



REVUE MEDICALE DE L'H M RU-Oran

Docteur Amir Mohamed BENAÏSSA

ISSN 2392-5078

Numéro Spécial Biologie Médicale



REVUE TRIMESTRIELLE - V7 N° 2 / 2020



LA REVUE MÉDICALE DE L' HMRUO

La Revue Médicale de l'HMRUO est un journal médical trimestriel, Open Access Indépendant disponible en ligne sur www.atrss.dz et sur www.mdn.dz, financé exclusivement par le Gouvernement algérien (Ministère de la Défense Nationale) et édité par l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran, Algérie.

Dotée d'une politique éditoriale écrite claire y compris celle du processus de l'évaluation par les pairs et d'une réglementation écrite sur l'éthique des publications, elle adopte les recommandations de Vancouver et celles de l'Index Medicus, en matière, de publication. Il vise les académiciens, chercheurs, praticiens, étudiants et décideurs en santé militaire et civile.

La Revue Médicale de l'HMRUO a pour but d'encourager les études cliniques et de favoriser la recherche scientifique fondamentale et appliquée notamment au diagnostic, à la thérapeutique et à la prévention. Elle participe à la promotion de l'image de la médecine algérienne à l'échelle nationale et internationale.

Missions

La Revue Médicale de l'HMRUO est un périodique trimestriel, qui publie des articles en Français et également en Anglais.

Elle publie particulièrement toute étude originale ayant trait aux connaissances de la médecine, la chirurgie, la pharmacie, la médecine dentaire, la génétique, la radiologie, la nutrition, la physiopathologie métabolique, la biotechnologie et bioinformatique, mais aussi des revues générales, des mises au point, des communications brèves et des « libres opinions » ou des lettres à la rédaction, se rapportant à des sujets d'actualité.

Activités et Réalisations

La Revue Médicale de l'HMRUO vise à promouvoir le développement de la médecine algérienne à travers la publication des résultats de différents travaux de recherche en santé réalisés dans le pays, par le biais d'échanges dans différents domaines de la médecine militaire et civile. Elle vise également au développement de la formation médicale continue et au renforcement des liens de coopération avec les sociétés savantes à l'échelle nationale, maghrébine et internationale.

Enfin, la Revue Médicale de l'HMRUO encouragera l'accompagnement des projets de recherche nationaux en sciences de santé militaire et civile.

OPEN ACCES DE LA REVUE MÉDICALE DE L' HMRUO



Save time and keep informed have access to the previous issues The Medical Review of The Regional Military University Hospital of Oran, Algeria.

Utilize our Quick Response code (QR) to get in our journal's electronic version
To make this simple you can enter now via your Smartphone or Tablet

OPEN  ACCESS



FOLLOW THESE THREE EASY SPETS:

1. Download a free QR reader from your handset's app store
2. Hold your Smartphone over the QR code
3. You will then be forwarded to the electronic page

WHY SIGN UP?

A quick and simple way
to keep updated with
development in your
speciality



LA REVUE MÉDICALE DE L' HMRUO

Directeur de la publication

Le Général Professeur BELAKEHAL Salah Eddine

Rédacteur en Chef

Lt Col.MA BEKKI Nassim
(Chirurgie Urologique)

Secrétariat de la revue

Lt Col.MCA ZATIR Sofiane
(Chirurgie Générale)

Lt Col.MCA HANBA Mustapha
(Epidémiologie)

Cdt.MA DIB Mohamed Amine
(Chirurgie Urologique)

Cdt.MA ABDAOUI Abderrahmane
(Toxicologie)

Cdt.Ass BOUACHA Billel
(Dermatologie)

Administration et finances

Col.BOUTELDJ Farid (DAF/HMRUO)

Lt Col. BENAI Ahmed (DHPH/HMRUO)

Lt Col. ABBOU Zouaoui (SDI/HMRUO)

Cne. CHAREF Abderrahmane (SG/HMRUO)



Comité Scientifique

Col.MCA BENMAHDI Lahcene
(Microbiologie)

Lt Col.MCA BENHADJ Ahmed
(Médecine De Travail)

Lt Col.MCA ADJERID Riad
(Chirurgie pédiatrique)

Lt Col.MCA DOUMI Reida
(MPR)

ECA.MCA OULHACI Djalel
(Odontologie Conservatrice)

ECA.MCA ADNANE Dounia
(Chirurgie Générale)

ECA.MCA KACI Malika
(Hépatogastroentérologie)

Lt Col.MCB EL HORRI Mohamed
(Hémobiologie)

Le Mot du Directeur de la Publication

L'apport du médecin ou du pharmacien biologiste dans un hôpital universitaire consiste à choisir l'examen de biologie médicale qui répond le mieux à la question que se pose le clinicien, de manière à étayer sa démarche diagnostique ou à assurer le suivi thérapeutique.

L'autre volet de la biologie médicale dans un CHU est l'obligation des contrôles internes et externes des résultats, avec une attention particulière pour la phase pré analytique (prélèvement, conditionnement, stockage et transport éventuel des échantillons), afin de renforcer la « confiance » dans les laboratoires de biologie médicale.

L'organisation du laboratoire de biologie médicale, et de son intégration dans la chaîne des soins, doit contribuer à l'améliorer. Elle doit, au sein de l'organisation générale de l'établissement, contribuer à diminuer la durée moyenne de séjour du malade guéri. Elle doit permettre de favoriser l'hospitalisation de jour lorsqu'elle est possible.

Le Commandement de la Santé Militaire donne une importance à la discipline de biologie médicale. Le choix opéré est celui de l'efficacité et de la fiabilité des résultats.

Général Professeur BELAKEHAL Salah Eddine

Directeur Général de l'HMRUO/2°RM



Chères lectrices, chers lecteurs,

La biologie médicale désigne une spécialité médicale qui recourt à des techniques de laboratoire (analyse, microscopie, immunologie, bactériologie, virologie, hématologie, etc.) pour contribuer notamment à l'évaluation de l'état de santé, au diagnostic de pathologies et au suivi des traitements.

Elle occupe une place très importante au sein des différentes activités réalisées au niveau de notre structure hospitalière, pour cela le Commandement de l'HMRUO/2°RM a jugé utile et nécessaire de lui consacrer un numéro spécial lors de cette édition (Volume 7N°2/2020).

Ce numéro contient 13 articles originaux : 05 articles d'Hémobiologie, 03 articles de Biochimie, 01 article d'Hématologie, 01 article de Microbiologie, 01 article d'Anatomie Pathologique, 01 article de Parasitologie, 01 article d'Immunologie.

Nous espérons que vous trouverez intérêt, plaisir et satisfaction à découvrir ce numéro.

Bonne lecture.

*Médecin Lieutenant Colonel
BEKKI Nassim
Chef de service de Chirurgie Urologique
Rédacteur en chef*

Mot du Coordinateur Du Numéro Spécial



Le paysage sanitaire se modifie, avec le développement des hospitalisations courtes et des prises en charge ambulatoires. La biologie médicale est au centre de ces changements.

Au service de la rapidité, de la prise en charge et d'un meilleur suivi ; la biologie médicale va permettre un gain de temps pour la prise en charge des patients et apporte surtout la possibilité d'adapter la thérapeutique plus rapidement , en d'autres termes permettre une meilleure prise en charge individualisée des patients.

Face à l'expansion de l'automatisation et les évolutions prévisibles de la télémédecine, de la médecine personnalisée et de l'intelligence artificielle, le biologiste médical doit devenir un acteur majeur de la concertation pluridisciplinaire, nécessaire à la prise en charge des patients.

La biologie de demain sera une biologie « 5P » : prédictive, préventive, personnalisée, participative et de précision. Les biologistes médicaux devront donc dès à présent s'approprier leur futur, en formant des équipes soudées avec les médecins cliniciens.

La vision de la direction de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran est de mettre cette discipline en avant, d'inciter les biologistes médicaux à adopter les valeurs de la recherche, de la qualité et de l'innovation dans le but d'en faire un pôle de biologie médicale par excellence. Ce numéro spécial s'inscrit dans cette feuille de route et c'est un pas vers la consécration de ces valeurs.

*Pharmacien Lieutenant-Colonel EL HORRI Mohamed
Chef d'unité d'Hémobiologie
Coordinateur du numéro spécial Biologie Médicale*

Sommaire

Editorial

ARTICLES ORIGINAUX

Mise en place et application de la cytométrie en flux au sang et aux ganglions dans le diagnostic des lymphomes, à propos d'une série de 129 patients avec revue de la littérature

SE.BELAKEHAL, MA.YOUBI, A.BACHIRI, M.SID AHMED1

Aspects épidémiologiques et bactériologiques de la tuberculose extra-pulmonaire à l'HMRUO (2012-2016)

L.BENMAHDI, A.BOUAZZA, M.HANBA, K.HIMMI, AA.LOUAIL, N.LERIDI, F.BOUOUDEN, K. MASSOUDI7

Lymphomes B Diffus à Grandes Cellules NOS : aspects clinico-pathologiques et classification moléculaire selon l'algorithme de Hans : à propos d'une série de 30 cas consécutifs

M.MEDJAMIA, B.KELKOUL, S.AOUISSAT, M.AIDOUNI, L.LARDJEM, A.BACHIRI, N.BELKESMAOUI, T.YECKKOUR, S.ABDERAHMANI, S.HADJI, MA.YOUBI, SE.BELAKEHAL15

Prédiction par le test VASP de la récurrence des événements ischémiques chez les patients atteints d'un Syndrome coronarien

M.CHEKKAL, A.ADDA, B.LADJOUZE, M.ALILAHMAR, MN.BENNAOUM, M.ELHORRI, Y.BOUALI, N.OUIKHLEF, F.SEGHIER.....21

Risque environnemental de la Toxocarose dans la Wilaya d'Alger

S. BEKHOUCHE, K. ABDELOUAHED, I. ARAREM, MA. AOUNI, H. ADJMI HAMOUDI26

Diagnostic de la maladie de Von Willebrand type 2 : expérience du service d'hémodiagnostic du CHU d'Oran.

D.BENLALDJ, MA.MOUEDEN, F. SEGHIER.....33

Rôle du dosage antigénique du facteur de Von Willebrand dans la prédiction du saignement d'origine variqueux chez les patients cirrhotiques

M.ELHORRI, B.KHACHAA, M.BAGHDADI, MR.BELKAHLA, A.CHEIKH KHELIFA, A.LOUMI, L.BENMAHDI L, SE.BELAKEHAL, F.SEGHIER F41

Apport de l'orientation acoustique des globules rouges dans l'évaluation de leur vieillissement au cours du stockage des produits sanguins labiles

R.ZOUIITENE, K.REGGAM 47

Etude de stabilité de certains paramètres biochimiques en phase pré analytique

A.ABED, M.SELLAH, H.TORKY, AS.BENAMAR, I.FAID, A.ALGUMAEI, N.SELKA, D.GUELLA, R.MOUSSAOUI, M.NACHI52

Profil clinique et immunologique de la maladie cœliaque de l'adulte : à propos de 42 patients

MW.MALKI, N.OUIKHLEF, H.KADIRI, L.BEZTOUT, H.MENNAD, Y.BOUALI62

Allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les receveurs : Screening immunologique chez les transfusés de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

I.KHACHAA, M.ELHORRI, A.BERRAH, K.CHIKH-, L.BENMAHDI69

Evaluation de l'intérêt de l'acidification et de l'alcalinisation pour le dosage urinaire du calcium, phosphate et acide urique.

M.ZENDJABIL, AS.SAADI, L.BENSID AHMED, I.CHOUITER, M.SEDDIKI, N.BOUCHERIT, F.MEGDAD, F.MRABET76

Les complications de l'hyperphosphatémie chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale

A.CHAALEL, M.MEHADJ, R.KINTOUAR, C.KHORCHEF, K.ARABI, A.BENGLIA, L.BENMAHDI.....82



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
**LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO**
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83
Fax: 041.58.71.90 Email: hmruo@mdn.dz



Article original

Mise en place et application de la cytométrie en flux au sang et aux ganglions dans le diagnostic des lymphomes, à propos d'une série de 129 patients avec revue de la littérature

SE.BELAKEHAL⁽¹⁾, MA.YOUBI⁽¹⁾, A.BACHIRI⁽¹⁾, M.SID AHMED⁽²⁾ S.BAGHDAD⁽³⁾



- (1) Service d'Hématologie, Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran.
(2) Service d'Hématologie, Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.
(3) Service d'Hématologie, Hôpital Militaire Régional Universitaire de Ouargla.

Résumé :

Afin d'évaluer l'intérêt de la cytométrie en flux dans le diagnostic des lymphomes, nous avons analysé sur une période de 30 mois, 69 ganglions, et 60 sang total réalisés chez 129 patients, pour lesquels le diagnostic de lymphome non hodgkinien était évoqué.

Pour cela, nous avons procédé en deux temps : Dans une première étape, nous avons mis en place la technique. Dans une deuxième phase, nous avons appliqué cette technique au sang (60 cas), et aux ganglions d'abord par ponctions aspirations multiples (9 cas) puis par ponctions multiples sans aspiration (27 cas), et enfin par trituration dilacération (33 cas).

Après obtention de la suspension cellulaire, un marquage direct FITC/PE et FITC/PE/PerCP a été réalisé en utilisant des combinaisons pour les lymphocytes B, et les lymphocytes T/NK.

