiente avec des résultats satisfaisants.

**Mots-clés**: Pancréatite aigüe; *Pancreas divisum*; Malformation congénitale; Cholangio-IRM; Chirurgie; Sphinctéroplastie – Sphinctérotomie endoscopique.

### **ABSTRACT**

Pancreas divisum is a rare cause of acute pancreatitis. It is the most common congenital malformation of the pancreas reaching 5 to 15% of the subjects, which is more frequent than aberrant pancreas and annular pancreas. This malformation results from the absence of embryological fusion of the ventral and dorsal pancreatic buds, which thus preserve drainage autonomy. Generally, pancreas divisum is asymptomatic or it manifests as recurrent acute pancreatitis. Positive diagnosis is confirmed by cholangio-wirsungo-MRI. Surgery is the treatment of reference; it is only indicated for symptomatic patients. We present the case of a 42-year-old patient with recurrent acute pancreatitis where cholangio-MRI revealed pancreas divisum. Surgical treatment solved the problem of our patient with satisfactory results.

**Keywords**: Acute pancreatitis; *Pancreas divisum*; Congenital malformation; Cholangio-MRI; Surgery Sphincteroplasty - Endoscopic sphincterotomy.

### Introduction

Le *pancreas divisum* (PD) est une anomalie congénitale des canaux pancréatiques caractérisée par l'absence de fusion des ébauches pancréatiques ventrale et dorsale [1]. Outre l'intérêt de la connaissance de l'anomalie canalaire pancréatique, le PD suscite à l'heure actuelle des polémiques quant à sa responsabilité en pathologie. La prévalence élevée de PD chez les patients présentant des pancréatites aigues récidivantes, la présence de pancréatite obstructive siégeant électivement sur le canal pancréatique dorsal et les résultats des traitements ciblés sur la papille accessoire sont les arguments plaidant pour le caractère pathogène du P D. Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 42 ans qui présentait une cause rare de pancréatite aigüe récidivante définie sous le nom de *pancreas divisum*. L'intérêt de notre cas clinique est d'avoir une réflexion sur la responsabilité du pancreas *divisum* des pancréatites aigues récidivantes.

### Observation

Il s'agissait d'une femme de 42 ans aux antécédents de douleurs abdominales récidivantes de type pancréatique évoluant depuis 4 ans. Elle était hospitalisée 4 fois pour pancréatite aigüe récidivante bénigne « œdémateuse ». Le bilan étiologique exhaustif était négatif (la lithiase biliaire, la prise médicamenteuse, l'hyperparathyroïdie, l'hyperlipidémie et traumatisme abdominal étaient éliminés). L'échographie et le scanner de contrôle avaient montré des signes classiques de pancréatite aigüe œdémateuse (stade A de Balthazar). S'agit –il d'une pancréatite aigüe récurrente dite idiopathique ?

La cholangio- wirsungo - IRM confirmait le pancreas *divisum* complet : Type I (Dawson-Langman) (figure 1). Le traitement chirurgical avait consisté en une cholécystectomie + sphinctéroplastie trans duodénale (papille décapitée + canulation + suture des berges pancréatiques et duodénales + calibrage sur drain perdu de Duval). Les résultats étaient satisfaisants : (*Follow-up* : 2 ans).

### **Discussion**

### Embryologie [2]:

À la 5ème semaine, la glande pancréatique se compose de 2 ébauches : La plus petite, ventrale se détache du bourgeon bilio-pancréatique et la plus volumineuse, dorsale déverse ses secrétions à la partie postérieure de D2. L'union des 2 ébauches aboutit au pancréas normalement fusionné (6ème semaine). L'absence de fusion des ébauches pancréatiques (ventrale et dorsale) aboutit à la formation du *pancreas divisum* (figure 2). Le canal pancréatique dorsal est dominant et draine la majeure partie des secrétions pancréatiques à travers d'une papille accessoire non adaptée. La sécrétion exocrine du pancréas ventral est drainée par la papille principale.



Figure 1. Cholangio- wirsungo – IRM. Pancreas divisum complet (type I)

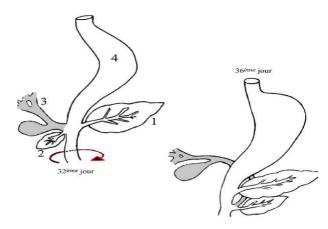


Figure 2. Anomalie embryologique de fusion des canaux pancréatiques.

#### Conséquence physiologique :

Le faible débit du pancréas ventral s'écoule dans le large orifice de la papille principale plus la bile, les secrétions abondantes du volumineux pancréas dorsal s'écoulent par un minuscule pertuis, celui de la papille accessoire [3]. C'est l'étroitesse de celle-ci, insuffisante au drainage du pancréas dorsal qui explique la survenue de pancréatite aigüe récurrente (inadéquation de calibre entre la papille mineure et le débit important du canal pancréatique dorsal : Sténose organique ou fonctionnelle ?

#### Classifications [4]:

- Classification de Milbourn-Sigfusson (1950-1983): 3 types: type I (85%), type II (6%) et type III (5%): Pancreas divisum.
- Classification de Dawson-Langman (1966): type I (embryonnaire) (7,5%) = *Pancreas divisum*, type II (classique) (40%), type III (*ansa pancreatica*) (17,5%), type IV (canal accessoire oblitéré) (35%).

#### Clinique:

Trois situations [5] : découverte fortuite : La plus fréquente (55%) au cours d'une CPRE ; douleurs abdominales de type pancréatique, aigues, isolées ou récidivantes (24%) ; pancréatite aigüe récidivante (notre cas) : (21%). La responsabilité du *pancreas divisum* ne peut être retenue qu'après avoir éliminé les causes habituelles de pancréatite (Pancréatite aigüe idiopathique).

### Biologie :

L'élévation du taux sérique des enzymes pancréatiques est habituelle mais aucun profil spécifique n'a été décrit au cours du pancreas divisum [6].

### Imagerie:

Echographie: montre les signes échographiques habituels de pancréatite aigue (PA). Parfois, on peut objectiver des signes échographiques propres au PD (Pietri) [7]: cloison séparant ébauche ventrale et dorsale, visibilité nette du segment pancréatique situé en arrière de la veine mésentérique supérieure (VMS). L'injection de sécrétine provoque l'augmentation du calibre du canal pancréatique dorsal avec sténose de la papille accessoire (valeur prédictive du traitement).

TDM: Peut montrer une cloison graisseuse séparant pancréas ventral et dorsal (Seto) [8].

Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (C.P.R.E): Examen de référence. Cathétérisme papille principale et accessoire + I.V sécrétine: Canulation de la papille principale: opacification du canal de Santorini, court et fin: Drainage de la partie postérieure de la tête. Cathétérisme de la papille accessoire: Opacification su canal pancréatique dorsal: Drainage du corps, de la queue et du reste de la tête du pancréas. L'injection de sécrétine permet de bien remplir les canaux excréteurs du pancréas et de sensibiliser le diagnostic des anomalies anatomiques (figure 3).

### Cholangio-wirsungo-IRM:

Examen de référence (pondérationT2) [10]. Peut montrer un drainage du canal pancréatique principal dans le canal de Santorini qui s'abouche dans la petite caroncule ± santorinicèle (figure 4). Le canal de Wirsung grêle se jette dans la grande caroncule avec le cholédoque. La courbe axiale montre le croisement du canal de Santorini et de la voie biliaire principale (VBP) "signe de croisement".



**Figure 3**. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique. Le canal pancréatique ventral est court et le canal pancréatique dorsal se jette dans la papille mineure [9].



Figure 4. Cholangio-wirsungo-IRM.

#### Traitement:

Il existe 2 types de traitements: endoscopique (sphinctérotomie de la papille accessoire + intubation c.p.p + prothèse (stent) [11], principales complications: pancréatite post-opératoire et sténose S.E +++), chirurgicale: Sphinctérotomie (ST) ou sphinctéroplastie (SP) transduodénale de la papille accessoire ou bisphinctérotomie ou bisphinctéroplastie + cholécystectomie [12].

Une seule indication: les pancreas divisums symptomatiques.

Les résultats de la ST /SP endoscopique ou chirurgicale sont favorables dans 75 % des cas ayant des P.A récidivantes (notre cas), ils sont moins bons quand la symptomatologie est représentée par des douleurs chroniques isolées (Brenner) [13].

### Conclusion

Décrit pour la première fois par Opie en 1910, le *pancreas divisum* s'observe dans 5 à 15 % de la population et représente la plus fréquente des malformations congénitales du pancréas [14]. Bien que la relation de cause à effet du *pancreas divisum* et la pancréatite aigue reste controversée, on observe plus souvent un PD chez les patients ayant une PA idiopathique que dans la population générale. Le diagnostic repose sur la CPRE, l'IRM a démontré depuis son excellente performance avec une concordance inter observateur élevée (Vilgrain) [15]. La fréquence de l'anomalie canalaire que représentent le PD et son impact clinique réel reste encore mal connue. Le traitement de la cause de la PA récidivante est essentiel. Il faut savoir y penser en cas de PA récidivante inexpliquée : une pancréatite aigue pas comme les autres !

**Déclaration d'intérêts** : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

### Références

- 1. Sugawa C., Walt A.J., Nunez D.C., Masuvama H. Pancreas divisum; Is it a normal anatomic variant? Am. J. Surg. 1987; 153 (1): 62-67
- 2. Nesseler J.P., Munier G., Froment N., Grosdidier G., Borrelly J. Pancreas divisum or embryonic pancreas. Anatomical study (apropos of 16 cases) Bull. Assoc. Anat. (Nancy) 1983: 67 (198): 325-329
- 3. Klein SD, Affronti JP. Pancreas divisum, anevidence-based review: part I, pathophysiology. Gastroinestinal Endoscopy 2004; 60: 419-25.
- 4. Steven D, Klein J.P -pancreas divisum an evidence based review. Gastro intestinal endoscopy. 2004
- 5. Kumar P, Clark M. L'essentiel pour la médecine clinique. Chapitre 5 p 132
- 6. Berthélémy S. Le bilan pancréatique. 2015 Elsevier Masson SAS
- 7. Elmas N. The role of diagnostic radiology in pancreatitis. Eur JRadiol 2001; 38:120-32.
- 8. Balthazar EJ. Staging of acute pancreatitis. Radiol Clin NorthAm 2002; 40:1199-209.
- 9. Sigfusson BF, Wehlin L, Lindström CG. Variants of pancreatic duct system of importance in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Acta Radiol Diag 1983; 24: 113-27.
- 10. Manfredi R, Costamagna G, Brizi MG, Mar-esca G, Vecchioli A, Colagrande C et al. Severe chronic pancreatitis versus suspected pancreatic disease: dynamic MR cholangio-pancreatography after secretin stimulation. Radiology 2000; 214: 849-55.
- 11. Delhaye M, Celso M, Deviere J. Endoscopic technique for the management of pancreatitis and its complications. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004; 18: 155-81.
- 12. Varshney S., Johnson C.D. Surgery for pancreas divisum Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2002; 84 (3): 166-169
- 13. Brenner P.-pancreatitis and pancreas divisum: Etiological and surgical considerations. Aust.NZ.J.Surg.1990
- 14. Madura J. Pancreas divisum: stenosis of the dorsally dominant pancreatic duct. A surgi-cally correctable lesion. Am J Surg 1986; 151: 742-6.
- 15. Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, Fleischer D, Hecht GA, Loehrer PJSr. et al. National institutes of health state of the science conference statement: ERCP for diagnosis and therapy. January 14-16. 2002. Gastro-intest. Endosc 2002: 56:803-9. Pancréas divisum. Hepato-gastro-enterologie.

