

LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO



Docteur Amir Mohamed BENAÏSSA



V2 : N°03/2015



2392-5078-02-03

LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO

Un journal Médical trimestriel *Open Access* Indépendant disponible en ligne sur www.webreview.dz. Financé exclusivement par le Gouvernement Algérien (Ministère de la Défense Nationale). Il est Edité par la Revue Médicale de l'HMRUO, Algérie. Publié par l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran, Algérie. Doté d'une politique éditoriale écrite claire y compris celle du processus de l'Évaluation par les pairs (*Peer Review*) et d'une Réglementation écrite sur *l'éthique des publications*. Il 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.

CRÉATION DE LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO

a pour but d'encourager les études cliniques et enseignements universitaires, 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 MEDICALE 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 « livres opinions » ou des lettres à la rédaction se rapportant à des sujets d'actualité traités.

ACTIVITÉS ET RÉALISATIONS

LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO

a pour but principal de promouvoir le développement de la médecine algérienne.

- De publier les résultats des travaux scientifiques des différents praticiens du pays dans le but d'échanger les expériences médicales dans les différents domaines de la médecine militaire et civile.
- De contribuer au développement de la médecine, de développer la formation continue et de promouvoir la recherche.
- Encourager les publications et promouvoir *La Revue Médicale de L'HMRUO*.

- Etablir et renforcer les liens de coopération avec les sociétés savantes à l'échelle Nationale, Maghrébine et Internationale.
- Accompagner les projets de recherche nationaux en sciences de santé militaire et civile.

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Le Général Professeur
Rachid KOUJJETI

BUREAU EDITORIAL

Le Bureau (année 2015-2016) se compose des Membres suivants :

Pr. Fatma HAIBA
Pr. Abdelkim BELGACEM
Pr. Redouane SAHBATOU
MCA. Djamel Eddine MAMERI
MA. Mustapha KHAROUBI
Dr. Kheir Eddine KERBOUA

COMITE SCIENTIFIQUE

MCA. ABDI A
MCA. BASSAID T.
MCA. ATBI F.
MCA. SELMANI ZE.
MCA. BAGHDADI M
MCA. GHROUD N.
MCB. TALEB BENDIAB A.
MCB. KACI M.
MCB. MEDJAMIA M.
Dr. RABIA M.
Dr. DAHIM F.A.
Dr. BELMAHDI L.
Dr. ZATIR S.
Dr. YECHKOUR T.
Dr. AIT HAMI N.
Dr. OULHACI D.

Administration et Finance

Lt. Colonel GUEDOUAR SM.
Commandant KARBOUDJ A.
Commandant YOUNSI S.
ECA. DIB I.