Les résultats se répartissent en 52 leucémies lymphoïdes chroniques dont 10 leucémies lymphoïdes chroniques mixtes, 7 lymphomes lymphocytiques, 9 lymphomes folliculaires, 6 lymphomes à cellules du manteau, 6 lymphomes de la zone marginale, 5 lymphomes malins T/NK, 19 lymphomes B à grandes cellules, 1 lymphome de Burkitt, 16 hyperplasies lymphoïdes non spécifiques et 8 cas autres.

Ainsi, l'analyse par cytométrie en flux de ces 129 patients montre qu'il n'y a pas de faux positifs, qu'il y a une corrélation avec la morphologie à 100% dans le diagnostic des adénites, et à 87,8% dans le diagnostic des LNH. Cette technique, complète utilement la cytologie et / ou l'anatomopathologie dans le diagnostic et la classification de la majorité des lymphomes non hodgkiniens.

Mots clés : Lymphome non hodgkinien, Cytométrie en flux, Immunophénotypage, Cytologie, Ponctions multiples, Trituration Dilacération, Histologie, Classification OMS des LNH.

Introduction

Les lymphomes non hodgkiniens regroupent des maladies tumorales lymphoïdes monoclonales, hétérogènes. Cette hétérogénéité a des implications importantes pour le pronostic et le choix thérapeutique. Par conséquent un diagnostic précis du lymphome est primordial. Une des méthodes actuellement utilisées pour étudier la réactivité de la prolifération avec certains anticorps monoclonaux est la cytométrie en flux [1, 2, 3].

L'étude immunophénotypique des cellules lymphoïdes tumorales est une alternative intéressante lorsqu'elle apporte des arguments en faveur d'une prolifération lymphomateuse clonale B ou T qui ne peut être reconnue morphologiquement, du moins au niveau optique et dont tient compte la classification OMS des lymphomes.

La pratique systématique de la cytométrie en flux couplée à la cytologie sur produits ganglionnaires est un complément à la caractérisation. Elle permet le plus souvent de classer précisément le lymphome. Cela peut donner au clinicien une orientation rapide dans la journée et éventuellement aider le pathologiste dans sa démarche diagnostique.

Une des incidences est d'ordre thérapeutique, notamment l'approche immunologique, grâce à

l'utilisation des anticorps monoclonaux chimériques dans certains LMNH B.

Objectif

Montrer l'intérêt de la CMF couplée à la morphologie dans le diagnostic rapide des lymphomes non hodgkiniens.

Matériels et méthode

Matériels :

Sur une période de 30 mois de janvier 2006 à décembre 2008, on a sélectionné 129 patients.

Méthode :

L'installation du laboratoire de CMF s'est faite progressivement, en 2 temps, depuis l'année 2004. Nous avons utilisé un cytomètre FACS-Calibur de BD avec un laser bleu, laser de référence en cytométrie. Notre population cible a été « les lymphocytes » et leur analyse a nécessité l'utilisation de la diffraction de la lumière à 90° pour l'analyse de la structure (SSC), la diffraction axiale pour l'analyse de la taille (FSC) et des fluorochromes de référence, la FITC : Isothiocyanate de Fluorescéine (fluorescence 1 en FL1) et la PE : Phycoérythrine (fluorescence 2 en FL2) émettant à des longueurs d'ondes différentes pour l'analyse des antigènes de surface.

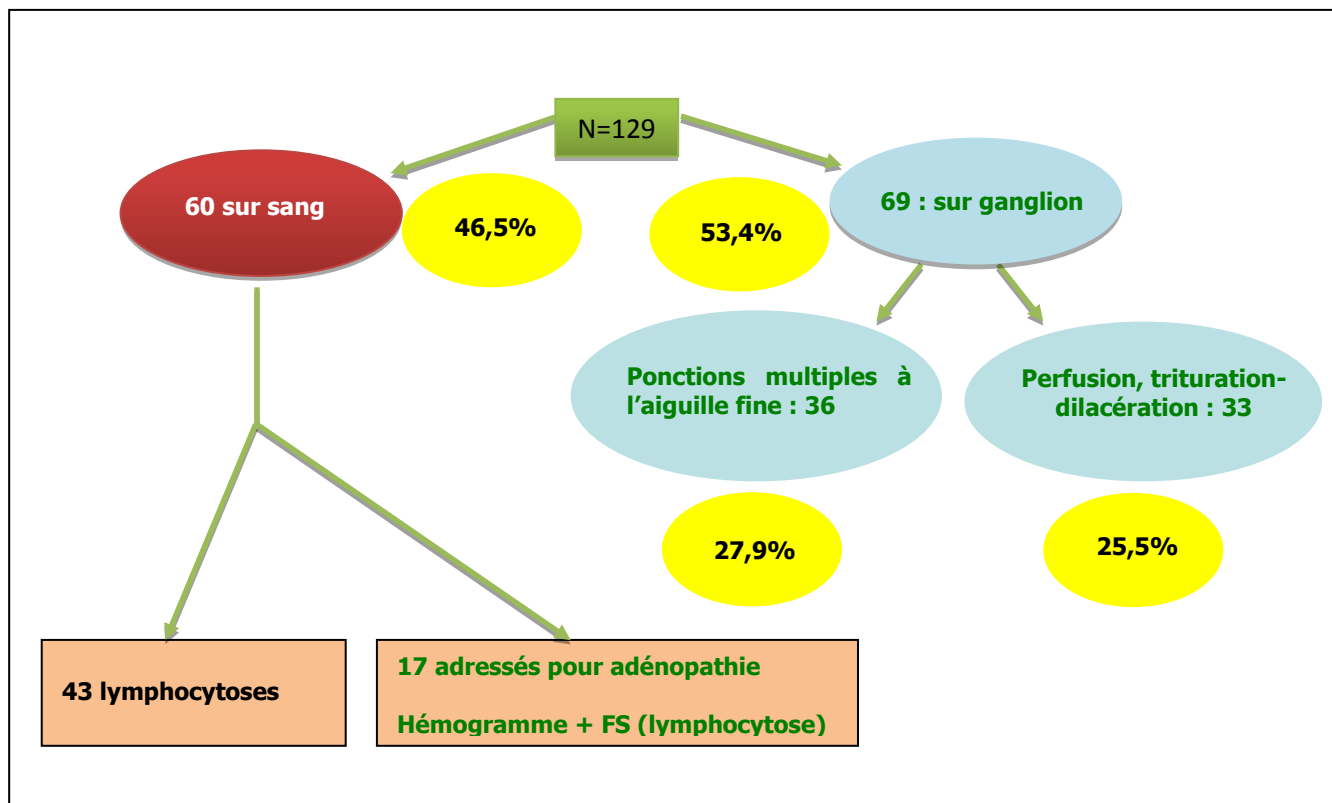
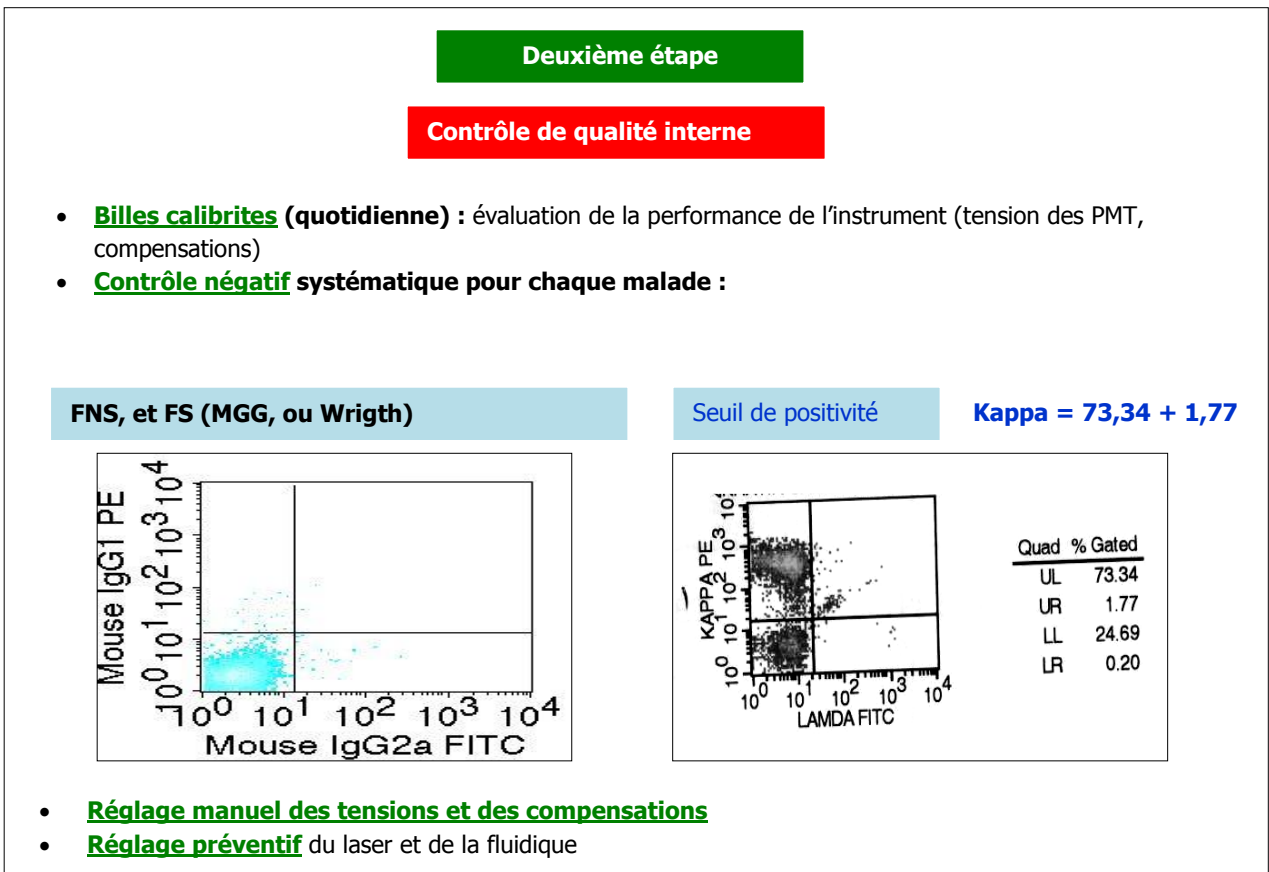
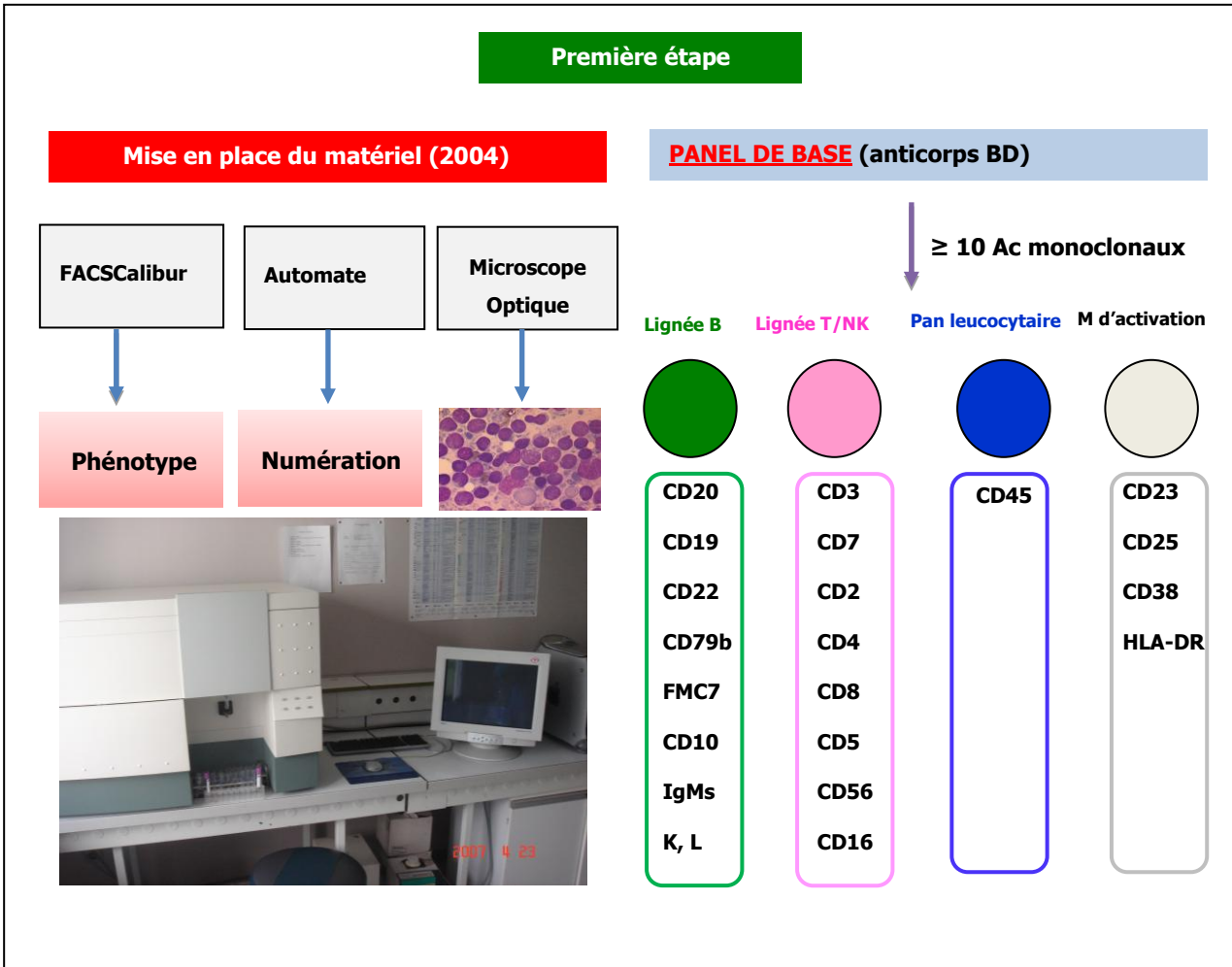


Figure 1 : Application de la CMF par type de prélèvement .