Infection à VIH découverte par un abcès unilatéral primitif du psoas : à propos d'un cas clinique *HIV infection discovered by a primary unilateral abscess of the psoas. A case report* 

Othmane Yddoussalah, Amine Saouli, Tarik Karmouni, Khalid Elkhader, Abdellatif Koutani, Ahmed Ibn Attya Andaloussi

Service d'urologie B, CHU Ibn Sina, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat-Université Mohamed V- Maroc.

### Correspondance à : Othmane YDDOUSSALAH yddoussalah.urob@gmail

DOI:<u>https://doi.org/10.48087/BJMScr.2018.5125</u>

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

### RÉSUMÉ

L'abcès du muscle psoas est une entité pathologique de diagnostic compliqué en raison du polymorphisme des signes cliniques. Nous rapportions une observation de l'association d'un abcès du psoas avec une infection VIH, où nous discutons les caractéristiques cliniques, diagnostiques et les possibilités thérapeutiques de cette pathologie rare.

Mots-clés: abcès; psoas; virus d'immunodéficience humaine.

#### **ABSTRACT**

Psoas muscle abscess is a complicated diagnostic disease entity due to the polymorphism of clinical signs. We reported an observation of the association of a psoas abscess with HIV infection, where we discuss the clinical, diagnostic, and therapeutic possibilities of this rare condition.

Keywords: abscess; psoas; human immunodeficiency virus.

### Introduction

Décrit pour la première fois en 1881 par Mynter, l'abcès du muscle psoas est une infection rétro-péritonéale rare et de diagnostic difficile du fait de la non spécificité des signes cliniques [1]. Il est généralement secondaire à l'extension d'une infection intra ou rétro-péritonéale : rénale, digestive ou osseuse. L'abcès primaire du psoas-iliaque (sans foyer primitif) est plus fréquent chez les patients immunodéprimés, diabétiques, insuffisants rénaux chroniques, alcooliques ou utilisateurs de produits par voie parentérale [2]. Il s'agit d'une entité avec une mortalité et une morbidité élevée et dont l'incidence n'est pas connue. Les examens radiologiques ont un intérêt diagnostique et thérapeutique.

Nous rapportons un cas d'un patient dont l'infection de VIH a été révélée par un abcès primitif du psoas.

#### **Observation**

Il s'agit d'un patient de 21 ans, célibataire, étudiant de Rabat, hétérosexuel n'ayant eu aucun rapport sexuel, jamais opéré ni transfusé et sans autres facteurs de risque de transmission de VIH. Le patient a été admis aux urgences pour une tuméfaction lombaire droite évoluant depuis une semaine dans un contexte fébrile avec amaigrissement sans signe urinaire ou digestif associé. L'examen à l'admission a retrouvé un patient en mauvais état général fébrile à 40°C, la fosse lombaire droite est le siège d'une masse fluctuante chaude et douloureuse.

L'échographie abdominale a retrouvé une infiltration de la graisse péri-rénale droite (figure 1) complétée par une TDM abdominale qui a objectivé une collection abcédée du psoas droit et en péri-rénal de  $60 \times 60 \text{ mm}$ . (Figure 2). Le bilan biologique a montré une hyperleucocytose à 33000 éléments / mm³ avec un taux de lymphocytes à 1910 éléments / mm³ et une CRP à 290 mg/L. la fonction rénale et les hémocultures aérobies et anaérobies étaient négatives.

L'abord chirurgical de l'abcès a permis d'évacuer 600 ml de pus, d'effondrer les logettes, de faire un prélèvement bactériologique et de réaliser de multiples biopsies de la coque. Nous avons démarré une triple association à base de céphalosporines de troisième génération 2 g/j, les aminosides 320 mg/j et métronidazole 1,5 g/j.

L'examen cytobactériologique des urines était négatif, la recherche de bacille de Kock dans le pus était également négative. L'examen histologique de la coque de l'abcès a retrouvé une réaction inflammatoire non spécifique sans lésion maligne. Un staphylococcus aureus a été isolé dans le prélèvement du pus. Devant ce tableau clinique atypique une sérologie VIH a été demandée et s'est révélée positive : ELISA et Western Blot, la sérologie de la syphilis TPHA/VDRL, la sérologie de l'hépatite virale B et C était négative. Les suites post-opératoires étaient simples et un traitement à base d'antirétroviraux a été instauré.

### Discussion

Depuis la découverte en 1981 du syndrome de l'immunodéficience humaine acquise (SIDA), les connaissances sur le virus de l'immunodéficience humaine VIH n'ont cessé d'évoluer. Comme d'autres spécialistes médicaux, l'urologue est fréquemment confronté, dans sa pratique quotidienne, au risque d'exposition au VIH et à de nouvelles pathologies liées à l'immunodépression : infections opportunistes et tumeurs urogénitales inhabituelles, insuffisance rénale, troubles vésico-sphinctériens. 33,6 millions de personnes dans le monde vivent avec le VIH. Au Maroc, il y aurait entre 13000 et 16000 personnes infectées par le VIH à la fin 2004 [3].

Dans notre pratique quotidienne, l'abcès du psoas nous fait penser en premier à la tuberculose, mais il ne faut pas perdre de vue l'infection ou la co-infection VIH, surtout chez les sujets jeunes, vu la recrudescence de l'épidémie dans notre pays.



**Figure 1**. Echographie abdominale montrant une infiltration périrénale droite



Figure 2. Coupe scannographique axiale avec injection du produit de contraste montrant une collection abcédée du muscle psoas droit

L'abcès du psoas est une pathologie peu fréquente, sa symptomatologie est très peu spécifique nécessitant un complément notamment scanographique. Il existe deux types de l'abcès du psoas, soit primaire ou secondaire. Un abcès primaire se produit en raison de la dissémination hématogène ou lymphatique du germe pathogène à partir d'un site distant. L'abcès secondaire survient à la suite de l'expansion directe d'un processus infectieux ou inflammatoire à proximité du muscle psoas. L'abcès primaire survient le plus souvent chez les patients ayant des antécédents de diabète, d'injection de drogues, d'alcoolisme, de syndrome acquis d'immunodéficience, d'insuffisance rénale, d'hémopathies malignes, d'immunosuppression, ou de malnutrition. Les abcès primaires représentent 99 % des abcès en Asie et en Afrique, tandis qu'en Europe et en Amérique du Nord, la prévalence est plus faible avec des taux de 18 % et 61 % respectivement [4].

Boyd et Brettle ont rapporté deux cas d'abcès primitif à *Mycobactérium avium* chez deux patients VIH positifs sous traitement antirétroviral [5]. La spécificité de l'échographie ne dépasse pas 40 % sauf pour les abcès volumineux. Le scanner est la clé diagnostic avec une spécificité de 95 %, il permet aussi d'identifier une éventuelle étiologie [6]. Le germe prédominant dans l'abcès primaire du psoas est *S. aureus*. Lai *et al.* Dans un autre enregistrement de séries de cas entre 1986 et 2011 a également constaté que *S. aureus* était encore l'étiologie dominante. [7].

Les bases du traitement reposent sur le drainage de l'abcès et l'instauration d'une antibiothérapie adéquate. Le drainage chirurgical est très performant, mais le drainage percutané avec guidage scanographique semble être une meilleure alternative [8,9] surtout pour les abcès de moins de 5 cm [10].

### **Conclusion**

L'abcès du psoas reste une pathologie peu commune dans notre pratique quotidienne et devant la recrudescence de l'infection VIH au Maroc, il serait judicieux de penser à rechercher cette infection. Les abcès du psoas sont le plus souvent primaires que secondaires dans notre contexte. Le staphylocoque est le germe le plus fréquemment incriminé. Le pronostic de l'abcès du psoas est généralement bon avec des suites opératoires le plus souvent simples. La mortalité est le plus souvent due aux tares pathologiques mais aussi à l'existence d'un éventuel foyer infectieux primitif.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

### Références

- 1. Mynter H. Acute psoitis. Buffalo Med Surg J 1881;21:202-10.
- 2. Taiwo B. Psoas abcess: à primer for the internist. South Med J 2001;94:2-5.
- 3. Hermieu JF, Bouvet E, Ravery V, Delmas V, Boccon-Gibod L. Manifestations urologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. 2003 Jan ;18-233-A-10.
- 4. Shields D, Robinson P, Crowley TP. Iliopsoas abscess a review and update on the literature. Int J Surg. 2012;10:466–9. Doi: 10.1016/j.ijsu.2012.08.016.
- 5. Boyd AE, Brettle RP. Localized Mycobacterium avium intracellular psoas abscess in patients with AIDS after antiretroviral therapy. AIDS. 1999: Oct 22;13(15):2185-6.
- 6. McAuliffe W, Clarke G. The diagnosis and treatment of psoas absecc : A 12 year review. Aust.N.Z.J. Surj.1994 ; Jun ;64(6) :413-7.
- 7. Hung WC, Mori H, Tsuji S, Iwao Y, Takano T, Nishiyama A, et al. Virulence gene and expression analysis of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus causing iliopsoas abscess and discitis with thrombocytopenia. J Infect Chemother. 2013;19:1004–8. Doi: 10.1007/s10156-013-0561.
- 8. Dahniya MH, Hanna RM, Grexa E, Cherian MJ, Niazy MN, Badr S, et al. Percutaneous drainage of tuberculous iliopsoas abscesses under image guidance. Australas.Radiol. 1999: Nov:43(4):444-7.
- 9. Conde Redondo C, Estebanez Zarranz J, Rodrigues Toves A, Amon Sesmero J, Simal F, Martinez Sagarra JM. Traitement de l'abcès du psoas : Drainage percutané ou chirurgie ouverte. [Treatement of psoas abscess : Percutaneous drainage or open surgery]. Prog. Urol. 2000 ; Jun; 10(3) : 418-23.
- 10. Ben Miled K, Hendaoui L, Ben thabet I, M'Rad S, Belkhoudja C, Ben Chaabene T, et al. Traitement percutané des abcès primitifs du psoas. [Percutaneous treatment of a primary psoas abscess]. Tunis.Med. 1992; Dec; 70(12): 567-70.

Difficultés diagnostiques de la maladie de Behçet chez l'enfant. Présentation pédiatrique et brève revue de la littérature.

Difficult diagnosis of Behcet's disease. A pediatric case report and brief review of literature.

### Fettouma Mazari<sup>1</sup>, Karim Ait Idir<sup>2</sup>, Leila Boumati<sup>1</sup>

- 1. Service d'ophtalmologie CHU Hussein Dey Alger – Algérie
- 2. Service de pédiatrie. Centre de consultations spécialisées de l'armée. Hussein Dey Alger – Algérie

### Correspondance à : Karim AIT IDIR aitidir22@gmail.com

DOI:<u>https://doi.org/10.48087/B</u> JMScr.2018.5126

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

### RÉSUMÉ

La maladie de Behçet (MB), décrite pour la première fois par le dermatologue turc Hulusi Behçet en 1937, est une vascularite occlusive généralisée chronique évoluant par poussée et rémission. Son diagnostic est purement clinique et est basé sur la présence obligatoire de certaines manifestations cliniques (aphtes buccaux, ulcérations génitales, uvéite, etc.). Les thromboses apparaissent comme une complication sévère et peuvent survenir tôt au cours de l'affection. La MB est rare chez l'enfant, caractérisée par un polymorphisme clinique et les critères obligatoires peuvent manquer au début de la maladie, entrainant un retard diagnostique. Nous rapportons le cas d'un adolescent de 10 ans dont le diagnostic de la MB n'a été confirmé que 2 ans après le début de sa maladie.

Mots-clés: Fièvre périodique, adolescent, thrombose cérébrale, uvéite, œdème papillaire, vascularite.