Contrôle de la qualité externe : inter-laboratoire

Pour les mêmes échantillons, la validation de l'instrumentation et de la méthodologie a été faite à

partir de 2004 avec le Centre de Transfusion Sanguine de l'Armée -HCA ; en 2006 avec le service d'hématologie du CPMC Alger et en 2007 avec le service d'hématologie du CAC de Blida.

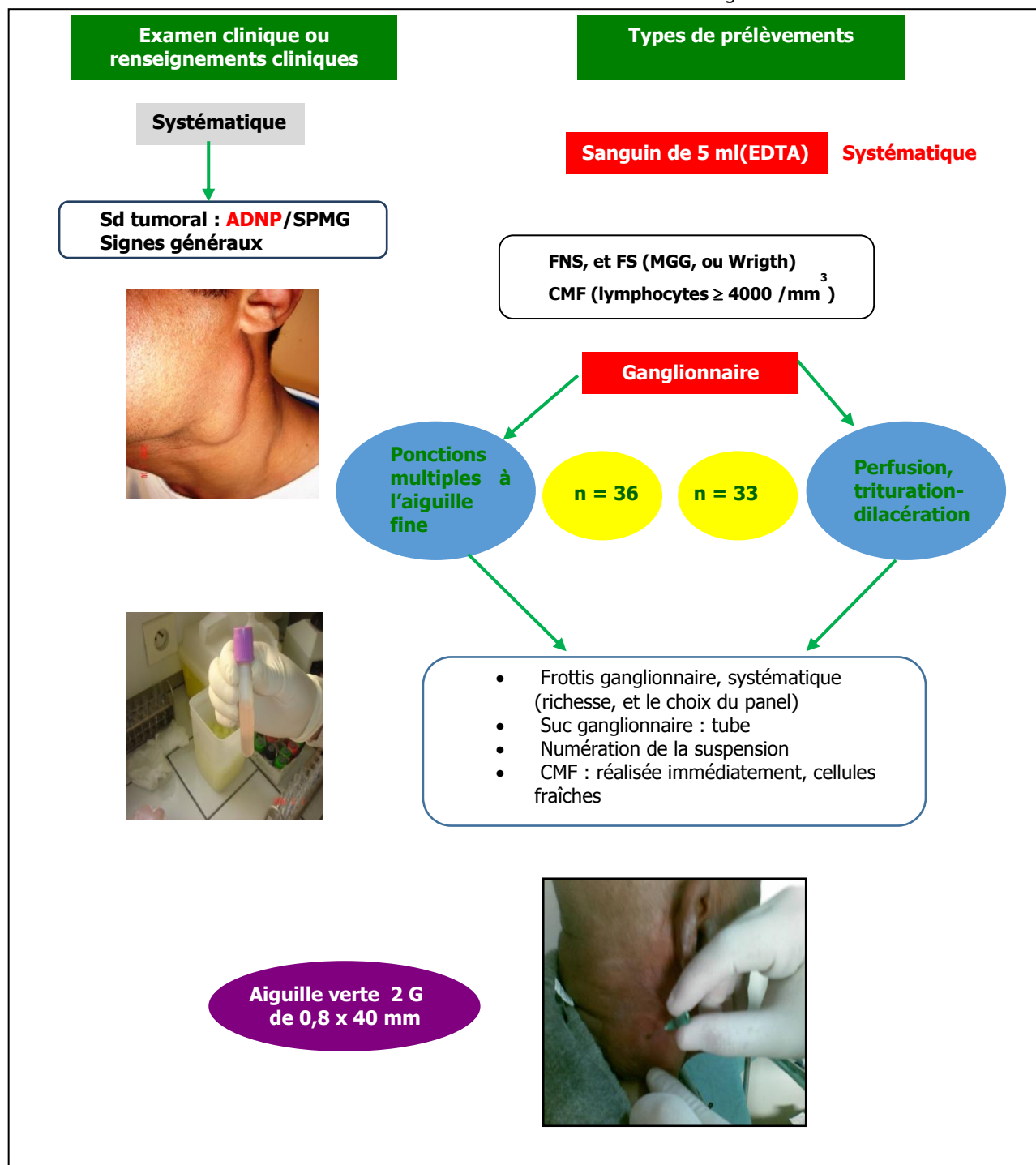


Figure2 : Ponctions multiples à l'aiguille fine sans aspiration.

Démarche et critères diagnostics

Examen clinique, étude cytologique et étude anatomopathologique avec éventuellement étude immunohistochimique.

Données immunophénotypiques par CMF : Score de Matutes : Distinguer LLC typiques et atypiques, des autres LNH en conversion leucémique. Lymphomes B : Restriction aux chaînes légères et ou CD20 majoritaire > 85%. Lymphomes T : Marqueurs pan T majoritaires

> 90% ± perte d'un marqueur pan T. Lymphomes NK : Marqueurs pan T majoritaires > 90% ± perte d'un marqueur T, avec expression de CD56 et ou CD16 sur 50% des cellules T

Résultats

Répartition selon l'âge et le sexe

Le nombre de patient de sexe masculin est de 94 patients c'est-à-dire 72,8 % de la population retenue.

Les patients de sexe féminin représentent 35 patients soit 27,2% de la population retenue. Le sex-ratio est de 2,7.

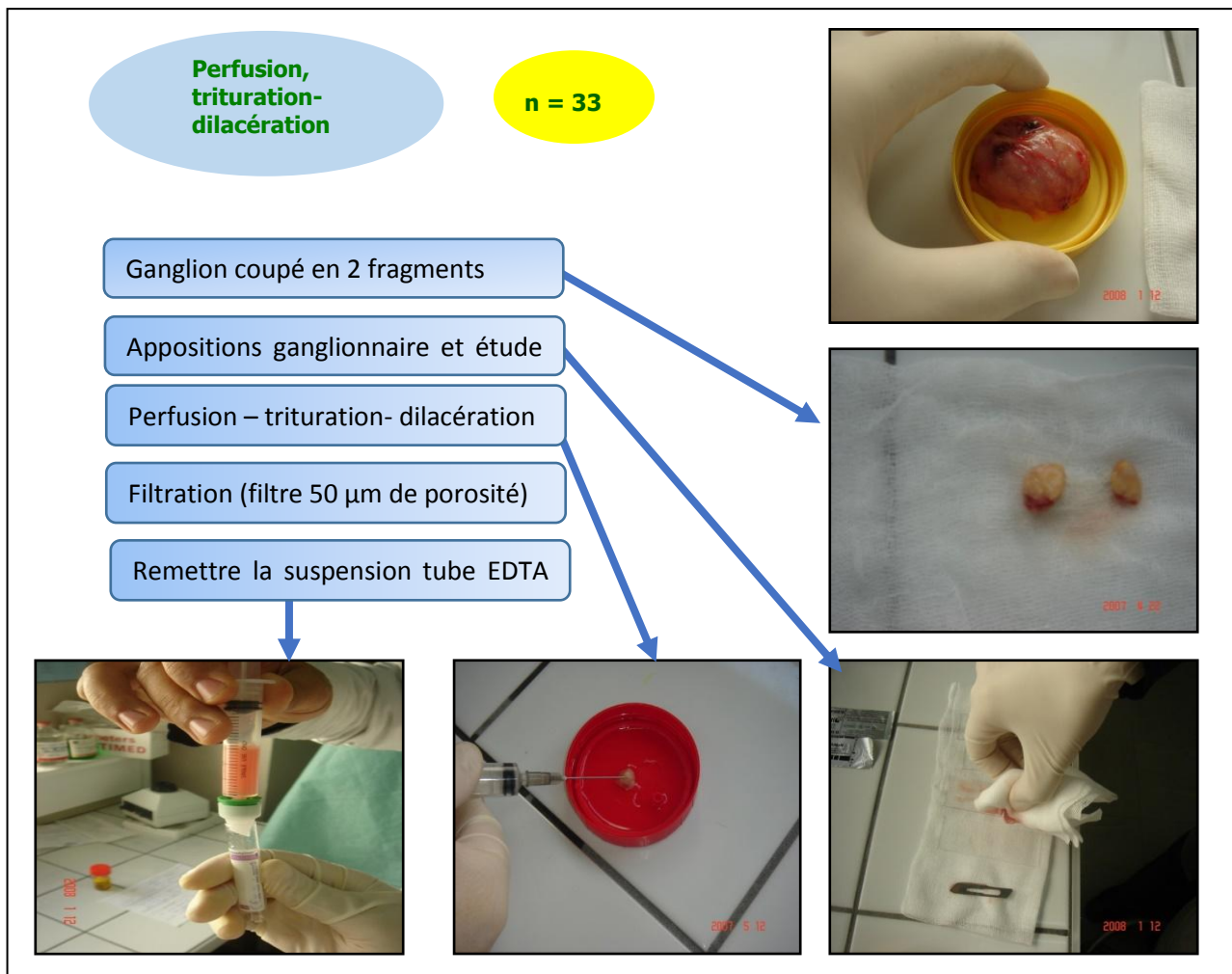


Figure 3 : Perfusion, trituration-dilacération.

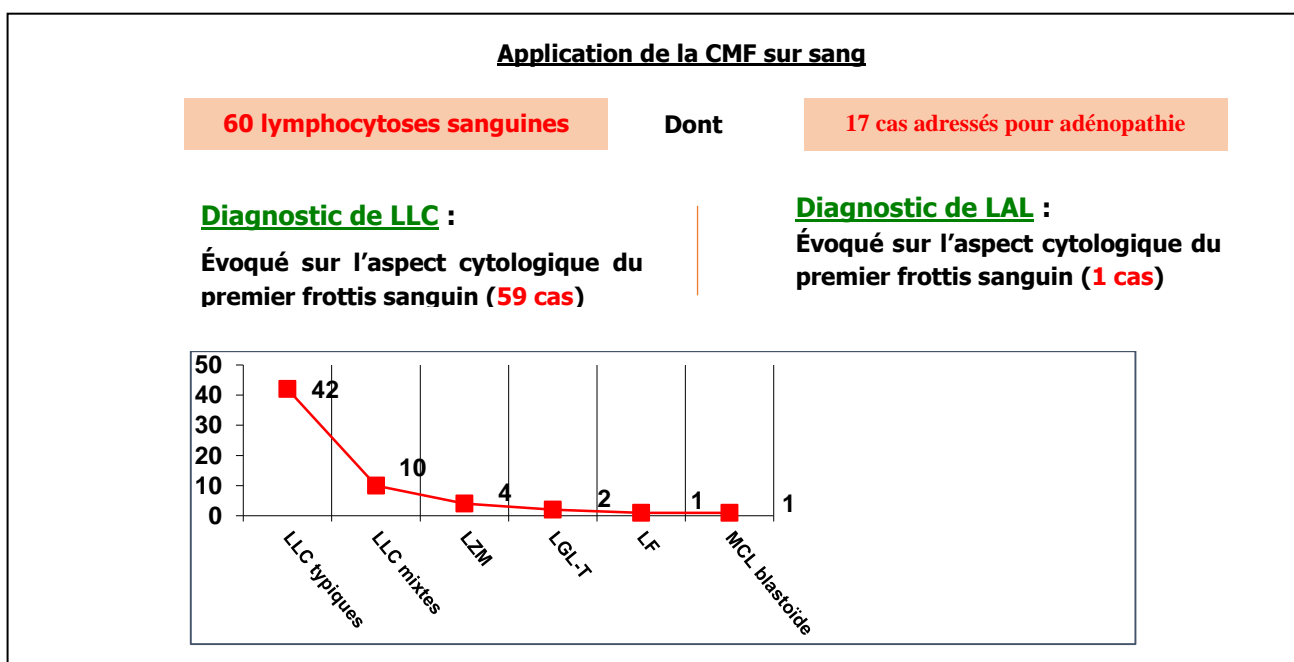
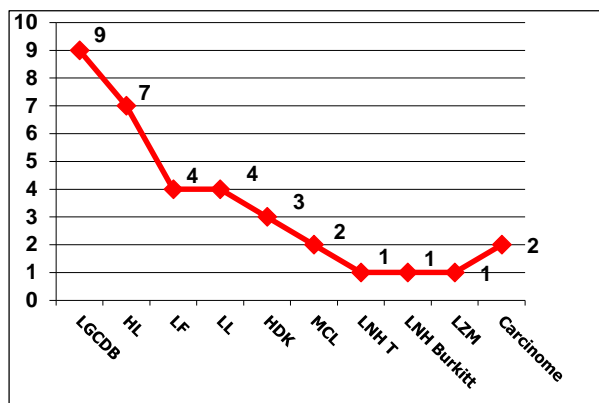


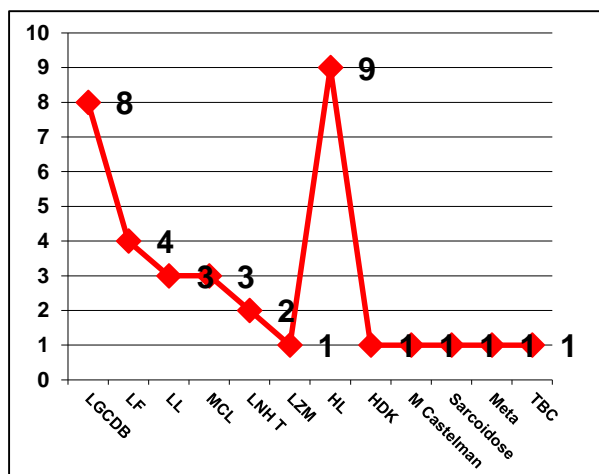
Figure 4 : Application de la CMF sur sang.