# **ABSTRACT**

Behcet's disease (BD) is a chronic generalized vasculitis, described for the first time by the Turkish dermatologist Hulusi Behcet in 1937. It is characterized by a clinical presentation, based on the compulsory presence of unquestionable features like oral mouth ulcers, genital ulcerations and uveitis. Thromboses are severe complications and can occur early in the course of this affection. BD is rare in the child, with a clinical polymorphism, compulsory criteria may lack at the beginning of the disease, leading to a delay in diagnosis. We report the case of an 11-year child, whose diagnosis of DB was established 2 years after the beginning of symptoms.

Keywords: Recurrent fever, child, cerebral thrombosis, uveitis, papillary oedema, vasculitis.

#### Introduction

La maladie de Behçet (MB) est une cause rare d'uvéite chez l'enfant. Il s'agit d'une vascularite occlusive des petits et gros vaisseaux. Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments avec la présence d'aphtes buccaux récidivants, d'ulcères génitaux, d'une inflammation intraoculaire et de lésions cutanées. Le diagnostic est particulièrement difficile lors de formes incomplètes de la maladie, ce qui caractérise majoritairement les tableaux cliniques. L'hypopion est une manifestation rare, observé dans moins de 3 % des cas [1]. Chez l'enfant, la forme la plus fréquente d'atteinte intraoculaire est une pan-uvéite associée à une importante rupture de la barrière hémato-oculaire [1,2]. Le risque majeur est celui de développer des complications rétiniennes ischémiques ou néovasculaires secondaires à une vascularite occlusive rétinienne. Les manifestations neurologiques inaugurales avec œdème papillaire bilatéral restent exceptionnelles chez l'enfant surtout si le tableau clinique initial est incomplet [3,4].

### **Observation**

Un adolescent âgé de 11 ans, sans antécédents familiaux particuliers, dernier d'une fratrie de 3 enfants vivants bien portants et issu d'un couple non consanguin, a présenté en février 2015, soit à l'âge de 9 ans, des arthralgies de quatre grosses articulations et une fièvre (39,5° c) éruptive avec une pustulose. Il a été traité en ambulatoire par des antibiotiques et des anti-inflammatoires, qui ont amélioré temporairement son état (disparition de la fièvre, diminution de l'intensité des arthralgies).

Après une courte période, et toujours en 2015, il y'a eu une reprise des arthralgies associées à un œdème articulaire, et un autre épisode fébrile avec érythème noueux d'où son hospitalisation, durant laquelle l'exploration n'a rien objectivé de particulier (FNS, Bilan inflammatoire, bilan d'hémostase, bilan hépatique et rénal, Immunoélectrophorèse des protéines, ASIO, test de Mantoux, et à deux reprises le Facteur anti-nucléaire et enzyme de conversion de l'angiotensine et le bilan urinaire). Cependant, il a été noté pour la première fois, une aphtose buccale minime. Devant la négativité du bilan biologique, il a été décidé encore une fois une antibiothérapie (association amoxicilline, gentamicine) et un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien au long cours (type acide acétyle salicylique).

Une rémission a été obtenue jusqu'en janvier 2016 (âge de 10 ans) où une nouvelle récidive du même tableau clinique a été notée, accompagnée d'une baisse de l'acuité visuelle, de vertige et de céphalées rebelles, d'où son orientation vers le service d'ophtalmologie. L'examen spécialisé a retrouvé une baisse de l'acuité visuelle à 7/10 à droite et à 6/10 à gauche, une uvéite antérieure non granulomateuse modérée sans synéchies postérieures, et au fond de l'œil un œdème papillaire bilatéral franc stade 2 d'allure inflammatoire (figure 1) associé à quelques vascularites périphériques bilatérales confirmées à l'angiographie (figure 2). Le champ visuel de Goldman a retrouvé aussi un rétrécissement des isoptères périphériques modérés (figure 3). L'examen des potentiels visuels évoqués était sans particularités. Devant les céphalées intenses et l'œdème papillaire bilatéral, une angio-IRM orbito-cérébrale a été pratiquée objectivant une thrombose veineuse de la partie postérieure du sinus sagittal (figure 4). Par ailleurs, nous avons pratiqué un supplément d'exploration, n'ayant rien trouvé d'anormal (fibrinogène, anti thrombine, protéine C et S, anticorps anti-phospholipides, anticorps et facteur anti nucléaires, homcystinémie, sérologies infectieuses (HIV, EBV, TPHA, VRDL, CMV, toxoplasmose), Antigène HLA B51) ainsi que l'étude du liquide céphalo-rachidien

Quelques mois plus tard, une aggravation de l'aphtose buccale avec des récidives fréquentes a été notée. Ainsi, le diagnostic de MB ou plutôt un neuro-Behcet a été retenu avec : la négativité du bilan infectieux, l'apparition d'une aphtose buccale, les antécédents d'érythème noueux, et d'arthralgies, l'uvéo-papillite, les signes neurologiques, la vascularite rétinienne et la thrombose vasculaire cérébrale.

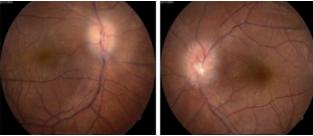


Figure 1. Rétinographie du fond d'œil met en évidence un œdème

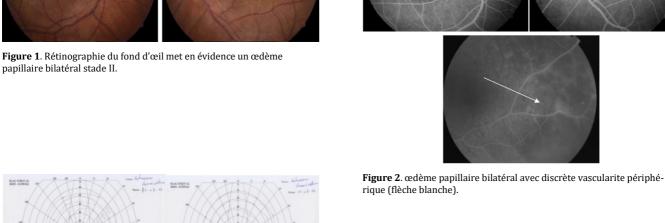


Figure 3. Champs visuel de Goldman retrouvant un rétrécissement des isoptères périphériques aux deux yeux.

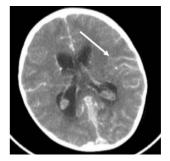


Figure 4. Thrombose veineuse de la partie postérieure du sinus sagittal (flèche blanche).

Le traitement anti-inflammatoire a été reconduit et l'adolescent bénéficie actuellement d'un suivi multidisciplinaire, avec la collaboration du pédiatre, de l'ophtalmologiste, du radiologue avec surveillance stricte et régulière des manifestations oculaires et neurologiques.

#### **Discussion**

La MB est une vascularite habituellement observée chez l'adulte jeune. Les formes pédiatriques sont rares puisqu'une centaine de cas seulement ont été rapportés dans la littérature [5]. Ceci serait dû à la difficulté diagnostique en l'absence des signes cardinaux de la MB au début de son évolution. Sa fréquence varie de 0,9 % à 7,6 % selon les séries avec des particularités pédiatriques cliniques et évolutives différentes de celles de l'adulte [6]. Son pronostic demeure sombre et conditionné par l'atteinte oculaire particulièrement sévère dans cette tranche d'âge. La MB se caractérise par des épisodes récurrents d'aphtose buccale et/ou génitale avec ulcérations, accompagnées de manifestations systémiques [7]:

- Cutanées: nodules hypodermiques (érythème noueux), pseudo folliculite nécrotique, réaction anormale aux traumatismes cutanés (pathergie),
- Oculaires : uvéite antérieure et postérieure très agressive (risque de cécité),
- Articulaires: arthrite des grosses articulations,
- Digestives: lésions ulcéreuses au niveau du tube digestif,
- Vasculaires: thromboses veineuses, anévrismes artériels (notamment au niveau des artères pulmonaires), Budd Chiari, péricardite, mvocardite.
- Neurologiques: méningite ou méningo-encéphalite aseptique avec ou sans hypertension intracrânienne,

Le diagnostic de MB chez l'enfant est difficile à poser et il n'est pas rare que le délai entre le début des symptômes et le diagnostic soit de plusieurs mois ou années (cas de notre patient (presque 2 ans). Il est également important de souligner que plus l'enfant est jeune, plus il sera difficile d'affirmer un diagnostic, ceci étant dû au problème de l'expression de la douleur et à la verbalisation de celle-ci. La fièvre est un symptôme commun en pédiatrie et dans la majorité des cas elle est d'origine infectieuse. Chez le petit enfant, la fréquence des épisodes infectieux de la sphère ORL et des voies respiratoires font que le médecin se retrouve alors confronté à des épisodes fébriles récidivants, pour lesquels des pathologies auto-inflammatoires doivent être considérées dans le diagnostic différentiel. Le syndrome de PFAPA (Periodic Fever, Aphtous stomatitis, Pharyngitis, cervical Adenitis) est la plus fréquente de ces maladies, excepté dans les régions où la Fièvre méditerranéenne familiale (FMF) est prévalente. Chez notre patient la fièvre était placée au premier plan et le recours aux antibiotiques malgré l'absence de foyers infectieux était systématique.

Les manifestations articulaires sont relativement fréquentes avec l'atteinte cutanéo-muqueuse et oculaire. Elles peuvent être inaugurales ou revêtir des aspects atypiques pouvant errer le diagnostic. Elles surviennent dans 45 à 76 % des cas selon les séries [8]. Parfois, elles précédent l'aphtose de plusieurs mois, voire de plusieurs années (cas de notre patient avec presque 2 ans), ou êtres concomitants à l'aphtose ou apparaître après celle-ci [9,10].

Il semblerait que l'atteinte oculaire soit aussi fréquente chez l'enfant que chez l'adulte [11] mais chez les moins de 10 ans elle est plus rare [12]. L'âge moyen du début de l'uvéite est de 14 ans avec un délai moyen entre 2 et 3 ans avant la déclaration de la maladie et selon les séries, il y'a une légère prédominance masculine, et l'atteinte est souvent bilatérale [13]. Le risque majeur est celui de développer des complications rétiniennes ischémiques ou néovasculaires secondaires à une vasculite rétinienne occlusive. Par ailleurs, le pronostic visuel est menacé par la survenue de cataracte, d'œdème maculaire, et d'atrophie optique [14].

Les thromboses veineuses sont rares chez l'enfant. Elles sont estimées à 6,6 % [15]. La maladie peut se présenter (mais rarement) sous forme d'un œdème papillaire bilatéral secondaire à une thrombose cérébrale (cas de notre patient). L'atteinte neurologique peut correspondre à une méningite, à une méningo-encéphalite ou à une thrombose veineuse cérébrale. Plusieurs cas associent MB et hypertension intracrânienne, comme dans notre observation, l'enfant présentait des céphalées, vertiges avec œdème papillaire bilatéral et une discrète baisse de l'acuité visuelle.

La MB avec vascularite(s) est une maladie piégeuse chez l'enfant qui peut s'accompagner d'une fièvre intermittente sans cycle particulier. Les aphtes sont traditionnellement bucco-génitaux et sont considérés comme un critère obligatoire; cependant, leur apparition peut être retardée jusqu'à la puberté ce qui peut faire errer le diagnostic pendant plusieurs mois voire plusieurs années comme le cas échéant.

Il n'y a aucun test de laboratoire spécifique de la MB et le diagnostic de cette affection est clinique. Actuellement, chez l'adulte, on se réfère aux critères internationaux révisés de *l'International Study Group for Behcet's Disease* (ISGBD) [16-17]. A l'opposé, en pédiatrie, plusieurs auteurs considèrent que ces critères ne sont pas applicables vu la rareté de l'atteinte oculaire, de la fréquence des manifestations cliniques inhabituelles et la difficulté à différencier la MB d'autres affections, surtout inflammatoires iléales [17]. En pratique courante, et on considérant un patient donné, il faut rester critique vis-à-vis de ces critères surtout chez l'enfant.

### **Conclusion**

La MB est une entité rare en pédiatrie. Sa fréquence n'est pas bien établie chez l'enfant, cela est dû aux différentes tranches d'âge, l'origine ethnique et géographique et surtout à l'absence de critères diagnostiques unifiés. Les signes oculaires sont de mauvais pronostic et peuvent apparaitre à n'importe quel stade de la maladie. La prise en charge est multidisciplinaire entre ophtalmologiste, pédiatre, radiologue et immunologiste.

**Déclaration d'intérêts** : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

### Références

- 1. Wentworth BA, Freitas-Neto CA, Foster CS. Management of pediatric uveitis. F1000Prime Reports. 2014; 6:41. doi: 10.12703/P6-41.
- 2. Guex-Crosier Y et al. Prise en charge d'une uvéite pédiatrique .Paediatrica. Vol. 26 No. 5 .2015.
- 3. Guex-Crosier et al. L'uvéite non infectieuse de l'enfant. Recommandations des groupes de travail de l'Uvéite et de Rhumatologie pédiatrique. Forum Médical Suisse 2012 ; 38(12):739–41.
- 4. Clarke LA et al. Epidemiology of uveitis in children over a 10-year period. Clin Exp Rheumatol 2013; 31(4): 633-7.
- 5. Laghmari A.et al. La maladie de Behçet chez l'enfant, aspects cliniques et évolutifs A propos de 13 cas .Journal français d'ophtalmologie. Journal Français d'Ophtalmologie Vol 25, N° 9 novembre 2002. pp. 904-908
- 6. Atmani S et al. La maladie de Behçet chez l'enfant : à propos de trois cas pédiatriques. Journal de pédiatrie et de puériculture 2006 ; 19: 313–317.
- 7. Bhalerao PM et al. A case of Behcet's disease posted for surgery: anaesthetic implications. Ind Journal of Anaesthesiology 2015; 59: 517-9.
- 8. Turki S, Turki S, Ben Taarit C, Ben Matz H. La maladie de Behçet : une série de 400 cas. Rev Med Interne 2002 ; 23(1):67.
- 9. Ben Taarit C, Turki S, Ben Maiz H. Les manifestations rhumatologiques de la maladie de Behçet: à propos de 309 cas. Rev Med Interne 2001 ; 22: 1049–55.
- 10. Khammar Z et al. Les manifestations articulaires au cours de la maladie de Behçet. A propos de 60 cas. Revue du Rhumatisme 2007, doi:10.1016/j.rhum.2007.10.592.
- 11. Atmaca L et al. Behcet disease in children. Ocul Immunol Inflamm 2011 ; 19:103–7.
- 12. Sungur GK et al Clinical and demographic evaluation of Behçet disease among different paediatric age groups British Journal of Ophthalmology 2009; 93:83-87.
- 13. M. Piram, I. Koné-Paut .La Maladie de Behcet de l'enfant La Revue de médecine interne 35 (2014) 121–125
- 14. Chaker .N et al. Manifestations oculaires au cours de la maladie de Behcet chez l'enfant. Journal de pédiatrie et de puériculture (2013) 26, 257—260.
- 15. Kone-Paut I, Bernard JI. La maladie de Behçet chez l'enfant en France. Archives Françaises de pédiatrie. 1993; 50:561-5.
- 16. Davatchi F, Schirmer M, Zouboulis CC, et al. Evaluation and revision of the International Study Group Criteria for Behçet's disease. ACR 2007: Abstr 465.
- 17. Chebbia W et al. Maladie de Behcet juvénile : à propos de guatre observations. Journal de pédiatrie et de puériculture (2013) 26, 326—331.

# New-onset diabetes mellitus revealing pancreatic cancer in elderly woman

# Diabète inaugural révélant un cancer pancréatique chez une femme âgée

Samir Ait Abderrahmane<sup>1</sup>, Djamel Aid<sup>2</sup>, Amria Semara<sup>1</sup>, Fadewa Boucelma<sup>1</sup>, Soumia Abdelkrim<sup>1</sup>, Imad Boulmarka<sup>1</sup>, Mounira Chanegreha<sup>1</sup>, Hamida Oumbiche<sup>1</sup>, Nacer Boubendir<sup>2</sup>, Brahim Oudjit<sup>1</sup>

- 1. Service de Diabétologie, Hôpital central de l'armée, Dr Mohamed Seghir Nekkache. Alger – Algérie.
- 2. Service de Radiologie, Hôpital central de l'armée, Dr Mohamed Seghir Nekkache, Alger – Algérie.

### Correspondance à : Samir Ait Abderrahmane saitabderrahmane@yahoo.fr

DOI:<u>https://doi.org/10.48087/BJ</u> MScr.2018.5127

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

### RÉSUMÉ

L'adénocarcinome pancréatique a une incidence presque égale au taux de mortalité, ceci est dû principalement à l'apparition tardive des symptômes et au retard diagnostique. Des preuves convaincantes indiquent que le diabète d'apparition tardive chez le sujet âgé, peut-être une manifestation de la maladie. Le diagnostic précoce de ce cancer donne la possibilité d'une prise en charge précoce. Nous rapportons le cas clinique d'une patiente âgée de 78 ans qui s'est présentée au pavillon des urgences pour prise en charge d'un diabète inaugural par une hyperglycémie majeure. À la recherche d'un diabète secondaire, un cancer du pancréas a été confirmé par une biopsie pancréatique. Ce cas clinique souligne que le diabète chez le sujet âgé pourrait être un mode de révélation d'un cancer du pancréas.

Mots-clés : cancer du pancréas, diabète de type 2.

### **ABSTRACT**

Pancreatic adenocarcinoma has an almost equal incidence to mortality, mainly due to late onset of symptoms and delayed diagnosis. There is convincing evidence that late-onset diabetes in the elderly may be a manifestation of cancer. Early diagnosis of this cancer gives the possibility of early management. We report case of a 78-year-old woman who presented to the emergency room for the management of inaugural diabetes with major hyperglycaemia. In search of secondary diabetes, pancreatic cancer was confirmed by pancreatic biopsy. This clinical case highlights the fact that diabetes in the elderly could be a way of revealing pancreatic cancer.

Keywords: pancreas cancer, type 2 diabetes.

### Introduction

Pancreatic cancer (Pa C) carries a poor prognosis since cancer-specific symptoms occur only at an advanced stage. Pa C is associated with a diabetogenic state and evidence has emerged that new-onset diabetes mellitus (DM) may be a warning sign necessitating further investigation for occult Pa C [1,2]. Improvement of diabetes following resection of Pa C suggests that diabetes may be caused by cancer. Patients with new-onset DM have a 5–8 fold increased risk of being diagnosed with Pa C within 1–3 years of developing diabetes [3]. Although the association between new-onset DM and Pa C is established, the pathogenesis of Pa C-associated DM is not well understood. It has been postulated that Pa C-associated DM is a paraneoplastic phenomenon caused by diabetogenic tumor-secreted products [4]. Recognition of new-onset hyperglycemia as an early manifestation of Pa C could lead to diagnosis of Pa C at an early asymptomatic stage. The learning objective of the following report is to highlight that new-onset DM in the setting of suspicion or risk for Pa C may serve as a clue that the patient needs further workup for this malignancy [5].

### Case report

A 78 years-old woman, with history of hypertension, syncopal complete atrioventricular block benefited from implementation of pacemaker, presented to the emergency unit with new onset osmotic symptoms and severe hyperglycemia. She had been experiencing polydipsia and polyuria for 2 months associated with asthenia and blurry vision. She lost about 9 kg weight over the last 3 months; her family history was negative for diabetes and/or cancer.

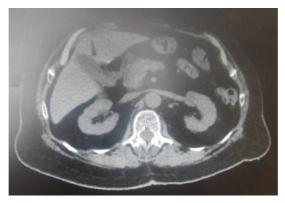
Clinical examination revealed overweight (body mass index: 27 kg/m²) and the absence of acantosis nigricans; a stage 2 dyspnea; systemic examination was unremarkable.

Laboratory finding on admission was as follows: random blood glucose 7 g/L, white blood cell counts  $7.24 \times 10^{3}$ ; osmolarity 297 mosmo/L, and negative urine ketones. Her glycated haemoglobin was 12.8 %.

Ultrasound of abdomen revealed a heterogeneous mass in the body of pancreas, the patient subsequently underwent a CT scan of the abdomen with IV contrast that showed a mass (34 mm) extending from head to the body of the pancreas. The duodenum, the inferior vena cava and the mesenteric artery were in close relation to the mass (figure 1). Biopsy per endoscopic ultrasound of the mass was performed and was suggestive of pancreatic adenocarcinoma.

Her diabetes was treated with multiple daily injections of insulin glargin and insulin aspart, and then switched to a double premix, twice a day before meal.

The patient was followed-up in oncology after confirmation of the diagnosis and was informed about the aggressive nature of the disease. She had a good functional status and was independent in activities of daily living without restriction. The patient and her family were informed that chemotherapy would be palliative to extend survival while preserving her quality of life as much possible; she then opted for chemotherapy after authorization of her cardiologist.



**Figure 1.** Abdominal CT. Cephalo isthmic tumor process of 34 mm long axis, irregular contours, hypodense enhances after injection of contrast product, with intimate relationship with the vascular and nerve neighboring structures, and invading the duodenal wall.

### **Discussion**

The association between diabetes mellitus and PDAC is well-established epidemiologically. While long-standing type 2 diabetes mellitus is a modest risk factor for the development of PDAC, new-onset diabetes has also been observed to be an early manifestation of PDAC [6, 7].

About 80% of patients with PDAC have either impaired glucose tolerance or type 2 diabetes at the time of diagnosis. A meta-analysis conducted by Ben *et al.* in 2011 concluded that patients with diabetes had a 2-fold increased risk of developing PDAC compared to non-diabetics. However, the risk of PDAC was inversely proportional to the duration of diabetes and was highest among patients who were diagnosed with diabetes less than 1 year before the detection of PDAC (relative risk [RR] = 5.38) [8]. A prior meta-analysis conducted by Huxley *et al.* in 2005 showed similar results [9].

Patients who were diagnosed with diabetes less than 4 years earlier had a 50% higher risk of developing PDAC than patients who had diabetes for more than 5 years. The most recent meta-analysis by Batabyal in 2014 confirmed the aforementioned results, stating that although long-standing diabetes places patients at a risk of acquiring PDAC (RR = 1.36), the association is much higher for patients diagnosed with diabetes less than 1 year before diagnosis of PDAC (RR = 6.69). These studies suggest that new-onset diabetes mellitus or worsening glycemic control in a patient with previously controlled diabetes could be an indicator for PDAC [10].

This is further supported by the fact that patients with newly diagnosed diabetes mellitus who underwent surgery for PDAC had improvement in their blood glucose levels post resection. While still incompletely understood, there are many theories proposed explaining the association between diabetes and PDAC. These can be broadly classified as metabolic, hormonal, and immunological alterations. Insulin resistance is the hallmark of diabetes, specifically type 2 diabetes mellitus. In response to this resistance, there is an oversecretion of insulin, which leads to an increase in  $\beta$ -cell mass [11].

Experimental evidence suggests that insulin promotes cell proliferation through its mitogenic effects while simultaneously increasing glucose utilization by cells. Both these traits are inherent to tumor development. Thus, the exocrine pancreas in hyperinsulinemic patients is chronically exposed to high levels of this potential carcinogen. Furthermore, insulin, by its action on liver metabolism, upregulates levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1), which is known for its potent mitogenic and anti-apoptotic activities While still incompletely understood, there are many theories proposed explaining the association between diabetes and PDAC. These can be broadly classified as metabolic, hormonal, and immunological alterations. Insulin resistance is the hallmark of diabetes, specifically type 2 diabetes mellitus. In response to this resistance, there is an over secretion of insulin, which leads to an increase in  $\beta$ -cell mass [12].