N = 36 / 69 prélèvements ganglionnaires : Nous avons retenu après confrontation cytologique et immunohistologique :



Application de la CMF sur ganglion par ponctions multiples (figure 2).

N=33 / 69 prélèvements ganglionnaires : Nous avons retenu après confrontation cyto-immuno-histologique, par ordre de fréquence :



Application de la CMF sur ganglion par perfusion – trituration – dilacération (figure 3).

Commentaires et conclusion

L'immunophénotypage sanguin a été pratiqué chez 60 patients, dont 43 adressés pour lymphocytose sanguine (36 LLC, 4 LZM, 2 LGL-T, 1 MCL) et 17 adressés pour adénopathies périphériques (16 LLC et 1 LF). Le score de Matutes a été utilisé dans les 60 cas, pour distinguer les LLC typiques et atypiques des autres lymphomes en conversion leucémique. Le diagnostic est posé, en prenant compte des données morphologiques et immunophénotypiques.

Dans notre étude et celles de plusieurs auteurs [4,5] ont conclu que l'association d'un CD19 positif, d'un CD79b négatif et d'une faible expression du CD20, exclut le diagnostic de LNH en conversion leucémique.

Selon Felman [6], l'analyse cytologique du frottis sanguin ainsi que l'immunophénotypage de la population cellulaire pathologique constitue les outils diagnostiques indispensables à l'identification des lymphomes à dissémination sanguine.

Plusieurs auteurs [7,8] ont montré que la pratique de la CMF par ponctions multiples ou par trituration est un complément à la caractérisation ; elle ne peut à elle seule faire un diagnostic de LNH.

Cette technique permet le plus souvent, associée à l'examen anatomopathologique, un diagnostic sûr et une classification des LM en phénotypes B et T/NK.

Les résultats de la technique de CMF, peuvent apporter au clinicien une orientation diagnostique rapide, dans la journée, au patient un confort, un gain de temps appréciable et de réduire son temps d'hospitalisation ; et au pathologiste une aide précieuse dans la démarche diagnostique.

La cytométrie en flux a montré son intérêt par la mise en évidence de cibles thérapeutiques, comme le marqueur CD20 dans les LNH de phénotype B.

Ce travail apporte une contribution à la connaissance d'une technique diagnostique performante, utile dans les LNH et peu répandue en Algérie.

Bibliographie

- [1] DUNPHY CH, et al. Applications of Flow Cytometry and Immunohistochemistry to Diagnostic Hematopathology. Arch Pathol Lab Med. (2004), 128 :1004-1022.
- [2] CRAIG FE, FOON KA, et al. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. Blood. (2008); 111:3941-3967.
- [3] DAVIS BH, HOLDEN JT, BENEET MC, et al 2006 Bethesda international consensus recommendations on the flow cytometric immunophenotypic analysis of Hematolymphoid Neoplasia: Medical Indications. Clinical Cytometry, (2007),72B : S5-S13.
- [4] MOREAU EJ, MATUTES E, et al. Improvement of the chronic lymphocytic leukemia scoring system with the monoclonal antibody CD79b. Am J Clin Pathol. (1997); 108; 378-82.
- [5] NELSON BP, et al. Leukemia phase of B-cell lymphomas mimicking chronic lymphocytic leukemia and variants at presentation. Mod Pathol. (2002), 15 :1111-1120.
- [6] FELMAN P, MERLE-BERAL H, et al. Présentation Hématologique des Lymphomes à cellules B matures (ganglionnaires et extra ganglionnaires). Rev. Fran. Lab.(2006), N°379.
- [7] DONG HY, et al. Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and classification of primary and recurrent lymphoma: a retrospective analysis of the utility of cytomorphology and flow cytometry. Mod Pathol. (2001); 14 : 472-481.
- [8] ZEPPA P, et al. Fine-Needle Cytology and Flow Cytometry Immunophenotyping and Subclassification of Non-Hodgkin Lymphoma, A Critical Review of 307 Cases with Technical Suggestions. Cancer Cytopathol. (2004), 102 :55-65.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

**LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO**

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83

Fax: 041.58.71.90 Email : hmruo@mdn.dz

Article original

Aspects épidémiologiques et bactériologiques de la tuberculose extra-pulmonaire à l'HMRUO (2012-2016)

**L.BENMAHDI⁽¹⁾, A.BOUAZZA⁽²⁾ M.HANBA⁽³⁾, K.HIMMI. ⁽⁴⁾, A.A.LOUAIL⁽¹⁾,
N.LERIDI⁽¹⁾, F. BOUOUDEN⁽¹⁾, K. MASSOUDI⁽¹⁾**

(1) Service de laboratoire central/HMRUO

(2) Service de chirurgie générale /HMRUO

(3) Service d'épidémiologie/HMRUO

(4) Service de médecine légale/ HMRUO



Résumé :

La tuberculose est une urgence mondiale selon l'O.M.S ; en effet c'est la première cause de mortalité par maladie bactérienne dans le monde tant chez l'adulte que chez l'enfant. La tuberculose extra-pulmonaire (TEP) est une infection fréquente et grave surtout pour les malades immunodéprimés.

Sur le plan bactériologique, le germe en cause est le *Mycobacterium tuberculosis*.

Le diagnostic bactériologique est généralement basé sur les cultures quantitatives des prélèvements des différentes localisations extra-pulmonaires (pauci bacillaires).

Afin de connaître les différents types de la tuberculose extra-pulmonaire en fonction du site et de caractériser le taux de positivité pour chaque prélèvement, nous avons étudié 755 prélèvements provenant des patients hospitalisés au niveau de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran entre 01/01/2012 et le 31/12/2016.

Les résultats globaux sont les suivants : 63 Prélèvements positifs soit une fréquence de 8,34%. Une prédominance du sexe masculin avec 43 hommes et 23 femmes (sex-ratio 2,13), 98,4% des cas sont adultes avec un seul enfant.

La localisation pleurale était prédominante dans 34 cas (54%), suivie de l'atteinte ganglionnaire dans 14 cas (22,2%), urogénitale dans 10 cas (15,9%), méningée dans 4 cas (6,3%) et péritonéale dans un cas (1,6%).

La tuberculose extra-pulmonaire est fréquente, son diagnostic tardif à cause du retard de la confirmation bactériologique qui peut compliquer l'état du patient ; un traitement anti-bacillaire le plus tôt possible peut sauver des vies.

La vaccination reste la mesure la plus adéquate pour lutter contre la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire.

Mots clés : Tuberculose extra-pulmonaire, Culture positive, Vaccination.

Summary:

Tuberculosis is a global emergency according to WHO (World Health Organization) ; it is the first cause of death from bacterial disease in the world, both among adults and children. As well as extra-pulmonary tuberculosis, a frequent and serious infection especially for immuno-compromised patients.

Bacteriologically, the causative organism is *Mycobacterium tuberculosis*.

The bacteriological diagnosis is routinely based on the quantitative cultures of the specimens of various extra-pulmonary sites (pauci bacillary).

In order to know the different types of extra-pulmonary tuberculosis according to the site of sampling and to characterize the rate of positivity for each sample, we studied 755 samples taken from patients hospitalized at the Regional Military Hospital of Oran between 01/01/2012 and 31/12/2016.

The overall results are as follows:

63 positivesamples, in a frequency of 8.34%, of which a predominance of male sex with 43 men and 23 women, sex ratio 2.13, 98.4% of cases are adult with one child. Pleural localization was predominant in 34 cases (54%), followed by lymph node involvement in 14 cases (22.2%), urogenital in 10 cases (15.9%), meningeal in 4 cases (6.3%) peritoneal in one case (1.6%).

Extra-pulmonary tuberculosis is frequent and the diagnosis is still late because of the delay of the bacteriological confirmation which can complicate the patient's condition; anti-bacillary treatment as soon as possible can save lives.

Vaccination remains the most appropriate measure for combating pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis.

Key words: Extra-pulmonary tuberculosis, Positive culture, Vaccination.

© 2020. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction :

La tuberculose est une maladie infectieuse grave, potentiellement contagieuse et à déclaration obligatoire, cette maladie est un problème de santé publique dans le monde et en Algérie [1].

La tuberculose est due à *Mycobacterium tuberculosis* encore appelé bacille de Koch [1].

Lorsqu'elle touche un site extra pulmonaire, il s'agit d'une tuberculose extra-pulmonaire (TEP), elles représentent un pourcentage croissant de toutes les formes de tuberculose, atteignant 20 à 40 % d'entre elles selon les séries. La proportion de TEP semble plus élevée chez les sujets de race noire, les femmes et les patients immunodéprimés [2].

La tuberculose extra-pulmonaire, bien que rare, pose des problèmes diagnostiques et thérapeutiques [3].

La prévention de la tuberculose repose sur la vaccination par le BCG, indiquée chez les enfants

à risque. L'efficacité de ce vaccin n'est pas absolue [2].

Notre travail a consisté en une étude rétrospective qui a pour objectif de décrire les caractéristiques cliniques, les localisations et les moyens diagnostiques de la TEP qui est suivie dans l'unité de microbiologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran (HMRUO) durant une période de 5 ans allant de 2012 à 2016.

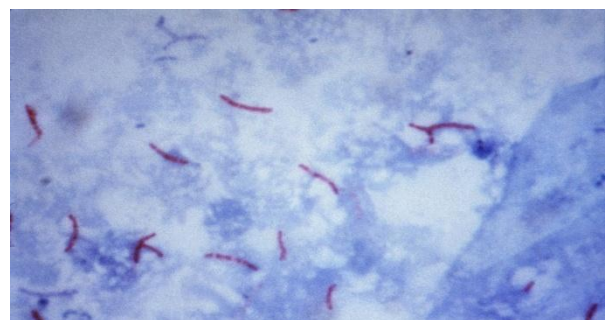


Figure 01 : Un examen microscopique de *M.tuberculosis* (des bacilles acido-alcoolo-résistants colorés par le rose de fuchsine) [4].

Culture :

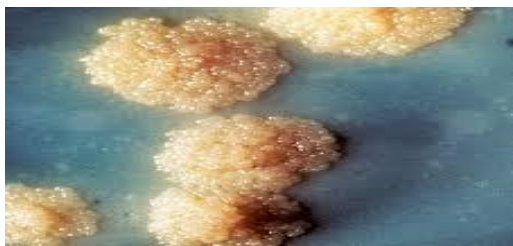


Figure 2 : Culture de *M.tuberculosis* sur milieu de lowenstein-Jensen [5].

Objectifs :

L'objectif principal :

Analyser l'aspect épidémiologique de la tuberculose extra pulmonaire pendant 5 ans (de 2012 à 2016) au niveau de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran (HMRUO).

Les objectifs secondaires :

Déterminer la répartition de la TEP en fonction de la localisation durant les années étudiées.

Matériels et méthode:

Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des cas de TEP hospitalisés à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran (HMRUO) sur une période de 5 ans (Janvier 2012-Décembre 2016).

Les critères d'inclusion :

Tous les prélèvements des patients reçus par l'unité de microbiologie dans le cadre de la recherche de la tuberculose extra pulmonaire revenus positifs.

Les critères d'exclusion :

Tous les prélèvements des patients reçus par l'unité de microbiologie dans le cadre de la recherche de la tuberculose extra pulmonaire revenus négatifs.

Résultats

Les données démographiques :

Selon le sexe :

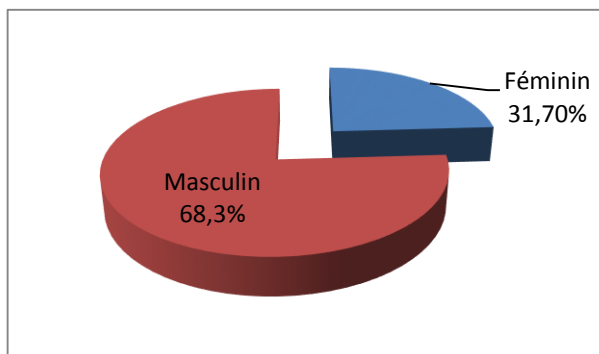


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe dans la période de 2012 à 2016.

Selon l'âge :

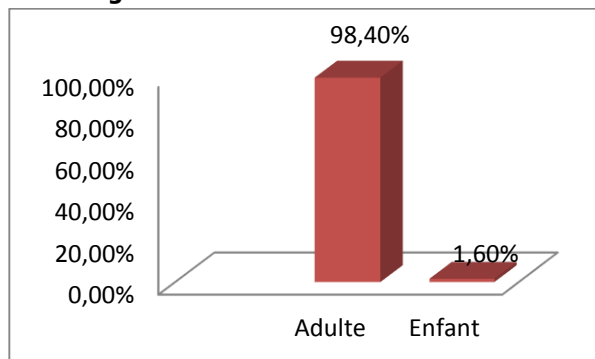


Figure 4 : Répartition des patients selon l'âge dans la période de 2012 à 2016.

Selon l'année:

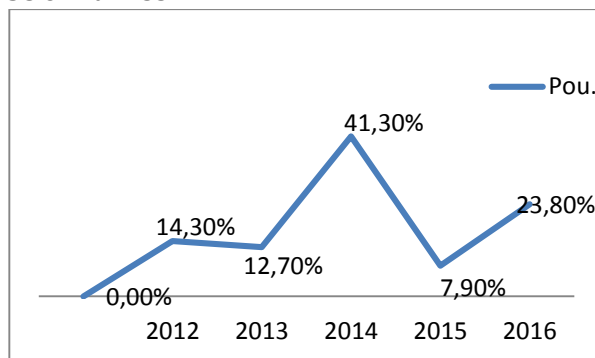


Figure 5 : Répartition des patients dans la période d'étude de 2012 à 2016.

Les données bactériologiques :

Nature de prélèvement :

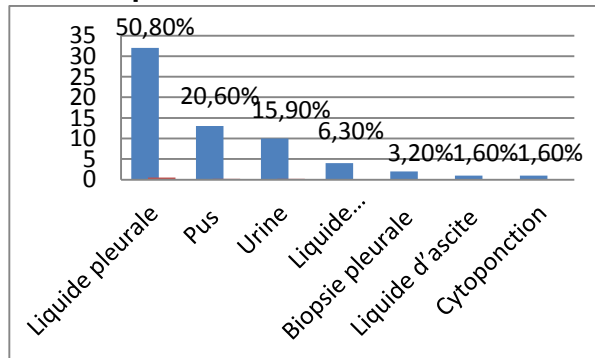


Figure 6 : Répartition des patients selon la nature du prélèvement dans la période de 2012 à 2016.

Les données cliniques :

Localisation de la tuberculose extra pulmonaire :

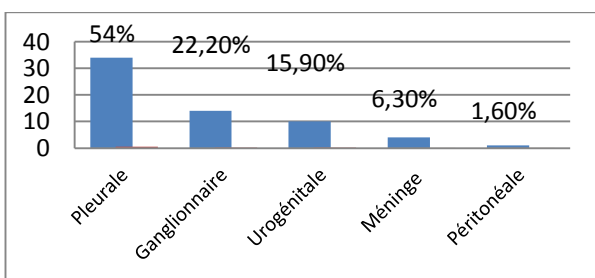


Figure 7 : Répartition des patients selon la localisation de la TEP dans la période de 2012 à 2016.

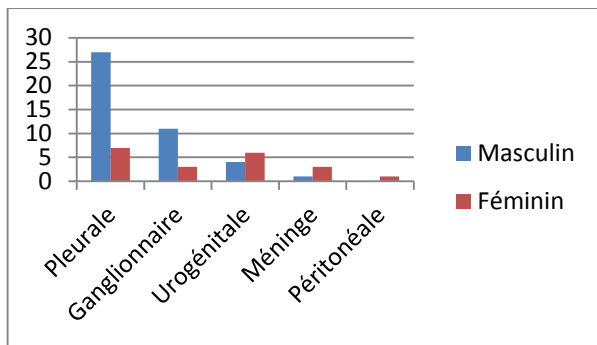


Figure 8 : Répartition des patients selon les localisations de la TEP en fonction de sexe.

Selon le Service :

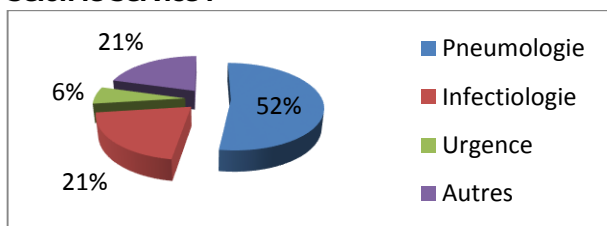


Figure 9 : Répartition des patients selon le service dans la période de 2012 à 2016.

Les données para-cliniques :

L'examen direct :

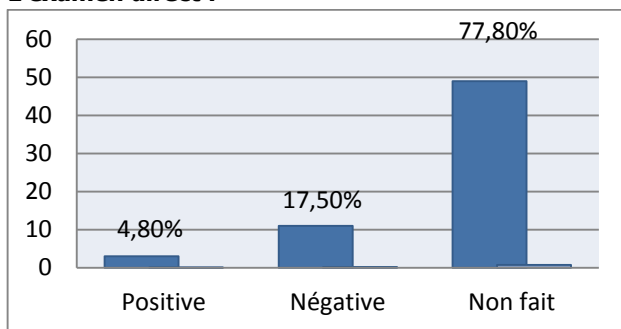


Figure 10 : Répartition des patients selon les résultats de l'examen direct durant la période de 2012 à 2016.

Culture :

Parmi 755 patients, 63 cas positifs ont été retrouvés durant une période de 5 ans (2012-2016) dont 39 cas contaminés.

Tableau 1: Répartition des patients selon les résultats de la culture dans la période de 2012 à 2016.

Culture	Nombre
Négative	653
Positive	63
Contaminée	39
Total	755

Discussion

Avec neuf millions de nouveaux cas et deux millions de morts chaque année, la tuberculose est parmi les maladies infectieuses les plus répandues dans le monde et constitue un problème de santé publique majeur, surtout dans les pays en voie de développement.

À l'échelle mondiale, l'OMS rapporte parmi tous les cas de tuberculose, 14% de TEP sans atteinte pulmonaire concomitante, plusieurs études rapportent une augmentation récente de la tuberculose extra pulmonaire dans des régions aux contextes épidémiologiques aussi différents que l'Inde, les Etats - Unis ou l'Union européenne [2].

Répartition selon le sexe :

Les différentes études montrent que la tuberculose extra pulmonaire touche les deux sexes, la prédominance du sexe masculin ou féminin diffère d'un pays à l'autre selon le mode de vie, l'activité, le déplacement.....

Tableau 2 : Répartition des cas selon le sexe dans différentes études.

Etudes	Régions	Homme	Femme	Sex-ratio
HMRUO (notre étude)	Oran, Algérie	68,3%	31,7%	2,13
CHU Ibn Rochd [6]	Casablanca, Maroc	52,35%	47,65%	1,08
H.Abderahman Mami [7]	Ariana, Tunisie	46,67%	53,33%	0,9
UCTMR [8]	Alger centre, Algérie	35,23%	64,77%	0,54

Dans notre étude, la prédominance du sexe masculin (68,3%) avec une sex-ratio de 2,13 est supérieure à celui des autres études, ceci peut être expliquée aussi

par le mode de recrutement et la vie en collectivité en milieu militaire.

Répartition selon l'âge :

Tableau 3 : La Moyenne d'âge selon certaines études.

Etudes	Régions	Nombre des cas	L'âge moyen
HMRUO (notre étude)	Oran, Algérie	63	Adulte
H. abderahmen Mami [7]	Ariana, Tunisie	105	41 ans
UCTMR [8]	Alger, Algérie	88	38.5 ans
CHU Ibn rochd [6]	Casablanca, Maroc	340	30.5 ans

Dans notre étude, la tuberculose extra pulmonaire est prédominante chez les adultes, ces résultats concordent avec ceux donnés par les autres études.

Ces résultats prouvent la prédilection de la maladie pour la population adulte, ceci pourrait être dû à une diversité dynamique qui caractérise ce groupe (travail collectif,

fréquentation des clubs sportifs...). Comme pour notre série, elle est due surtout à la collectivité militaire.

Cependant, cette maladie ne concerne pas les enfants. Dans notre série, nous avons trouvé qu'un seul enfant (1,6%).

Répartition selon le délai de diagnostic :

Tableau 4: Le délai de diagnostic moyen selon les études.

Etudes	Régions	Nombre de cas	Délai de diagnostic
HMRUO (notre étude)	Oran, Algérie	63	2 mois
Abderahmen Mami [39]	Ariana, Tunisie	105	43 jours
Moulay Ismail [9]	Méknés, Maroc	17	3 mois
Moulay-Youssef, CHU [10]	Rabat, Maroc	46	3 mois

La lente évolution des manifestations cliniques et la lente croissance des colonies de bacilles de koch dans le milieu de Lownstein-Jensen font que le délai diagnostique est parfois très long.

Dans notre étude, le délai diagnostique moyen était de 2 mois concordant avec les autres études. Ce retard peut être expliqué aussi par les difficultés diagnostiques de la TEP, l'inefficacité de l'examen direct sur les prélèvements non pulmonaires et le retard d'apparition des colonies *Mycobacterium tuberculosis* lors de culture à cause de leurs temps de division qui est de 13 à 20 heures.

Répartition selon la localisation de la tuberculose extra pulmonaire :

Différentes localisations de la TEP :

Dans notre étude les localisations : pleurale, ganglionnaire et urogénitale étaient les plus fréquemment observées.

Répartition des cas selon l'atteinte pleurale :

L'atteinte pleurale a été observée chez 34 patients soit une fréquence de 54% des cas, ce qui concorde avec la littérature.

La tuberculose pleurale représente 17,7 à 25,8% des tuberculoses extra pulmonaires aux États-Unis et représente 3 à 5% des cas de tuberculose chez des sujets non infectés par le VIH dans les pays industrialisés. Elle est plus fréquente dans les infections par le VIH et survient classiquement trois à six mois après la primo-infection tuberculeuse [11] ou tardivement lors d'une réactivation et sont dans ce cas souvent satellites d'une atteinte pulmonaire [12].

La contamination de la plèvre est secondaire à la rupture dans la cavité pleurale d'un foyer caséux pulmonaire ou d'une adénopathie ou encore à une dissémination hématogène [12].

Cliniquement, le début est habituellement aigu, avec fièvre, toux et douleurs thoraciques. La toux, le plus souvent sèche était le symptôme le plus fréquent, suivie

par les douleurs thoraciques. Les sueurs nocturnes, les frissons, la dyspnée et l'asthénie étaient moins fréquemment observés [12].

Tableau 5 : Répartition des patients selon l'atteinte pleurale dans les études.

Etudes	Région	L'atteinte pleurale en %
HMRUO (notre étude)	Oran, Algérie	54%
CHU Ibn Rochd [6]	Casablanca, Maroc	30,59%
H.Abderahman Mami [7]	Ariana, Tunisie	53%
UCTMR [8]	Alger centre, Algérie	15,9%

Répartition des cas selon l'atteinte ganglionnaire :

L'atteinte ganglionnaire est la forme la plus fréquente de la TEP, représentant entre 30 à 60% de l'ensemble des cas [12], notamment aux États-Unis avec une incidence de 41% [11] et en France avec une incidence de 61,1% [13].

Les aires ganglionnaires les plus fréquemment affectées étaient les aires cervicales (57%), supra claviculaires (26%), sous mandibulaires (13%) et axillaires (12%).

La tuberculose ganglionnaire chez les patients séropositifs pour le VIH est caractérisée par des formes plus disséminées avec atteintes ganglionnaires profondes, abdominales en particulier et qui sont à différencier de celles que l'on observe au cours du syndrome des lymphadénopathies généralisées persistantes.

Par ailleurs les signes généraux sont fréquents et intenses en cas d'infection par le VIH alors qu'ils sont souvent absents chez le sujet VIH négatif.

Dans les pays en voie de développement, bien que sa fréquence soit globalement faible, *Mycobacterium bovis* est une cause importante d'adénopathies tuberculeuses dans certaines circonstances particulières, principalement dans des zones rurales où les populations vivent à proximité de bovins infectés et boivent de leur lait cru [12].

Dans notre étude l'atteinte ganglionnaire a été constatée chez 14 cas, soit une fréquence de 22,2%. En comparaison avec l'étude qui a été faite à l'UCTMR, ce résultat représente la moitié des cas.

Tableau 06: Répartition des cas selon l'atteinte ganglionnaire dans différentes études.

Etudes	Région	L'atteinte ganglionnaire en%
HMRUO (notre étude)	Oran, Algérie	22,2%
CHU Ibn Rochd [38]	Casablanca, Maroc	46,76%
H.Abderahman Mami [39]	Ariana, Tunisie	35,2%
UCTMR [40]	Alger centre, Algérie	44,3%

Répartition des cas selon l'atteinte urogénitale :

Parmi les formes extra pulmonaires diagnostiquées en Europe et en Afrique du nord, la tuberculose urogénitale arrive en quatrième position en termes de fréquence, après les atteintes ganglionnaires, pleurales et ostéo-

articulaires [6]. Elle représente 4,5 à 27,2% des formes extra pulmonaires de tuberculose.

Elle survient généralement à l'âge adulte, la maladie se déclare habituellement 15 à 20 ans après la primo-infection [12].

La tuberculose urogénitale chez l'homme, peut atteindre les deux reins, les uretères, la vessie, la prostate, les canaux déférents, l'épididyme et les testicules. Le tableau est souvent asymptomatique jusqu'à ce que la maladie s'étende à la vessie où le malade devient symptomatique avec pollakiurie et douleurs mictionnelles et hématurie.

Chez la femme, l'atteinte la plus fréquente est la salpingite, cette maladie entraîne une stérilité chez 44 à 73% des femmes affectées. La présentation clinique est souvent asymptomatique et découverte lors d'investigations gynécologiques liées à une infertilité.

Tableau 7 : Répartition des cas selon l'atteinte urogénitale dans différentes études.

Etudes	Région	L'atteinte urogénitale en %
HMRUO (notre étude)	Oran, Algérie	15,9%
CHU Ibn Rochd [6]	Casablanca, Maroc	3,23%
H.Abderahman Mami [7]	Ariana, Tunisie	2,86%

Dans notre étude l'atteinte urogénitale arrive en troisième position en termes de fréquence. Elle a été observée chez 10 cas soit une fréquence de 15,9%.

Les hommes sont deux fois plus atteints que les femmes alors que dans notre étude nous avons noté une prédominance féminine, 6 cas sont de sexe féminin et 4 cas de sexe masculin.