While no epidemiological evidence has irrefutably linked PDAC risk and plasma levels of insulin-like growth factors, a case control study indicated a possible association between polymorphic variants of the gene encoding IGF-1 and a risk of PDAC. More recent evidence suggests that inflammation plays an important role in the development of PDAC. Glucose and fat intake induce inflammation by increasing oxidative stress, which in turn increases insulin resistance [13].

Multiple genome studies have shown that some of the genetic variations and loci that modify the risk of diabetes mellitus have also been implicated in differentiation and cell development. A lower incidence of PDAC has been demonstrated in treated diabetic patients. by metformin, as opposed to those treated with insulin. This is thought to be a consequence of hepatic glucose production by metformin and consequently circulating insulin levels [14].

While these theories attempt to explain how hyperglycemia predisposes to PDAC, the mechanism of diabetes development in patients with PDAC is still unknown. In vitro studies demonstrating intracellular defects in insulin action and a decrease in glycogen synthase activity resulting in impaired glucose removal were the suggested mechanisms for insulin resistance induced by insulin. the PDAC. Adrenomedullin is believed to be another protein secreted by cancer cells that causes  $\beta$ -cell dysfunction and thus leads to the development of diabetes in PDAC patients. However, studies with larger cohorts need to be conducted to confirm its diagnostic value. Since it is not yet possible to distinguish Diabetes Mellitus from Diabetes Mellitus with PDAC in its infancy, many studies are currently underway to identify biomarkers capable of identifying people at high risk of development of PDAC [15,16].

### **Conclusion**

It should always be remembered the possible diagnosis of pancreatic cancer in diabetes of the elderly subject, although the relationship is complex and not fully understood, It is important to think about it.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Conlon KC, Klimstra DS, Brennan MF. Long-term survival after curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. Clinicopathologic analysis of 5-year survivors. Ann Surg 1996;223:273-9.
- 2. Chari S. Detecting early pancreatic cancer: problems and prospects. Semin Oncol 2007;34:284-94.
- 3. Grote VA, Rohrmann S, Nieters A, et al. Diabetes mellitus, glycated haemoglobin and C-peptide levels in relation to pancreatic cancer risk: a study within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. Grote VA. Diabetologia 2011;54:3037-46.
- 4. Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, et al. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. Gastroenterology 2008;134:981-7.
- 5. Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population based study. Gastroenterology 2005;129:504-11.
- 6. Q. Ben, M. Xu, , Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of cohort studies, Eur. J. Cancer 47 (2011) 1928e1937.
- 7. Dana K. Andersen, MD1,\*, Åke Andren-Sandberg. PANCREATITIS DIABETES PANCREATIC CANCER: Summary of an NIDDK-NCI Workshop PMC 2014 November 01.
- 8. Ben Q, Xu M, Ning X, et al. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. Eur J Cancer2011; 47: 1928-37.
- 9. R. Huxley, A. type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies, Br. J. Cancer 92 (11) (2005) 2076e2083.
- 10. Pikli Batabyal, Stephen Vander Hoorn, Christopher Christophi, Mehrdad NikfarjamEmail author. Association of Diabetes Mellitus and Pancreatic Adenocarcinoma: A Meta-Analysis of 88 Studies. Annals of Surgical Oncology . July 2014, Volume 21, Issue 7, pp 2453–2462
- 11. K.F. Liao, S.W. Lai, C.I. Li, W.C. Chen, Diabetes mellitus correlates with increased risk of pancreatic cancer: a population-based cohort study in Taiwan, J. Gastroenterol. Hepatol. 27 (4) (2012) 709e713.
- 12. R.Z. Stolzenberg-Solomon, Virtamo, D. Albanes, Insulin, glucose, insulin resistance, and pancreatic cancer in male smokers, JAMA 294 (22) (2005) 2872e2878.
- 13. L. Han, Q. High glucose promotes pancreatic cancer cell proliferation via the induction of EGF expression and transactivation of EGFR, PLoS ONE 6 (11) (2011) e27074.
- 14. A.E. Butler, Pancreatic duct replication is increased with obesity and type 2 diabetes in humans, Diabetologia 53 (1) (2010) 21e26.
- 15. D. Li, H. Diabetes and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis of three large caseecontrol studies, Cancer Causes Control 22 (2) (2011) 189e197.
- 16. A.A. Arslan, K.J. Patel, Pancreatic cancer Cohort Consosrtium (PanScan). Anthropometric measures, body mass index, and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic Cancer Cohort Consortium (PanScan), Arch. Intern Med. 170 (9) (2010) 791e802.

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

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

### Avantages à publier dans $\boldsymbol{BJMS}$ :

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

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



# Intoxication à la carbamazépine : cas clinique et revue de la littérature

# Carbamazepine Intoxication: case report and review of the literature

Youssef Moutaouakkil<sup>1</sup>, Yasmina Tadlaoui<sup>2</sup>, Hicham Fettah<sup>2</sup>, Badreddine Moukafih<sup>1</sup>, Ahmed Bennana<sup>2</sup>, Jaml Lamsaouri<sup>2</sup>, Jamal Taoufik, Yahya Cherrah<sup>1</sup>, Yassir Bousliman<sup>1</sup>.

\_\_\_\_\_

1. Laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat – Maroc

2. Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat -Maroc

Correspondance à :

Youssef MOUTAOUAKKIL youssefmoutaouakkil@yahoo.com

Doihttps://doi.org/10.48087/BJM Scr.2018.5128

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

### RÉSUMÉ

La carbamazépine est un anticonvulsivant couramment utilisé. Son intoxication est rarement décrite dans la population pédiatrique. Nous rapportons le cas d'une jeune fille de 11 ans qui avait développé un coma du a une surdose de carbamazépine.

Mots-clés : carbamazépine, intoxication, prise en charge

#### **ABSTRACT**

Carbamazepine is a commonly used anticonvulsant. Its poisoning is rarely described in the pediatric population. We report the case of an 11-year-old girl who had developed a coma of an overdose of Carbamazepine.

Keywords: carbamazepine, poisoning, management

### Introduction

La carbamazépine est un dérivé d'iminodibenzyle, structurellement semblable aux antidépresseurs tricycliques. Ce médicament est un anticonvulsivant couramment utilisé ; c'est généralement un médicament sûr. Cependant, il a parfois été associé à des cas de toxicité grave et de décès. Nous présentons le cas d'un enfant de 11 ans qui avait une prise significative de comprimés de carbamazépine, égale à 200 mg / kg.

### **Observation**

Une fille âgée de 11 ans s'est présentée au service des urgences en raison de la perte de conscience, sans antécédents pathologiques notables. Il a été déterminé que 8 h avant sa présentation, elle avait pris 20 comprimées de carbamazépine, ce qui était égal à 200 mg/kg,

À l'admission, l'examen clinique trouve sur le plan neurologique un score Glasgow de 6 sans convulsion ni déficit sensitivo-moteur et avec une pupille en myosis. Sur le plan hémodynamique, nous avons trouvé une pression artérielle de 110/70 mmHg, une fréquence respiratoire de 100 battements/min, une auscultation cardiovasculaire objectivant des bruits B1, B2 bien percés ; nous n'avions pas noté de souffle ni de signes d'insuffisance cardiaque. Sur le plan respiratoire, la saturation pulsée en oxygène (SpO2) était de 93% à l'air ambiant, eupnéique et avec une fréquence respiratoire de 14 cycles/min. Le reste de l'examen trouve un globe vésical. Les examens biologiques, à savoir le bilan sanguin complet, le dosage des transaminases, les tests de fonction rénale, les électrolytes sériques, l'analyse des gaz sanguins artériels, le temps de prothrombine et le temps de thromboplastine activé étaient tous dans la normale.

Apres deux jours d'hospitalisation, l'évolution a été favorable, on ne note pas d'anomalies biologiques ni électrocardiographiques. La sonde urinaire a été retirée, la patiente a quitté l'hôpital après avis psychologique.

#### **Discussion**

Le métabolisme et la distribution de la carbamazepine sont complexes. Apres ingestion orale, 70 à 95 % de la dose ingérée est absorbée. Le pic plasmatique est atteint au bout de 4 à 8 h, mais peut être parfois retardé jusqu'à 24 h. La voie d'élimination principale est hépatique avec une excrétion rénale de seulement 1 à 3 % [1]. Les signes neurologiques sont au premier plan en cas d'intoxication aigüe. Ils comprennent une perte de connaissance, des convulsions, une agitation motrice, un opisthotonos, un nystagmus et une dépression respiratoire. Une mydriase est également présente [2]. Chez l'enfant, une concentration sérique de l'ordre de 27 mg/ml est prédictive d'une intoxication grave [3]. Les manifestations cardiaques se manifestent dans un tiers des cas par une tachycardie sinusale secondaire aux effets anticholinergiques de la carbamazepine. Des cas d'hypotension, de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire et intravenriculaire ainsi qu'un allongement de QT ont été rapportés [4]. Sur le plan métabolique, l'hyponatrémie est le trouble hydro-électrolytique le plus fréquent [3]. La natrémie était normale dans le cas rapporté. Les patients présentant une intoxication grave doivent être admis en unité de soins intensifs. Un monitorage cardiaque est obligatoire. Un support respiratoire est souvent nécessaire. Le lavage gastrique est conseillé jusqu'à la 12ème heure après l'ingestion chez les sujets asymptomatiques et jusqu'à 60 h chez les symptomatiques [3]. Le charbon activé serait d'un grand intérêt [2]. La carbamazepine se caractérise par sa forte liaison aux protéines plasmatiques (80 à 85 %) et son large volume de distribution, ce qui rend difficile son épuration par les méthodes conventionnelles. Dans le cas rapporté, un traitement symptomatique bien conduit et rapidement instauré a permis une évolution favorable, sans recours à aucun traitement invasif tel l'hémodialyse ou l'hémodiafiltration.

### **Conclusion**

Un traitement symptomatique a été donné à notre patient conformément à la littérature, et il n'a pas été nécessaire d'effectuer des modalités de traitement plus invasives telles que l'hémodialyse ou l'albumine pour une hémodialyse en intraveineuse continue.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Spiller HA, Carlisle RD. Status epilepticus after massive carbamazepine overdose. Clin Toxicol 2002;40:81–90.
- 2. Thabet H, Brahmi N, Zagdoudi I, et al. Intoxication aigue" volontaire par la carbamazepine. Presse Med 1999;28:955–8.
- 3. Ellenhorn MJ. Anticonvulsants. In: Ellenhorn's medical toxicology.2nd ed., Pennsylvania: Williams & Wilkins; 1997. p. 593–614.
- 4. Macnab AJ, Birch P, Maccready J. Carbamazepine poisoning in children. Pediatr Emerg Care 1993;9:195–8.

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

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

#### Avantages à publier dans BJMS :

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

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



# Gestion de l'occlusion par réhabilitation prothétique globale : à propos d'un cas Clinique

# Management of occlusion by global prosthetic rehabilitation. A case report

Latifa Zenati<sup>1</sup>, Abdelkader Boukemoche<sup>2</sup>, Hamid Boukais<sup>3</sup>

1. DDS prosthodontics at university Saad Dahlab of Blida – Algeria

- 2. PhD in prosthodontics and implantology at Ain Naadja military hospital, Algiers – Algeria
- 3. PhD in pathology and oral surgery at university of Blida Algeria

Correspondance à : Latifa ZENATI zenati405@yahoo.com

DOI:<u>https://doi.org/10.48087/BJMScr.2018.5129</u>

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

### RÉSUMÉ

L'édentement s'accompagne de troubles musculo-articulaires qui doivent être diagnostiqués et traités en phase préprothétique chose nécessaire pour assurer la réussite et la pérennité de la restauration prothétique. **Observation clinique** : c'est une étude clinique réalisée au niveau de la clinique dentaire Zabana de Blida, la patiente a consulté pour un but fonctionnel et esthétique (présence d'un articulé inversé antérieur et postérieur) associé à un DAM (dysfonction de l'appareil manducateur). Le traitement a été instauré suite à l'examen clinique minutieux et des examens complémentaires à savoir : l'enregistrement axiographique et l'analyse occlusale sur articulateur semi adaptable **Discussion** : le port de gouttière occlusale réalisée en position de relation centrée était de 3 mois et le sevrage a parmi une diminution de la douleur articulaire, La dysfonction occlusale a été rétablie grâce aux restaurations prothétiques fixes et amovible l'enregistrement axiographique avant et après traitement montre le changement de la position condylienne suite au changement de l'occlusion de notre patient avec augmentation de la pente condylienne de 3°. **Conclusion** : la restauration globale de l'occlusion a permis d'harmoniser les mouvements mandibulaires et de garantir une occlusion pérenne et donc la position condylienne limitant ainsi les problèmes articulaires.