Répartition des cas selon l'atteinte méningée :

L'atteinte méningée : Il est communément admis que la méningite tuberculeuse se développe à la suite de la rupture d'un granulome tuberculeux méningé d'origine

hématogène dans l'espace sous-arachnoïdien.

Le tableau de méningite tuberculeuse s'installe insidieusement et associe un syndrome infectieux, un syndrome méningé, souvent incomplet, et des signes d'atteinte neurologique centrale très divers : paralysies de nerfs crâniens, trouble de la conscience, convulsions, hémiparésies, mono- parésies, para-parésies. Le tableau clinique est le plus souvent incomplet : la fièvre qui est le signe le plus constant, les céphalées et la raideur de nuque. L'infection par le virus VIH ne modifie pas l'expression clinique de la méningite tuberculeuse [12].

Tableau 8 : Répartition des cas selon l'atteinte méningée dans les études.

Etudes	Région	Atteinte méningée en %
HMRUO	Oran, Algérie	6.3%
CHU Ibn Rochd [6]	Casablanca, Maroc	1.2%
Abderahmen Mami [7]	Ariana, Tunisie	4.8%

L'atteinte tuberculeuse du SNC représente environ 1% de tuberculose mais ses conséquences sont potentiellement dévastatrices avec une mortalité rapportée dans les pays en voie de développement de l'ordre de 44 à 69% [11].

Dans notre étude, le pourcentage d'une atteinte méningée est de 6.3%. Ce résultat concorde avec ceux de la littérature.

Répartition des cas selon l'atteinte péritonéale :

L'atteinte péritonéale : L'atteinte péritonéale est la plus fréquente des localisations abdominales de tuberculose. Elle est particulièrement présente en cas de cirrhose hépatique ou d'insuffisance rénale traitée par dialyse péritonéale. La présentation clinique typique et celle d'une ascite fébrile avec altération de l'état général évoluant de façon insidieuse [12].

Tableau 9 : Répartition des cas selon l'atteinte péritonéale dans les études.

Etudes	Région	Atteinte péritonéale en %
HMRUO	Oran, Algérie	1.6 %
CHU Ibn Rochd [6]	Casablanca, Maroc	6.2%

La péritonite tuberculeuse résulte soit de la réactivation d'une tuberculose latente suite à la dissémination hémotogène d'un foyer pulmonaire soit de la rupture d'un ganglion mésentérique.

Dans notre étude, l'atteinte péritonéale représente 1.6% des cas. Ce résultat est proche de certaines études.

Conclusion

La tuberculose extra pulmonaire demeure un véritable problème de santé publique surtout au niveau des pays pauvres ce qui suscite un regain d'intérêt pour cette pathologie.

En Algérie, il a été constaté ces dernières années, une inversion de l'incidence des cas de tuberculose qui s'est traduite par une diminution de 10 points de la forme contagieuse et une persistance d'un niveau relativement élevé de celle en extra-pulmonaire.

La tuberculose extra-pulmonaire a pris des proportions alarmantes dans notre pays marquées par une méconnaissance de son origine. Le représentant du ministre de la santé a mis l'accent sur la nécessité pour les praticiens de s'assurer du moment où il faut arrêter ou prolonger le traitement et de clarifier la sensibilité du patient envers les médicaments antituberculeux.

Le traitement repose sur une poly-chimiothérapie antituberculeuse, la durée est variable pouvant aller de 6 à 12 mois. Une chirurgie complémentaire est nécessaire dans certaines formes compliquées.

Le but de ce travail est l'étude descriptive de la tuberculose extra pulmonaire en tant qu'entité, l'analyse de ses aspects épidémiologiques et cliniques en fonction de ses localisations, au sein de l'unité de la microbiologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran, à travers une étude rétrospective de 63 cas colligés sur une période de 5 ans, de 2012 à 2016.

Bibliographie

[1] Fraisse. P, Démarches diagnostique et thérapeutique devant un contage tuberculeux, EMC - Traité de Médecine Akos 2017;12(4):1-8 [Article 6-0730].
 [2] J.Mazza-Stalder, L.Nicod, J.-P.Janssens, La tuberculose extrapulmonaire, Revue des maladies

respiratoires (Science Direct), volume 29, numéro 4, pages 566-578 (avril 2012).

- [3] S. Mezghani, S. Hamdi, H. Laadhar, O. Tchouso Zatao, M. Chaniour, A. Hayouni [1], M. Benzarti, M. Jerray, La tuberculose extrapulmonaire, Revue des Maladies Respiratoires Vol 20, N° HS 1 - janvier 2003pp. 153-166.
 [4] Meyer C, ed, sc, Dictionnaire des Sciences Animales, Montpellier, France, Cirad (la recherche agronomique pour le développement), (14/04/2018).
 [5] Cara N. Wilder, PH.D The need for tuberculosis reference standards in vaccine development Friday, April 4, 2014.
 [6] K.Elatiqi, N.Zaghba, H.Bnejelloun, N.Yassine, Profil étiologique et thérapeutique de la tuberculose extra-pulmonaire, 20e congrès de pneumologie de langue française –Lille,29-31 janvier 2016.
 [7] A.Benmansour, S.Ben Saad, H.Daghfous, M .Ben Khlif, F.Tritar Difficultés diagnostiques de la tuberculose extra-pulmonaire, 20e congrès de pneumologie de langue française –Lille,29-31 janvier 2016.
 [8] W.Bourekoua, N.Adimi, M.Makhloufi, Difficultés diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose extra-pulmonaire : à propos de 88 cas, 20e congrès de pneumologie de langue française –Lille,29-31 janvier 2016.
 [9] Mme. Azzeddine Rajae, thèse N°104/15 la tuberculose multifocale, 2015.
 [10] S. Hammi, I. Idahmed, thèse en médecine, la tuberculose multifocale à propos de 46 cas, Service de pneumologie, hôpital Moulay-Youssef, CHU, Rabat, Maroc, 2011.
 [11] J.Mazza. Stalder, L.Nicod, J.-P.Janssens, La tuberculose extrapulmonaire, Revue des maladies respiratoires (2012) 29, pages : (566-578).
 [12] W.Ketata, W.K.Rekik, H.Ayadi, S.Kammoun, les tuberculoses extra-pulmonaires, Revue de pneumologie clinique (2015) 71, pages : (83-92).
 [13] S.Bouchikh, J.Stirnemann, V.Prendki, R.Porcher, H.Kesthmand, A.-S.Morin, P.Cruaud, S.Rouaghe, D.Farge, O.Fain, durée de traitement des tuberculoses extra-pulmonaires :six mois ou plus ?.Analyse de la base de données TB-INFO, La revue de la médecine interne 33 (2012), pages : (665-671).



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

LA REVUE MÉDICALE DE

L'HMRUO

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83

Fax: 041.58.71.90 Email : hmruo@mdn.dz

Article original

Lymphomes B Diffus à Grandes Cellules NOS : aspects clinico-pathologiques et classification moléculaire selon l'algorithme de Hans : à propos d'une série de 30 cas consécutifs

M.MEDJAMIA ⁽¹⁾, B.KELKOUL ⁽¹⁾, S.AOUISSAT⁽¹⁾, M.AIDOUNI⁽¹⁾, L.LARDJEM⁽¹⁾, A.BACHIRI⁽²⁾, N.BELKESMAOUI⁽²⁾, T.YECKOUR⁽²⁾, S.ABDERAHMANI⁽²⁾, S.HADJI⁽²⁾, MA.YOUBI⁽²⁾, S.BELAKEHAL⁽²⁾.



(1) Service de pathologie / Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran.

(2) Service d'hématologie /Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran.

Résumé :

Introduction : Le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) est le lymphome non Hodgkinien le plus fréquent de l'adulte. La classification moléculaire de ces lymphomes doit être faite au moment du diagnostic pour tous les cas, car il s'agit d'un facteur prédictif important. L'usage de l'algorithme immunohistochimique de Hans permet de distinguer deux sous groupes moléculaires : le sous type centro-folliculaire (Germinal Center B-cell subtype : GCB) et le sous type non centro-folliculaire (non-GCB).

Objectifs : Décrire les caractéristiques clinico-pathologiques des LDGCB ainsi que la classification moléculaire de ces lymphomes selon l'algorithme immunohistochimique de Hans.

Matériels et méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective de tous les cas de LDGCB NOS diagnostiqués dans notre service depuis la publication de la nouvelle édition de la classification OMS des tumeurs hématopoïétiques et des tissus lymphoïdes ; de Septembre 2017 jusqu'au 1er Mai 2020.

Résultats : Durant cette période d'étude, 30 cas de LDGCB NOS ont été diagnostiqués. Une nette prédominance masculine a été constatée. La moyenne d'âge est de 57.53. 60% des cas sont des LDGCB NOS de localisation extra-ganglionnaire primitive. Les LDGCB NOS ganglionnaires représentent 40% des cas.

Les trois variantes morphologiques les plus fréquentes ont été observées, la variante centroblastique a été observée dans 86.7% des cas; les variantes immunoblastiques et anaplasiques ont été retrouvées dans 02 cas chacune. L'algorithme immunohistochimique de Hans a été réalisé chez 29 de nos patients. Le sous type non centro-folliculaire (non-GCB) est le plus fréquent avec 19 cas soit 63.3% contre 10 cas soit 33.3% de sous types centro-folliculaires (GCB). Cette prédominance du sous type non-CGB est valable aussi bien pour les localisations extra-ganglionnaires primitives que ganglionnaires.

Conclusion : Notre population d'étude où tous les patients sont nord africains se distingue par l'âge jeune de nos patients, la fréquence des LDGCB NOS extra-ganglionnaires primitifs essentiellement gastriques ainsi que la prédominance du sous type moléculaire non-GCB.

Mots clés : Lymphome diffus à grandes cellules B, Algorithme de Hans, Epidémiologie, Histologie et biologie moléculaire des lymphomes diffus à grandes cellules.

Summary:

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common non-Hodgkin's lymphoma of adults. The molecular classification of these lymphomas should be made at the time of diagnosis for all cases, because it is an important predictor factor. The use of Hans' immunohistochemical algorithm makes it possible to distinguish two molecular subgroups, the germinal center subtype (Germinal Center B-cell subtype: GCB) and the non-germinal center subtype (non-GCB).

Objectives: To describe the clinical pathological characteristics of DLBCL as well as the molecular classification of these lymphomas according to Hans' immunohistochemical algorithm.

Materials and method: We practice a retrospective study of all the cases of DLBCL NOS diagnosed in our department since the publication of the new edition of the WHO classification of hematopoietic tumors and lymphoid tissues; from September 2017 until May 1, 2020.

Results: During this study period, 30 cases of DLBCL NOS were diagnosed, a clear male predominance was noted. The average age is 57.53. 60% of these cases were DLBCL NOS of primary extra-nodal location; DLBCL NOS lymph nodes represent 40% of cases.

The three most frequent morphological variants were observed, the centroblastic variant was observed in 86.7% of cases; the immunoblastic and anaplastic variants were found in 02 cases each. The Hans's immunohistochemical algorithm was performed in 29 of our patients. The non-Germinal Center (non-GCB) subtype is the most frequent with 19 cases (63.3%) versus 10 cases, or 33.3% of Germinal Center subtypes (GCB). This predominance of the non-GCB subtype is valid for both primitive nodal or extra-nodal localizations.

Conclusion: Our study population, in which all patients are North African, is distinguished by the young age of our patients, the frequency of primary extra gastric DLBCL NOS mainly gastric as well as the predominance of the non-GCB molecular subtype.

Keywords: Diffuse large B cell lymphoma, Hans algorithm, epidemiology, Histology and molecular biology of diffuse large cell lymphomas.

© 2020. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

Le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) est le lymphome non Hodgkinien le plus fréquent de l'adulte [1,2,3] ; il s'agit d'une prolifération lymphoïde maligne d'architecture diffuse, faite de cellules dont le noyau est de grande taille, supérieure ou égale à celle d'un noyau d'un macrophage normal ou supérieure à deux fois la taille d'un lymphocyte normal [2]

L'étude moléculaire permet de distinguer deux importants sous groupes ; qui sont le sous type Centro-folliculaire (Germinal Center B-cells subtype : GCB) et le sous type activé B périphérique (Activated B-cells subtype : ABC), tout en ayant entre 10 à 15% de cas non classés [2,4,5].

La classification moléculaire peut se faire par l'usage de l'immunohistochimie, ainsi plusieurs algorithmes

immunohistochimiques ont été proposés pour cela [6,7,8] ; mais le plus connu et le plus utilisé est l'algorithme de Hans [9] qui ne comporte pas de cas inclassables et ne reconnaît que deux sous types ; le sous type centro-folliculaire (Germinal Center B-cells subtype : GCB) et le sous type non centro-folliculaire (non-GCB) [2,10].

La distinction entre ces deux sous types doit être faite au moment du diagnostic pour tous les cas de LDGCB NOS car il s'agit d'un facteur prédictif important, le sous type GCB étant considéré comme de meilleur pronostic que l'ABC à un stade clinique semblable [11]. Il existe également une différence significative de survie pour les patients traités par chimiothérapie à base de R-CHOP [2,4,12], et plusieurs essais cliniques en phase I, II ayant publié leurs résultats préliminaires suggèrent la présence d'un bénéfice de l'addition du bortezomib,

lenalidomide et de l'ibrutinib au R-CHOP dans le traitement du sous type ABC [2,13 ,14 ,15 ,16]

Objectifs

Décrire les caractéristiques clinico-pathologiques des LDGCB NOS ainsi que la classification moléculaire de ces lymphomes selon l'algorithme immunohistochimique de Hans.

Matériels et méthode

Nous avons réalisé une étude rétrospective de tous les cas de LDGCB NOS diagnostiqués dans le service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran (Algérie) depuis la publication de la nouvelle édition de la classification OMS des tumeurs hématopoïétiques et des tissus lymphoïdes entre Septembre 2017 et Mai 2020.

Pour chaque cas, nous avons recueilli les renseignements suivants : l'âge, le sexe, le siège, la morphologie, l'index de prolifération, la classification moléculaire selon l'algorithme immunohistochimique de Hans.

Nous n'avons inclu dans notre travail que les dossiers de patients dont nous avons disposés des lames, des blocs et de renseignements cliniques.

Une réévaluation à partir des lames archivées ou du matériel inclus en paraffine avec confection de nouvelles coupes et relecture ont été réalisées pour tous les cas.

Pour éliminer tous biais de sélection, tous les cas ont été revus par au moins 03 pathologistes confirmés et nous avons exclu tous les cas litigieux. Les coupes histologiques ont été colorées à l'hématéine éosine (HE).

Des marqueurs immunohistochimiques ont été utilisés pour confirmer le diagnostic, éliminer un diagnostic différentiel et classer le lymphome selon l'algorithme de Hans ; il s'agit essentiellement du CD20, CD3, CD5, CD10, CD30, BCL6, MUM1 et Ki67.

Analyses statistiques

L'analyse des données a été réalisée sur logiciel SPSS, version 20. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage et les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart type.

Résultats

Durant notre période d'étude, 30 cas de LDGCB NOS ont été diagnostiqués, une nette prédominance masculine a été constatée avec un sex ratio égal à 2,33.

La moyenne d'âge de nos patients est de 57.53 ± 18.56 ans, la médiane est de 61.5 ans, avec des extrêmes allant de 23 à 88 ans. Les classes d'âge les plus atteintes sont celles de 60-69 ans et 70-79 ans (**figure 1**).

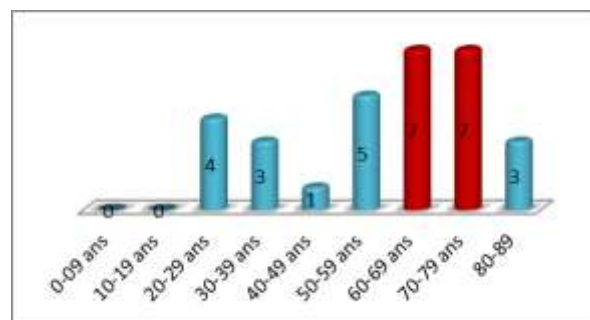


Figure 1 : Répartition des LDGCB NOS selon les classes d'âge.

La plupart des cas (18 cas soit 60%) étaient des LDGCB NOS de localisation extra-ganglionnaire primitive ; les LDGCB NOS ganglionnaires représentent 40% des cas (**figure 2**).

La présentation clinique la plus observée est celle d'une adénopathie cervicale dans la plupart des cas (09 cas soit 30%) ; le site extra-ganglionnaire primitif le plus observé est le LDGCB gastrique (figure 3).

Les aspects cliniques observés sont détaillés dans le (**tableau 1**).

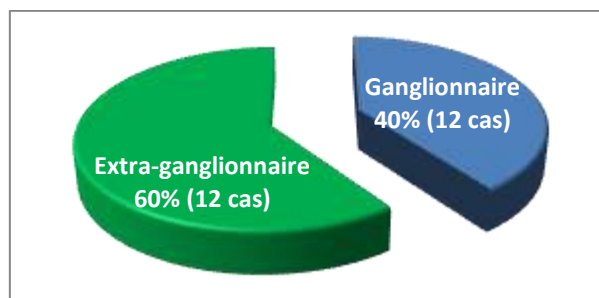


Figure 2 : Répartition des LDGCB selon le siège primitif.

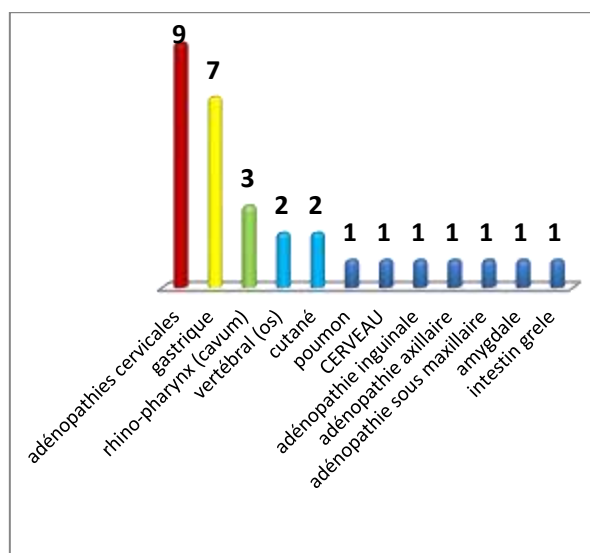


Figure 3 : Répartition des LDGCB NOS selon le siège exact.

Sur le plan histologique, il s'agit d'une prolifération diffuse effaçant partiellement ou totalement l'architecture ganglionnaire (**figure 4**), faite de grandes cellules dont la taille du noyau est supérieure à deux fois la taille d'un noyau d'un lymphocyte normal (**figure 5**) ; les trois variantes morphologiques les plus fréquentes ont été observées : la variante

centroblastique(**figure6**) a été observée dans 26 cas soit 86.7% , les variantes immunoblastiques (**figure7**) et anaplasiques ont été retrouvées dans 02 cas chacune.

L'index de prolifération (Ki67) dans notre série était en moyenne de 70% avec des extrêmes allant de 40% à 90%.

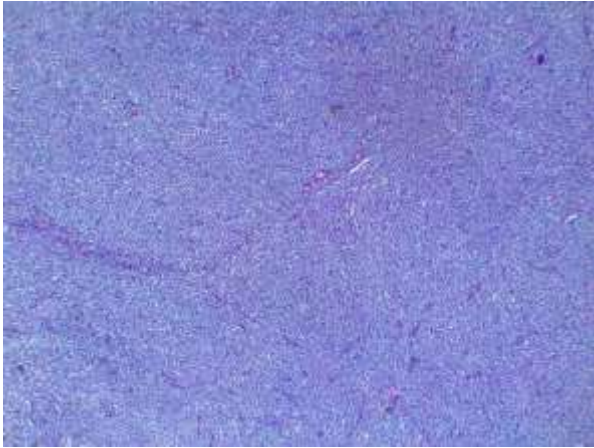


Figure 4 : Prolifération diffuse effaçant l'architecture ganglionnaire.

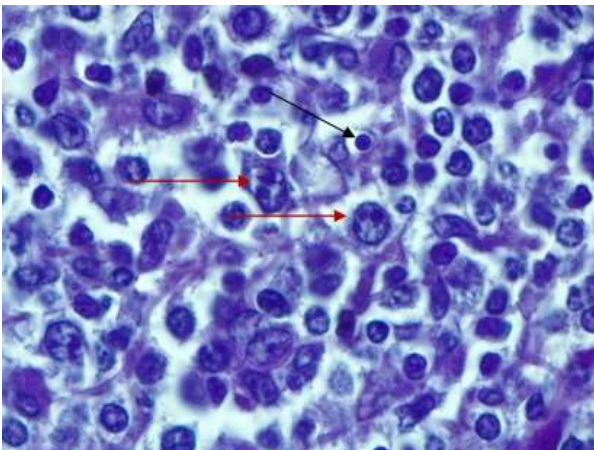


Figure 5 : Prolifération faite de grandes cellules dont la taille noyau (→) est supérieure à deux fois la taille d'un noyau d'un lymphocyte normal (→).

L'algorithme immunohistochimique de Hans (**figure 8**) a été réalisé chez 29 de nos patients.

Le sous type non Centro-folliculaire (non-CGB) est le plus fréquent dans notre série avec 19 cas soit 63.3% contre 10 cas soit 33.3% de sous types centro-folliculaires (CGB) (**figure9**). Cette prédominance du sous type non-CGB est valable aussi bien pour les localisations extra-ganglionnaires primitives que ganglionnaires.

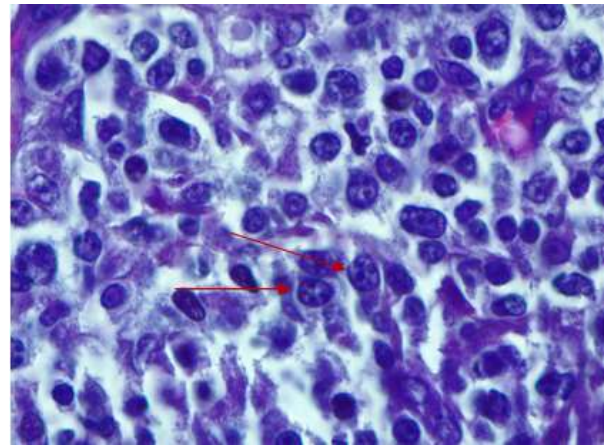


Figure 6 : LDGCB NOS dans sa variante centroblastique : les centroblastes sont des cellules lymphoïdes de taille moyenne à grande, ovales ou arrondies, à noyau vésiculeux à chromatine fine, comportant 2 à 4 nucléoles accolés à la membrane nucléaire (→).

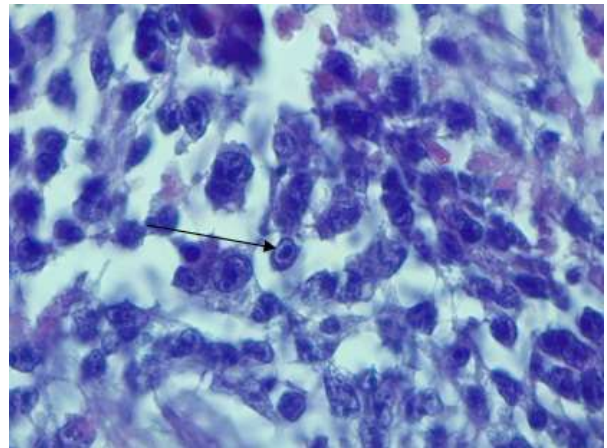


Figure 7 : LDGCB NOS dans sa variante immunoblastique : variante qui est faite de plus de 90% d'immunoblastes avec un seul nucléole central et un cytoplasme basophile (→).

Les aspects non Centro-Germinatifs était dans la quasi-totalité des cas de morphologie centroblastique (18 cas), un seul cas avait une morphologie anaplasique. La morphologie immunoblastique était associée dans les deux cas observés au sous type Centro-Germinatif. Les aspects morphologiques et moléculaires observés sont détaillés dans le (**tableau 2**).

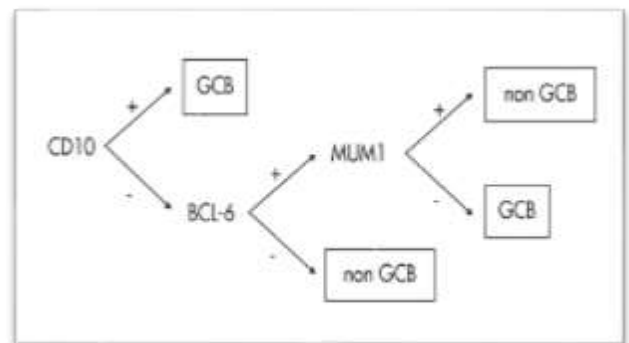


Figure 8 : Algorithme immunohistochimique de Hans(9).

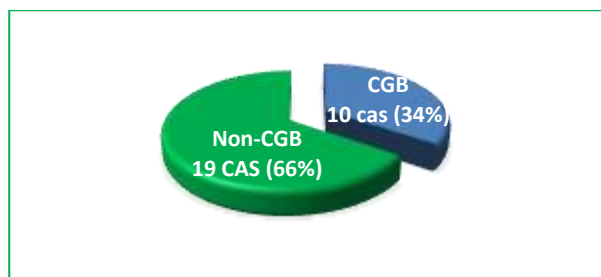


Figure 9 : Répartition des LDGCB NOS selon l'algorithme immunohistochimique de Hans.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des lymphomes diffus à grandes cellules B (n=30).

Variables	Effectif (%)
Sexe	
Masculin	21 (70)
Feminin	09 (30)
Siège	
Ganglionnaire	12 (40)
Extra-ganglionnaire	18 (60)
Siège exact	
Adénopathies cervicales	09 (30)
Estomac	07 (23.3)
Rhino-pharynx (cavum)	03 (10)
Peau	02 (6.66)
Os (vertébral)	02 (6.66)
Adénopathie inguinale	01 (3.33)
Adénopathie axillaire	01 (3.33)
Adénopathie sous maxillaire	01 (3.33)
Amygdale	01 (3.33)
Intestin grêle	01 (3.33)
Poumon	01 (3.33)
Cerveau	01 (3.33)
	Moyenne± écart type
Age (année)	57.53±18.56

Tableau 2 : Caractéristiques morphologiques et moléculaires des lymphomes diffus à grandes cellules B (n=30).

Variables	Effectif (%)
Variante morphologiques	
Centroblastique	26 (86.7)
Immunoblastique	02 (6.7)
Anaplasique	02 (6.7)
Sous type moléculaire	
Non Centro-germinatif (NCG)	19 (63.3)
Centro-germinatif (CG)	10 (33.3)
Non réalisé	01 (3.33)
	Moyenne± écart type
Ki 67 (%)	70.57±11.14

Discussion

Dans notre série une prédominance masculine a été constatée, concordant avec ce qui est rapporté dans la littérature particulièrement la publication du groupe de travail sur la classification des lymphomes non Hodgkiniens [17] et celle d'Anderson JR et al [3].