Mots-clés: Occlusion thérapeutique, orthèse occlusale, DAM, tracé axiographique, réhabilitation globale prothétique

#### **ABSTRACT**

Edentulism is accompanied by musculoskeletal disorders that must be diagnosed and treated in the pre-prosthetic phase, which is necessary to ensure the success and durability of the prosthetic restoration. Case report: this is a clinical study carried out at the Zabana dental clinic (Blida – Algeria); the patient consulted for a functional and aesthetic purpose (presence of anterior and posterior inverted articulate) associated with a DMA (dysfunction of the manducatory apparatus). The treatment was instituted following a careful clinical examination and additional examinations, namely: axiographic recording and occlusal analysis on semi-adaptable articulator. Discussion: the use of occlusal gutter performed in position of centered relation was 3 months and weaning resulted in a decrease in joint pain, occlusal dysfunction was restored thanks to fixed and removable prosthetic restorations. The axiographic record before and after treatment showed a change in the condylar position following the change of the occlusion of our patient with increase of the condylar slope of 3 °. Conclusion: the global restoration of the occlusion allowed to harmonize the mandibular movements and to guarantee a perennial occlusion and thus the condylar position, limiting joint problems.

Keywords : The rapeutic occlusion, Occlusal orthosis, axiographic tracing, overall prosthetic rehabilitation and the resulting of the property of the property of the resulting of the property of the pr

### Introduction

La réhabilitation occluso-prothétique a pour but de restaurer d'une manière durable toutes les fonctions perturbées par l'édentement, qu'il soit partiel ou total. En présence du problème occluso-articulaire, la tâche du médecin dentiste devient plus compliquée car l'édentement s'accompagne de trouble musculo articulaire qui doit être diagnostiqué et traité en phase pré prothétique chose nécessaire pour assurer la réussite et la pérennité de la restauration prothétique.

Comme nous savons tous la perturbation des fonctions occlusales (centrage, calage, guidage) aura pour conséquence des troubles occlusomusculo-articulaire, parmi les signes évocateurs : craquement, claquement, déviation mandibulaire, prématurités et interférences occlusaux ainsi qu'une diminution de la dimension verticale.

### Démarche et critères diagnostiques

C'est une étude clinique réalisée au niveau de la clinique dentaire Zabana de Blida, la patiente a consulté dans un but fonctionnel et esthétique (présence d'un articulé inversé antérieur et postérieur) associé à un DAM (dysfonction de l'appareil manducateur). L'examen clinique a révélé un profil concave avec proéminence de la lèvre inférieure chose que la patiente refusait esthétiquement et des craquements audibles au niveau des articulations temporo-mandibulaires lors des mouvements d'ouverture et de fermeture. L'ouverture buccale était de trois doigts avec non coïncidence de la ligne inter incisive supérieure et inférieure. L'examen des articulations temporo-mandibulaire s'est soldé par un bruit articulaire sous forme de craquement décelé à la fin du mouvement d'ouverture buccale

L'examen occlusal a révélé un articulé inversé avec absence de calage, guidage et centrage mandibulaire prédisposant à la surcharge articulaire, des restaurations conjointes supérieures par un bridge métallo-résine de la 15-16-17; couronne métallo-résine sur la 23 et un partiel flexible remplaçant la 14-15-16-17 (Figure 1). A l'arcade inférieure, deux bridges métallo-résine allant de la 34 jusqu'à la 37 et de la 45 jusqu'à la 47. Cet examen clinique pertinent est complété par un examen axiographique (Quick axis de la firme Fag) poursuivi par une analyse occlusale et qui seront minutieusement analysés.

L'axiographe est un appareillage composé par un arc facial cinématique, une fourchette occlusale, un stylet d'enregistrement placé sur le point 0 « équivalent de l'axe charnière arbitraire » et qui dessine le trajet condylien sur le drapeau para condylien pendant le mouvement de propulsion mandibulaire ou d'ouverture buccale.



Figure 1. Occlusion initiale



Figure 3. Gouttière occlusale indentée et équilibrée en bouche.

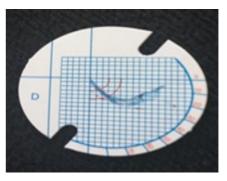
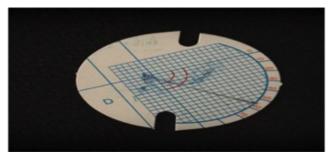


Figure 2. Enregistrement axiographique avant traitement



Figure 4. Occlusion à la fin du traitement



 $\textbf{Figure 5}. \ \textbf{Trac\'e axiographique \ \`a la fin de la r\'ehabilitation occluso-articulaire} \ .$ 

Le tracé axiographique enregistré pendant le déplacement articulaire nous confirme le diagnostic positif d'une réduction discale réductible DDR à la fin du mouvement d'ouverture buccale ainsi que la valeur réelle de la pente condylienne estimée à 50°, valeur qui sera utilisée dans les futures programmations des boitiers condyliens de l'articulateur semi-adaptable Sam II, l'angle de Bennett sera réglé selon la formule de Hanau et avoir la valeur de 18,25° (Figure 2).

#### Attitude thérapeutique

Le gradient thérapeutique était de viser les trois axes étiologiques probablement responsable du DAM; pour rappel:

- Axe I:la dimension structurelle: aspect somatique local comprenant l'organisation musculosquelettique, les ATM, et l'occlusion.
- Axe II: la dimension psychosociale: aspect psychique de l'individu dans son contexte environnemental et culturel influençant son interprétation des facteurs psycho-émotionnels et son comportement manducateur.
- Axe III : la dimension biologique : aspect somatique général (systémique) et substrat génétique influençant le terrain musculoarticulaire

Nous préconisons une approche pragmatique des DTM, s'appuyant sur une logique de simplicité, confrontant des données diagnostiques claires et privilégiant des thérapeutiques simples, non invasives, réversibles et efficaces. Les recommandations internationales actuelles proposent le recours, en première intention à des procédures réversibles et non invasives : information et éducation du patient pour mieux comprendre son état de santé ; thérapie cognitivo-comportementale ; orthèse occlusale ; et restaurations prothétiques à la bonne dimension verticale et relation centrée

L'ébauche du traitement a commencé par des empreintes préliminaires supérieure et inférieure au hydro colloïde irréversible. Nous avons procédé au transfert du modèle supérieur sur la branche supérieure de l'articulateur semi adaptable SAM II du type arcon matérialisant ainsi le plan de francfort grâce à un arc facial arbitraire gage d'un transfert d'une position spatiale identique qu'en bouche ; le modèle inférieur a été monté en prenant comme position occlusale de référence une relation centrée thérapeutique (Figure 3). Nous avons opté pour une orthèse occlusale rigide (résine thermo polymérisable) de reconditionnement musculaire complète sur l'arcade inférieure, et à l'inverse d'être lisse comme il est coutume cette dernière est indentée par les dents antagonistes maxillaires, sa fabrication estimée plus fiable et reproductible ; la relation occlusale est équilibrable, contrôlant la position mandibulaire (relation centrée thérapeutique).

Cette orthèse a été équilibrée en bouche le jour de sa pose, de telle sorte qu'on obtienne des points de contact d'intensité homogène et répartis uniformément au niveau de sa surface occlusale en position statique et un léger guide antérieur, de canine à canine, assurant la désocclusion postérieure dans les mouvements excentrés (Figure 4). L'ajustement est réalisé avec une fraise résine ou carbure de tungstène conique ou cylindrique ensuite polie pour éviter qu'elle blesse le patient (Figure 5).

En effet, l'orthèse conditionne la patiente à une nouvelle position articulaire et occlusale. Au bout de trois mois du port de l'orthèse occlusale et d'un sevrage, un examen clinique de contrôle a été réalisé, se soldant par la disparition des signes BAD. On procède ensuite à un enregistrement de la nouvelle relation centrée issue du traitement orthopédique via un mordu occlusal en cire non perforée.

L'analyse occlusale consiste à étudier l'occlusion statique et dynamique avant et après le port de la gouttière occlusale. On repère au papier articulé les points déflecteurs et les contacts prématurés et les dents en sous-occlusion ou sous-guidage.

Le traitement prothétique proprement dit commence par le descellement des bridges actuels; reprise de la taille des moignons et empreinte double mélange des préparations dentaires, le tout envoyé au laboratoire de prothèse dentaire pour éventuelles armatures métalliques qui seront réalisées sur un modèle fractionné et monté sur articulateur semi-adaptable programmé selon les valeurs réelles, une fois reçus ils seront essayés en bouche; une fois les limites cervicales sont validées, elles seront envoyées au laboratoire pour la préparation du biscuit et le montage de la céramique. Un scellement provisoire de six mois des bridges métallo céramique poursuivi d'un scellement définitif clôturera le traitement.

#### Résultat

L'augmentation de la dimension verticale liée à l'épaisseur de l'orthèse occlusale était bien tolérée par la patiente car la DV initiale était sous-évaluée. On a noté la disparition des symptômes et les signes cliniques du DAM grâce à une position occlusale optimale.

L'effet bénéfique des gouttières est essentiellement et rapidement antalgique, et consiste en quelque sorte en une mise au repos mécanique des ATM. Ce traitement est temporaire, un traitement étiologique est de rigueur. L'enregistrement axiographique à la fin du gradient thérapeutique a changé on note plus le saut d'articulé comme sur le premier tracé du même que la valeur de la pente condylienne qui est passée de 50° à 53°, témoin d'un trajet condylien plus long et plus harmonieux avec disparition du saut du ménisque articulaire.

#### **Discussion**

Le rapport de cause à effet entre l'occlusion (absence du calage postérieur) et les dysfonctions temporo-mandibulaires n'a pas été encore établi. La logique de notre démarche nous a conduits à faire :

- Un examen clinique approfondi,
- Un enregistrement axiographique témoin de la position condylienne avant et après le traitement ainsi de poser le diagnostic de la pathologie articulaire,
- Réaliser une orthèse occlusale de reconditionnement musculaire indentée équilibrer harmonieusement en bouche afin de stabiliser l'articulation, protéger les dents, redistribuer les forces (occlusales),
- Monter les modèles de la patiente sur articulateur selon la nouvelle position occlusale aux valeurs condyliennes réelles,
- Nous avons obtenu à la fin du traitement, une occlusion stable et unique sans contraintes neuromusculaires en relation centrée thérapeutique à la bonne dimension verticale.

La patiente envisage de réaliser des facettes en céramique ultérieurement

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

### Références

- 1. Hervé Rychler -Les douleurs de l'articulation temporo-mandibulaire : lovaine medical 119: S490-S496, 2000
- 2. Major P.W., Nebbe B. Use and effectiveness of splint appliance therapy: review of literature. Cranio 15: 159-166, 1997.
- 3. Société Française de Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale : Orthèses (Gouttières) occlusales : indications dans les Dysfonctions Temporo-Mandibulaires : Recommandations de Bonne Pratique juillet 2016
- 4. Jean Paul Goulet et Gilles Lavigne: Mieux comprendre et traiter les problèmes temporomandibulaires: Le Médecin du Québec, volume 39, numéro 7, juillet 2004
- 5. Orthlieb JD. Dysfonctions occlusales : anomalies de l'occlusion dentaire humaine : EMC 28-160-B-11
- 6. Österberg T, Gunnar E Carlsson, Anita Wedel: A cross-sectional and longitudinal study of Craniomandibular Dysfunction in an Elderly Population. The Journal Of Craniomandibular Disorders: Facial & Oral Pain, 1992, 6, pp:237-245.
- 7. Öwall Arnd, F. Kayser, Gunnar E. Carlsson: PROTHESE DENTAIRE: dans Principes et stratégies thérapeutiques. Edition Masson.
- 8. lacopino A & Wathen W F: Craniomandibular disorders in the geriatric patient. Journal Of Orofacial Pain 1993, 7, pp:38-52.
- 9. Meunissier Marc: Vieillissement articulaire. Le Journal de l'Edgwise, 1992, 26, pp: 129-140.
- 10. Harriman Linda P, Snowdon David A & coll.: Temporomandibular joint dysfunction and selected health parameters in the elderly. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1990, 70, pp:406 413.
- 11. Rozencweig D : Algies et dysfonctionnements de l'appareil manducateur. Editions Cdp, Paris, 1994.
- 12. Greene Charles S, D.D.S: Temporomandibular disorders in the geriatric population. The Journal of Prosthetic Dentistry, 1994,72, pp: 507-509.

# Recommandations locales pour le syndrome coronaire aigu au pavillon des urgences

# Local recommendations for acute coronary syndrome in emergency ward

### Khaled DEBBICHE<sup>1</sup>, Sami MENASRI<sup>2</sup>, Mahdia BENKAOUHA<sup>1</sup>, Dalila AZIZI<sup>1</sup>, Ismail RECHACHI<sup>1</sup>, Mourad SAHLI<sup>1</sup>

- $^{1}$  Établissement public hospitalier Kaïs Algérie
- <sup>2</sup> Centre Hospitalo-Universitaire de Batna Algérie

DOI: https://doi.org/10.48087/BJMSlgacs.2018.5130

Correspondance à : Sami MENASRI s.menasri@hotmail.fr

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

#### **Généralités**

Le syndrome coronaire aigu regroupe un ensemble de présentations caractérisées par la survenue de douleur thoracique aigüe de type angineux ou équivalents. La différence entre les différents sous-groupes se fait selon l'ECG à la présentation et le dosage des enzymes cardiaques (figure 1).

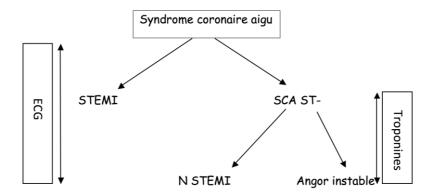


Figure 1. Arbre décisionnel diagnostique dans le syndrome coronaire aigu.

Le médecin généraliste ou urgentiste doit éliminer les diagnostics différentiels devant une douleur thoracique (pleuropulmonaire, musculosquelettique, vasculaire, digestive, douleur extra thoracique irradiées vers le thorax, douleur d'origine psychogène, etc.). La douleur thoracique doit être prise plus au sérieux devant les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (HTA, diabète de type II, tabac, obésité, âge, dyslipidémie, sexe masculin, hérédité coronaire).

Certains terrains doivent attirer plus d'attention quant à la présentation vu leurs plaintes non spécifiques et qui doivent être prises pour un syndrome coronaire aigu jusqu'à preuve du contraire. Ces présentations atypiques s'appellent les équivalents ischémiques (épigastralgie, dorsalgie, douleur thoracique droite, syncope, dyspnée aigue, OAP, plus rarement vomissement), d'où l'intérêt d'examiner le patient dans son contexte de facteurs de risque cardiovasculaire.

### **Définitions**

Le terme infarctus du myocarde est un terme vague qui repose sur les symptômes, ECG, enzymes cardiaques, échocardiographie, scintigraphie myocardique ou IRM cardiaque. Ainsi, il peut être classé en 5 classes, selon la 3ème définition universelle de l'infarctus du myocarde. Ce qui importe au médecin au pavillon d'urgence, c'est de diagnostiquer rapidement un infarctus du myocarde en voie de constitution et prendre une décision rapide de la faisabilité d'un geste de recanalisation. La symptomatologie et l'électrocardiogramme jouent un rôle pivot dans la prise en charge.

Le terme d'infarctus du myocarde (IDM) n'est plus utilisé à la présentation au pavillon d'urgence, et doit être abandonné. Le terme utilisé de nos jours à travers le monde est STEMI qui est un acronyme de (ST Elevation of Myocardial Infarction) signifiant un infarctus de myocarde avec sus-décalage du segment ST, excluant ainsi les autres types d'infarctus qui ne relèvent pas des taches courantes du médecin urgentiste.

Le STEMI présente une grande urgence médicale qui engage le pronostic vital immédiat du patient, qui doit être considéré comme un patient a très haut risque notamment les premières 24 heures. Les gestes doivent êtres codifiés par l'équipe médicale et paramédicale, voire automatiques, vu l'évolution incertaine de la maladie qui garde un taux de mortalité élevée à travers le monde malgré les avancées scientifiques.

#### L'électrocardiogramme

C'est l'examen clé chez tout patient se présentant pour douleur thoracique, il doit être fait par un infirmier qualifié et entrainé et présenté au médecin pour une interprétation sans trop tarder. Un ECG doit être fait et interprété dans un délai ne dépassant pas les 10 minutes après la présentation du malade.

Le diagnostic de STEMI repose uniquement sur la douleur thoracique ou équivalent et l'ECG, et la prise en charge qui s'en suit en dépend entièrement. Le dosage des enzymes cardiaques est indiqué mais il n'est pas nécessaire au diagnostic ou à la conduite ultérieure. Le STEMI étant diagnostiqué par les symptômes et l'ECG, le tracé électrique doit enregistrer un sus décalage du segment ST.

Ce sus-décalage doit répondre à certains critères pour qu'il soit significatif, car il existe des variantes normales et des pathologies cardiaques ou extra cardiaques qui donnent ce même aspect électrique: Exemple du sportif, sujet maigre, sujet de race noire, les cardiomyopathies, les péricardites, syndromes de la repolarisation précoce, les myocardites, l'angor de Prinzmetal...etc.

Les critères suivants sont nécessaires au diagnostic :

- La mesure du sus décalage se fait au niveau du point J,
- L'anomalie électrique doit toucher au moins deux dérivations contigües (du même territoire),
- en V2 V3 : Age < 40 ans : ST+ > 2,5mm hommes et > 1,5mm femmes

Age > 40 ans : ST+ > 2 mm hommes et > 1,5mm femmes

- Les autres dérivations : ST+ > 1 mm (en l'absence de BBG ou HVG)

Il existe d'autres critères ECG pour le diagnostic de STEMI qui sont encore controversés, et sont utilisés par les cardiologues; on recommande de laisser ces décisions aux médecins les plus expérimentés (cardiologues, réanimateurs, internistes, médecins généralistes expérimentés), c'est l'exemple de STEMI sur BBG, BBD, pacemaker, ST+ postérieur, lésion du tronc commun gauche ou tritonculaire.

Une fois le diagnostic de STEMI posé, le patient doit être placé dans une unité de soins intensifs avec un monitoring rapproché des fonctions vitales. Les règles et les manœuvres de réanimation habituelles sont applicables aux moindres complications. Le territoire touché peut conditionner le pronostic :

- V1V2V3 antéro-septal : mauvais surtout s'il est accompagné de miroir inférieur.
- V1V2V3V4 antéro-septo-apical : plus mauvais.
- V1 a V6 : Antérieur très mauvais
- V1 a V6 avec DI AvL : Antérieur étendu : le pire
- V5V6 ou DI AvL : latéral plus ou moins bénin
- DII DIII AvF: inferieur plus ou moins bénin (si ventricule droit n'est pas touché).
- V7V8V9 : postérieur pronostic lié à l'atteinte VD.
- Toutes les dérivations : STEMI circonférentiel, extrêmement rare, on le trouve dans la littérature.

### Recanalisation

La recanalisation est le geste de désobstruer une artère bouchée quel que soit l'état du myocarde d'aval, et ne doit pas être confondue avec la reperfusion qui est un geste de recanaliser une artère avec un myocarde viable. La recanalisation peut se faire par voie chimique (Thrombolyse), ou par voie mécanique (ATL primaire). L'ATL primaire est le geste interventionnel urgent dans la salle de cathétérisme cardiaque qui permet de franchir mécaniquement la thrombose de l'artère responsable du STEMI, et il se fait pendant une coronarographie. La non disponibilité de cette technique à notre niveau la rend inenvisageable dans la prise en charge du STEMI dans les hôpitaux de khenchela, quoique supérieure à la thrombolyse, elle n'est pas le moyen exclusif de recanalisation.

Deux questions doivent être posés par le médecin urgentiste au moment de poser le diagnostic de STEMI : (1) suis-je dans les délais de thrombolyse ? (2) y a-t-il une contre-indication à la thrombolyse ? Le délai de la thrombolyse est compté par les heures écoulées depuis le début de la douleur et est représenté par la lettre H ; il ne doit pas dépasser H12. On rappelle qu'ils existent des contre-indications absolues à la thrombolyse, qu'il faut apprendre par cœur, et d'autres qui sont relatives, c'est à dire que c'est au médecin de prendre la décision.

Contre-indications absolues à la thrombolyse :

- 1- Antécédent d'hémorragie intracrânienne ou un AVC de nature inconnue.
- 2- AVC ischémique datant de moins de 6 mois.
- 3- Lésion/néoplasie/malformation du SNC.
- 4- Traumatisme majeur récent/chirurgie/blessure à la tête, datant de moins de 1 mois.
- 5- Hémorragie gastro-intestinale datant de moins de 1 mois.
- 6- Troubles hémorragiques connus (sauf menstruation).
- 7- Dissection aortique.
- 8- Ponction non compressible datant de moins de 24 h (exemple. Biopsie du foie, ponction lombaire...).

Les contre-indications relatives seront discutées au cas par cas selon le patient et le médecin.

En cas de présence de plusieurs spécialistes (Cardiologue / interniste /réanimateur/médecin généraliste expérimenté) à la garde, mieux vaut consulter un autre avis sur l'ECG avant de procéder à la thrombolyse. Les moyens technologiques récents peuvent accélérer la discussion du cas entre les médecins et aident à la prise des décisions les plus justes (envoyer la photo de l'ECG par messagerie électronique Mail, Skype, Viber, Facebook Messenger, Tweeter, MMS, FaceTime...etc.); ainsi, un médecin dans un hôpital X peut discuter le cas avec un autre médecin dans un hôpital Y.

Le délai maximum depuis l'interprétation de l'ECG jusqu'au début de la thrombolyse ne doit pas dépasser les 10 minutes.

### Prise en charge au pavillon des urgences (PU)

Apres avoir placé le patient dans une salle équipée en soins intensifs, une mise en condition selon les protocoles habituels au PU est nécessaire, le monitoring hémodynamique et éclectique est crucial.