Nous n'avons pas diagnostiqué de cas pédiatriques, notre plus jeune patient avait 23 ans. La médiane d'âge de nos patients est de 61 ans, 10 ans de moins que l'âge médian rapporté dans la littérature [2,17].

Les études publiées rapportent une prédominance des LDGCB NOS ganglionnaires [18,19], ce qui n'est pas le cas de notre étude où la majorité des cas (60%) étaient des lymphomes extra-ganglionnaires primitifs.

Comme décrit dans toutes les publications la variante morphologique la plus fréquente est la variante centroblastique.

La classification moléculaire selon l'algorithme immunohistochimique de Hans nous a permis de constater une prédominance du sous type non-CGB (63,3% des cas) rejoignant en cela les séries asiatiques [5,7,20,21,22] et à l'opposé des séries occidentales qui rapportent un sous type CGB majoritaire [2,6].

L'index de prolifération Ki67 est concordant avec ce qui est rapporté dans la littérature [23,24,25].

Conclusion

Les résultats de notre étude confirment la grande hétérogénéité des LDGCB NOS avec des profils cliniques, immunohistochimiques et moléculaires qui varient selon l'âge des patients et la situation géographique. En effet notre population d'étude où tous les patients sont nord africains se distinguent par l'âge jeune, la fréquence des LDGCB NOS extra-ganglionnaires primitifs essentiellement gastriques ainsi que la prédominance du sous type moléculaire non-CGB.

Ces résultats doivent être confortés par un nombre de patients plus important, en continuant notre étude de façon prospective.

Bibliographie

- [1] Aoki R, Karube K, Sugita Y, Nomura Y, Shimizu K, et al. Distribution of malignant lymphoma in Japan : analysis of 2260 cases, 2001-2006. *Pathol Int.* 2008, 58:174-182.
- [2] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Arber DA, WHO Classification of Tumours, Volume 2. s.l. : IARC WHO Classification of Tumours, No 2, 2017.

- [3] Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Ann Oncol.* 1998, 9:717-20.
- [4] Scott DW, Mottok A, Ennishi D, et al. Prognostic Significance of Diffuse Large B-Cell Lymphoma Cell of Origin Determined by Digital Gene Expression in Formalin-Fixed Par- affin-Embedded Tissue Biopsies. *J Clin Oncol.* 2015, Vol. 33:2848-56.
- [5] Hwang HS, Park CS, Yoon DH, et al. (2014). High concordance of gene expression profiling-correlated immunohistochemistry algorithms in diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified. *Am J Surg Pathol.* Vol. 38:1046-57.
- [6] Choi WW, Weisenburger DD, Greiner TC, et al. A new immunostain algorithm classifies diffuse large B-cell lymphoma into molecular subtypes with high accuracy. *Clin Cancer Res.* 2009, Vol. 15:5494-502.
- [7] Li T, Medeiros U, Lin P, et al. Immunohistochemical profile and fluorescence in situ hybridization analysis of diffuse large B-cell lymphoma in northern China. *Arch Pathol Lab Med.* . 2010, Vol. 134:759--05.
- [8] Meyer PN, Fu K, Greiner TC, et al. Immunohistochemical methods for predicting cell of origin and survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab. *J Clin Oncol.* 2011, Vol. 29:200-7.
- [9] Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, Gascoyne RD, Delabie J, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood.* 2004, 103:275-282.
- [10] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* 2016, Vol. 127, 20, pp. 2375-90.
- [11] Thierry Jo Molina, Agnès Le Tourneau, Diane Damotte, Jacques Diebold, Josée Audouin. Pathologie moléculaire des lymphomes diffus à grandes cellules B : intérêt diagnostique et pronostic pour le pathologiste. *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES.* 2011, 428.
- [12] Alizadeh AA, Eisen MB, Davis RE, Ma C, Lossos IS, et al. Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Nature.* 2000, 403:503-511.
- [13] Dunleavy K, Pittaluga S, Czuczman MS, et al. Differential efficacy of bortezomib plus chemotherapy within molecular subtypes of diffuse large B-cell lymphoma. *Blood.* 2009, 113:6069-76.
- [14] Mathews Griner LA, Guha R, Shinn P, et al. High-throughput combinatorial screening identifies drugs that cooperate with ibrutinib to kill activated B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014, 111 :2349-54.
- [15] Nowakowski GS, LaPlant B, Habermann TM, et al. Lenalidomide can be safely combined with R-CHOP (R2CHOP) in the initial chemotherapy for aggressive B-cell lymphomas: phase I study. *Leukemia.* 25:1877- 81.
- [16] Dunleavy K, Pittaluga S, Maeda LS, et al. Dose-adjusted EPOCH-rituximab therapy in primary mediastinal B-cell lymphoma. *N. Engl J Med.* . 2013, 368:1408-16.
- [17] A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma; the Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Blood.* 1997, 89:3909- 18.
- [18] Moller MB, Pedersen NT, Christensen BE. Diffuse large B-cell lymphoma : Clinical implications of extranodal versus nodal presentation -A population-based study of 1575 cases. *Br J Haematol.* 2004, 124:151-159, 2004.
- [19] López-Guillermo A, Colomo L, Jiménez M, Bosch F, Villamor N, et al. Diffuse large B-cell lymphoma : Clinical and biological characterization and outcome according to the nodal or extranodal primary origin. *J Clin Oncol.* 2005, 23:2797-2804.
- [20] Park MJ, Park SH, Park PW, et al. Prognostic impact of concordant and discordant bone marrow involvement and cell-of-origin in Korean patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *J Clin Pathol.* 2015, Vol. 68:733.
- [21] Seki R, Ohshima K, Fujisaki T, et al. Prognostic impact of immunohistochemical biomarkers in diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era. *Cancer Sci.* . 2009, Vol. 100:1842-7.
- [22] Akifumi Ichiki, Joaquim Carreras, Masashi Miyaoka, Yara Yukie Kikuti, Tadashi Jibiki, Kei Tazume, Shigeki Watanabe, Tamotsu Sasao, Yoshiaki Obayashi, Makoto Onizuka Ken Ohmachi, Fumiaki Yoshihara, Yukari Shirasugi, Yoshiaki Ogawa, Hiroshi Kawada, Naoya Nak. Clinicopathological Analysis of 320 Cases of Diffuse Large B-cell Lymphoma Using the Hans Classifier.
- [23] Grogan TM, Lippman SM, Spier CM, et al. Independent prognostic significance of a nuclear proliferation antigen in diffuse large cell lymphomas as determined by the monoclonal antibody Ki-67. *Blood.* 1988, Vol. 71:1157.
- [24] Hasselblom S, Ridell S, Sigurdardottir M, et al. Low rather than high Ki-67 protein expression is an adverse prognostic factor in diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma.* . 2008, Vol. 49:1501-9.
- [25] Miller TP, Grogan TM, Dahlberg S, et al. (1994). Prognostic significance of the Ki-67-associated proliferative antigen in aggressive non-Hodgkin's lymphomas: a prospective Southwest Oncology Group trial. *Blood.* Vol. 84:83.

Disponible en ligne sur www.mdn.dz et sur www.atrss.dz / Revue Médicale de l'HMRUO, Volume 7, N°2.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mchammed BENAÏSSA
**LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO**
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83
Fax: 041.58.71.90 Email: hmruo@mdn.dz



Article original

Prédiction par le test VASP de la récurrence des événements ischémiques chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu traités au Clopidogrel

M.CHEKKAL⁽¹⁾⁽²⁾, A.ADDA⁽¹⁾⁽²⁾, B.LADJOUZE⁽¹⁾, M.ALILAHMAR⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾, MN.BENNAOUM⁽¹⁾⁽²⁾, M.EL HORRI⁽²⁾⁽⁵⁾, Y.BOUALI⁽²⁾⁽⁶⁾, N.OUIKHLEF⁽²⁾⁽⁶⁾, F.SEGHIER⁽²⁾⁽⁷⁾

- (1) Service d'hémodiagnostic. EHU Oran.
(2) Faculté de médecine. Université Oran1
(3) Service de Cardiologie. EHU Oran
(4) Service de Cardiologie. CHU Oran
(5) Unité d'Hémodiagnostic. Laboratoire central. HMRU Oran
(6) Service d'immunologie. EHU Oran.
(7) Service d'hémodiagnostic. CHU Oran



Résumé

La thérapie antiplaquettaire représente la pierre angulaire dans la prévention secondaire des événements ischémiques. Le Clopidogrel en association avec l'aspirine a permis de réduire de façon significative les événements ischémiques notamment chez les patients à haut risque.

Cependant, une sous population de coronariens présente une résistance biologique avec une inhibition inadéquate de la fonction plaquettaire.

L'objectif de notre étude est de rechercher une corrélation entre la résistance biologique par le test VASP et la récurrence des événements ischémiques afin de pouvoir utiliser éventuellement ce test pour réajuster ou changer la thérapeutique antithrombotique.

Nous avons réalisé une étude pronostique prospective d'un mois chez 56 patients atteints d'un Syndrome Coronarien Aigu (SCA) recrutés au niveau de l'unité de soins intensifs en cardiologie, admis dans le cadre de l'urgence à l'EHU d'Oran ou au CHU d'Oran.

La résistance biologique a été définie par un index de réactivité plaquettaire (IRP) > à 50% lors de l'étude de phosphorylation de la protéine VASP par une technique ELISA.

L'âge médian de nos patients a été de 57 ans avec un sexe ratio H/F=6. 41,1 % des patients étaient des mauvais répondeurs sur le plan biologique alors que 7,1 % seulement de ceux-ci ont présenté une récurrence d'événements ischémiques.

L'analyse Kaplan meier n'a pas trouvé de relation entre la résistance biologique (IRP > à 50%) et la récurrence des événements ischémiques (Test du Log Rank. P=0,160). La valeur prédictive négative du test VASP a été de 97% et celle positive n'a été que de 13%. En dehors des angioplasties, la résistance biologique définie par le test VASP ne permet pas de prédire le risque de récurrence d'événements ischémiques sous traitement au

Clopidogrel. Ce test ne peut être utilisé en routine pour le réajustement ou le changement de thérapeutique en dehors du contexte d'angioplastie.

Mots clés : VASP-SCA , Clopidogrel, fonction plaquettaire

Summary

Antiplatelet therapy is essential to the secondary prevention of ischemic events. Clopidogrel in combination with aspirin has significantly reduced ischemic events. However, a subpopulation of patients with Acute Coronary Syndrome (ACS) has a biological resistance with inadequate inhibition of platelet function.

The objective of our study is to seek a correlation between the biological resistance by the VASP test and the recurrence of ischemic events in order to be able to possibly use this test to readjust or change the antithrombotic therapy.

We carried out a one-month prospective prognostic study in 56 patients with ACS recruited at the level of the intensive care unit in cardiology admitted within the framework of the emergency at the EHU of Oran or at the CHU of Oran.

Biological resistance was defined by a platelet reactivity index (PRI) \geq 50% during the phosphorylation study of the VASP protein by an ELISA technique.

The median age of our patients was 57 years with a sex ratio M / F = 6. 41.1% of patients were biologically poor responders while only 7.1% of them had recurrent ischemic events.

The Kaplan meier analysis did not find a relationship between biological resistance (PRI \geq 50%) and the recurrence of ischemic events (Log Rank Test. P = 0.160). The negative predictive value of the VASP test was 97% and the positive was only 13%.

Apart from angioplasty, the biological resistance defined by the VASP test does not predict the risk of recurrence of ischemic events in patients treated with Clopidogrel. This test cannot be used routinely for readjustment or change of therapy outside the context of angioplasty.

Keywords : VASP-SCA , Clopidogrel, fonction plaquettaire

© 2020. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

La thérapie antiplaquettaire représente aujourd'hui une pierre angulaire dans la prise en charge de cette maladie et la prévention secondaire d'événements ischémiques. À cet effet, les lignes directrices actuelles recommandent la prise quotidienne et à vie d'acide acétylsalicylique chez tout sujet souffrant d'une maladie coronarienne et l'ajout d'un inhibiteur du récepteur P2Y12 à l'instar du Clopidogrel en absence de risque élevé de saignement pour une période allant à 12 mois [1].

D'autres puissants inhibiteurs des fonctions plaquettares comme le Prasugrel et le Ticagrelor ont été développés ces dernières années agissant de manière spécifique sur différentes fonctions plaquettares et sont utilisés au même titre que le Clopidogrel dans le traitement des SCA car ils

participent à l'obtention d'un taux plus faible de thromboses et d'événements récurrents, tels que l'infarctus du myocarde ou les thromboses de stent [2].

Cependant, une inefficacité clinique des inhibiteurs des récepteurs de P2Y12 est encore décrite avec un pourcentage non négligeable de récurrences malgré une observance correcte. Parallèlement à cette notion de résistance clinique est apparu un concept de résistance biologique où des méta-analyses ont suggéré une association entre une réponse plaquettaire inadéquate aux médicaments antiagrégants et un risque accru d'événements ischémiques récurrents [3].

La question est de savoir aujourd'hui quel est le test le plus adapté à l'évaluation de la réponse aux antiagrégants plaquettares : est ce les tests d'agrégation plaquettares, l'Index de Réactivité Plaquettaire (IRP) VASP (VAsodilator Stimulated