Les doses de charge des antiagrégants plaquettaires doivent être administrées immédiatement : Aspirine orale ou IV (150-250 mg) en plus du Clopidogrel oral (300 mg = 4 cp de 75 mg). Il faut savoir qu'il existe d'autres antiagrégants plaquettaire puissants autres que clopidogrel (Prasugrel, Ticagrelor, Cangrelor) qui ne sont pas de pratique courante car il n'y a pas de centre de coronarographie dans la wilaya et ils sont plus adaptés à l'ATL primaire. Si le patient est déjà sous Clopidogrel ou âgé de plus de 75 ans, donner un seul comprimé de 75 mg.

La dose de charge d'héparine doit être administrée immédiatement peu importe sa forme (HNF /HBPM). Pour des raisons de disponibilité, maniabilité et simplicité, on conseille l'utilisation de l'HBPM la plus répandue dans nos hôpitaux, l'Enoxaparine (Lovenox\*) 0,35 ml IV juste avant le début de la thrombolyse suivi de 0,35 ml en s/c après la fin de la thrombolyse. L'adaptation de la dose d'héparine selon la fonction rénale et l'âge du patient sera faite par le médecin du service dans lequel le patient sera transféré.

Les fibrinolytiques ou thrombolytiques les plus utilisés sont : Altéplase (Actilyse\*) et Ténectéplase (Metalyse\*) et sont disponibles dans la pharmacie de l'hôpital, ils ont le même pouvoir fibrinolytique. L'Altéplase a l'inconvénient d'être administrée en 90 min par la seringue électrique après une dose de charge, mais a l'avantage de donner au médecin plus de maitrise sur les complications hémorragiques, car son effet se dissipe dès l'arrêt de la Seringue. La Ténectéplase a l'avantage de donner au médecin plus de confort avec une seule dose de poids IV, mais a l'inconvénient de n'être plus réversible après l'avoir administré.

On recommande au médecin urgentiste d'utiliser Ténectéplase et de laisser l'Altéplase aux médecins les plus habitués à son utilisation. La fréquence d'enregistrement de l'électrocardiogramme doit être comme suit :

- ECG de l'admission du malade,
- ECG du début de la thrombolyse,
- ECG à 30 min de la thrombolyse,
- ECG à 60 min de la thrombolyse,
- ECG à 120 min de la thrombolyse.

Les ECGs doivent, bien entendu, être datés et identifiés au nom du malade, avec une vitesse et étalonnage standards, et doivent être numérotés de 1 à 5 par ordre chronologique de leur enregistrement. Les critères de succès de la thrombolyse sont estimés à 60 minutes du début de la thrombolyse et sont :

- Disparition de la douleur ou sa nette diminution,
- Diminution du sus-décalage du segment ST de plus de 50 %,
- Apparition de RIVA (Rythme Idio-Ventriculaire Accéléré),
- Apparition d'onde T biphasique.

On a remarqué le manque d'adhérence au traitement des malades hospitalisés pour des syndromes coronaires, car on leur donne des comprimés dans des tablettes dont ils ignorent le nom et la forme. Il convient alors d'impliquer le patient dans la thérapeutique pour des meilleurs résultats : responsabiliser et le malade et sa famille, prescrire une ordonnance d'un traitement qu'ils doivent ramener le plus tôt possible, cette ordonnance contient Aspirine 100 + Clopidogrel 75 + Atorvastatine 80 ou Simvastatine 40 ou Rosuvastatine 20.

La Statine doit être administrée au PU avant le transfert vers le service d'hospitalisation; une fiche thérapeutique doit être rédigée par le médecin urgentiste pour la suite du traitement dans le service d'accueil et doit comporter au minimum: HBPM dose thérapeutique biquotidienne, Aspirine, Clopidogrel, Statine. Les Bêtabloqueurs et les IEC/ARA II ne doivent pas être prescrits par le médecin urgentiste, leur prescription se fera dans le service d'accueil après évaluation complète du patient.

### Cas du patient arrivé hors délai de thrombolyse

Hospitalisation, prescription de la même ordonnance que celui thrombolysé, pas de doses de charge d'anticoagulant ou d'antiagrégants, même conduite dans le service d'accueil.

Ces recommandations s'adressent aux médecins exerçant au PU, et traitent essentiellement le STEMI au PU, plus précisément le STEMI non compliqué. En cas de complication ischémique, hémodynamique, mécanique, rythmique ou autres, liée au traitement, liée aux comorbidités, liée au terrain ...etc, l'approche doit être pluridisciplinaire, Réanimation, Cardiologie, médecine interne, néphrologie, Radiologie, chirurgie, gastro-entéro-hépatologie etc.

Malheureusement, malgré les percées scientifiques, la mortalité dans le STEMI reste très élevée ; il faut donc rester vigilant et méfiant vis-àvis de l'évolution de cette maladie grave qui est incertaine. Il faut aussi expliquer aux parents ou accompagnateurs du malade que c'est très méchant comme maladie et le décès peut survenir à tout moment, afin d'éviter toute réaction inadéquate ou exagérée de leur part en cas de survenue de complications.

### Références

Société Européenne de Cardiologie ESC guidelines 2017 – ACC American college of cardiology 2017 – AHA American heart association 2017 – Podrid's Series 2014, real world ECGs – The complete guide to ECGs 2012 – The 12 lead ECG in STEMI 2011 – Cardiology illustrated 2011 – Braunwald Heart disease text book 2016 – Cardiology secrets 2014 – Hurst the Heart 2012 – Mayo clinic cardiology 2015 – Harrison's cardiovascular medicine 2015 – Current diagnosis and treatment of cardiology 2011 – Oxford case histories 2011 – ESC intensive and acute cardiovascular care 2015 – Critical decisions in emergency and acute care ECG 2011 – Coronary care manual 2011 - Coronary heart disease 2012 – Acute coronary syndromes 2011 – Topics in arrhythmias and acute coronary syndromes 2011 – reviews from Circulation The AHA journal.

# Tumeur chéloïde

### Keloid Tumor

### Soumia Ayachi

Service d'oncologie médicale, centre anti cancer de Batna, Algérie

Correspondance à : Soumia AYACHI soumia.ayachi@icloud.com

DOI:https://doi.org/10.48087/ BJMSci.2018.5131

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







Un homme de 41 ans sans antécédents pathologiques qui présente une lésion éxophytique du scalpe au niveau occipito-temporal gauche mesurant 20/24 cm de grand axe a surface rugueuse évoluant depuis 2 ans avec un hémangiome congénital de la région faciale et temporale gauche.

Quel est le diagnostic le plus probable ? Pathologie tumorale maligne ? Dermatoses granulomateuses (sarcoïdose, lèpre ...) ? Tumeur bénigne ? Mycose cutanée éxophytique ?

La bonne réponse est la 3ème vue la présence d'une lésion unique évoluant depuis 2 ans non ulcérée non surinfectée. L'examen anatomopathologique de la biopsie tumorale objectivait une tumeur chéloïde.

Les tumeurs chéloïdes sont des tumeurs fibro-prolifératives cutanées causées par une cicatrisation anormale de la peau lésée ou irritée par des traumatismes, brûlures, chirurgie, vaccination, piercing, piqure d'insecte, scarifications rituelles ou ethniques, tatouage, l'acné et l'herpès zostérien. Bien qu'ils soient des lésions bénignes, elles se développent dans la peau selon des modèles de croissance maligne. Ces tumeurs ont un impact majeur sur la qualité de vie des patients et elles représentent le cauchemar des jeunes filles surtout lorsqu'elles siègent au niveau des zones exposées du corps. Elles touchent jusqu'à 15 % des populations à peau génétiquement pigmentée. Le mécanisme exact de pathogenèse est encore mal élucidé; cependant, une altération du métabolisme de la matrice extracellulaire (un déséquilibre entre formation de dépôt de collagène et sa destruction) peut entraîner des cicatrices excessives

Elles prédominent au niveau de certaines topographies quelle que soit l'ethnie : les lobes des oreilles et les régions rétro-auriculaires, le cou, les faces externes des épaules, les omoplates, le thorax en zone pré-sternale. Elles sont le plus souvent prurigineuses et le grattage constitue certainement un facteur aggravant et probablement un élément prédictif du caractère évolutif.

Le diagnostic anatomopathologique est habituellement facile; on observe une prolifération conjonctive faite des faisceaux de collagène épais éosinophiles (hyalinisants) appelés « collagène chéloïdien » séparés par des faisceaux de fibroblastes, de l'œdème et des cellules inflammatoires sans réseau élastique; situé dans la couche réticulaire séparé de l'épiderme. Il ne faut pas les confondre avec d'autre tumeurs bénignes (histiocytofibrome, angiomyofibrome, fibrochondrome, cylindrome...) ou malignes (dermatofibrosarcome, maladie de Kaposi) ni avec des dermatoses granulomateuses (sarcoïdose, lèpre...) ou bien encore des mycoses exotiques.

Le traitement est toujours local ; il repose sur la chirurgie d'exérèse tumorale suivi de radiothérapie et application local de corticoïdes. Le profil évolutif des tumeurs chéloïdes est marqué par un risque important de récidive locale qui est de 23 %, mais jamais de dégénérescence. Les patients doivent consulter en urgence, au moindre signe d'activité : prurit, tension, augmentation de volume.

**Déclaration d'intérêts** : l'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

# Recurrent Inoperable Glioblastoma: a Complete Response

Glioblastome récurrent inopérable : une réponse complète.

### Asma BOUDERSA, Hanane DJEDI

Medical oncology Department, University Hospital center of Annaba, Algeria

Correspondance à : Asma BOUDERSA as.onco@yahoo.fr

DOI:https://doi.org/10.48087/ BJMSci.2018.5132

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

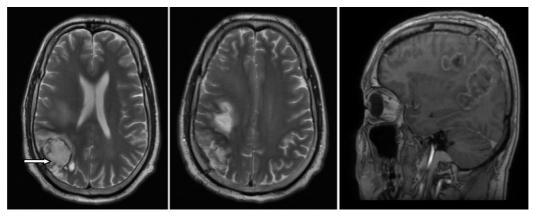
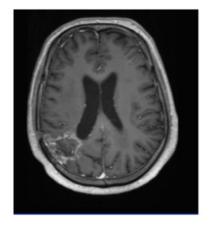


Figure 1. Cerebral MRI: parietal and parieto-temporal tumor.



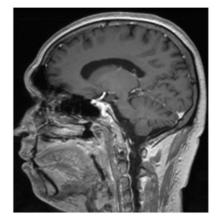


Figure 2. Cerebral MRI After Temozolomide. Residual occipital hematoma. A complete remission

The management of recurrent glioblastoma is very difficult, especially in important relapses where the stage is no longer surgical, and the patient has already benefited from radiotherapy. In this case, the treatment remains medical, based on Temozolomide or Bevaci zumab, with uncertain results.

We report the case of a 43-year-old man who presented for recurrent, high-grade glioblastoma.

Our 43-year-old patient was followed for a posterior right parietal glioblastoma ( $4.6 \times 5.4 \times 6.6 \text{ cm}$ ) of high grade (figure 1). He had undergone a macroscopically complete surgery in addition to concomitant radio-chemotherapy with Temozolomide (Stupp\*). The patient had received one cure of Temozolomide as adjuvant treatment before he relapsed, the cerebral MRI showed a right temporal parietal tumor of  $34 \times 17 \text{ mm}$  (figure 2) with another one of  $45 \times 40 \times 68 \text{ mm}$  in the right parietal fossa.

We decided to keep the patient with Temozolomide 200 mg/m². After 4 cycles, the MRI showed stability, so we added more cures for a few months, the patient overall received 14 cures. Cerebral MRI showed a complete response and he is still under Temozolomide.

The recurrence in glioblastoma correlates with a limited survival, so the choice of treatment remains a real challenge for the clinician, especially when only few options are available. In our case, the complete response allows us to inquire if there are unknown predictive factors or biomarkers to justify these results.

**Déclaration d'intérêts** : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