Hôpital Militaire Régional
Universitaire d'Oran

Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO

ISSN 2392-5078

Dépôt Légal : 6059.2014

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN

Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90

Email: hmruo@mdn.dz

Le Publisher



L'Editeur





**SAVE TIME AND KEEP INFORMED
HAVE ACCESS TO THE PREVIOUS ISSUES**

THE MEDICAL REVIEW

OF

THE REGIONAL MILITARY UNIVERSITY HOSPITAL OF ORAN



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

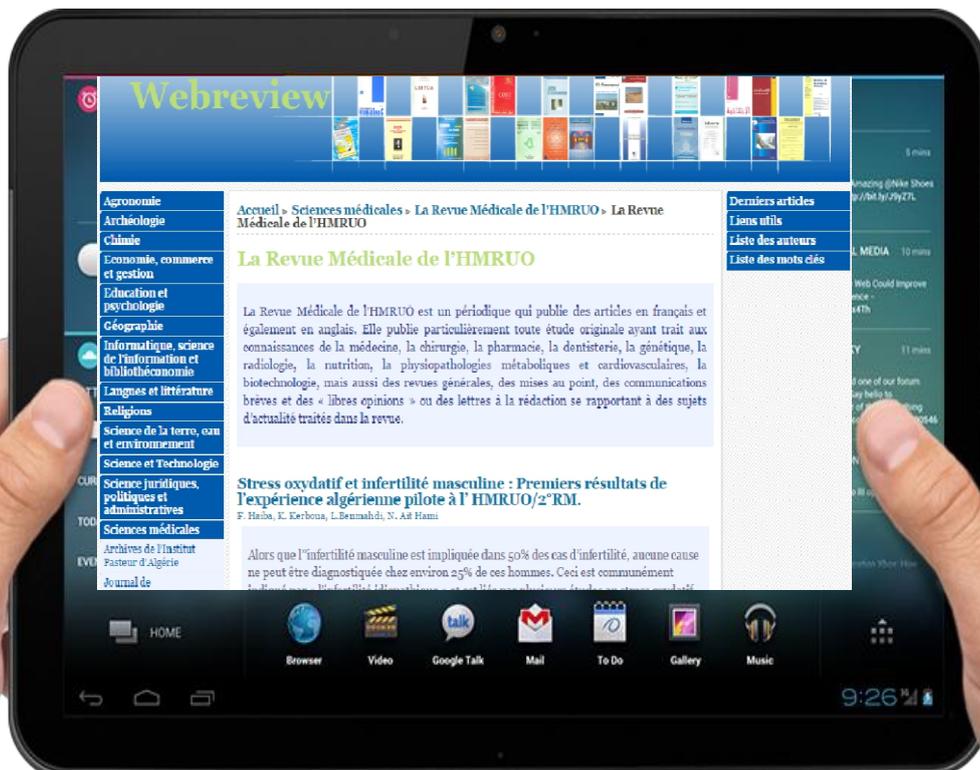


**FOLLOW THESE
THREE EASY SPETS:**

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

Demoooon - Visit, Options > Features & Pricing to remove this text.

WHY SIGN UP?
A quick and simple way to keep updated with development in your speciality



Sommaire

LA REVUE DE L'HOPITAL MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE D'ORAN A 1 AN ! RETROSPECTIVE 2014 ET PERSPECTIVES D'AVENIR.....	134
<i>Par le Pr. A. Belgacem</i>	
ARTICLES ORIGINAUX	
TUMEURS ANNEXIELLES CUTANÉES : ETUDE CLINICO-PATHOLOGIQUE D'UNE SERIE DE 329 CAS.	135
<i>Medjania M, Ait Si Ali M O, Kaci N, Dali-Ali A, Hacem F, Hachem M, Kelkoul B, Madoui D, Saadna A, Serradj A, Amir Z-C Service d'anatomie pathologique, HMRUO\2 RM</i>	
INFECTIONS ASSOCIÉES AUX SOINS : ENQUETE DE PREVALENCE ET IDENTIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE DANS UN ETABLISSEMENT HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE D'ALGERIE, EN 2014.....	143
<i>Dali-Ali. A, Agag.F, Beldjilali. H, Tidjani. R, Bentayeb. A, Boukhari. H, Dali-Yahia. R, Midoun.N Service d'épidémiologie et de médecine préventive. Etablissement Hospitalier et Universitaire d'Oran. Faculté de médecine d'Oran</i>	
ASPECTS CLINIQUES ET PATHOLOGIQUES DE LA PEMPHIGOIDE BULLEUSE : ETUDE RETROSPECTIVE D'UNE SERIE DE 20 CAS.....	151
<i>M.O. Ait Si Ali, M. Medjania, M. Kharoutbi, A. Chiali, A. Serradj, A. Djeridane Unité de dermatologie, HMRUO\2 RM</i>	
L'ELECTROENCEPHALOGRAMME : UN MAUVAIS EXAMEN POUR CONFIRMER LA MORT ENCEPHALIQUE.....	157
<i>A. Boudiba Service des Urgences médicochirurgicales HCA\1 RM</i>	
PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE ET DEVENIR DES ENFANTS EN INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE HEMODIALYSES AU CHU ORAN.....	162
<i>D D Batouche,, K Kerboua, L Sadaoui, F Benhamed, S Zohret, N Boucherit, S Brexi-Reguig, Z Mentouri Unité dialyse enfant, service de réanimation pédiatrique CHU Oran</i>	
COMMUNICATIONS BRÈVES	
PRISE EN CHARGE DE LA LITHIASE URETERALE PAR URETEROSCOPIE SEMI-RIGIDE. EXPERIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE UROLOGIQUE DE L'HMRUO : A PROPOS DE 31 CAS.....	169
<i>N.Bekki, R.Chouaki Service de Chirurgie Urologique. HMRUO\2 RM</i>	
PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES THROMBOSES VALVULAIRES MITRALES : A PROPOS DE 15 CAS.....	174
<i>S.Chibane, M.Atbi, A.Bouزيد, H.Larbi, B.Hamouda, Y.Larabi, T.Hamdi, R.Djilali-Sayeh, S.Bouchnafa, R.A.Ouldabderahmane Service de chirurgie cardiaque. Etablissement Hospitalier Universitaire 1^{er} novembre Oran.</i>	
ETUDE DE LA VOIE ALTERNE DU COMPLEMENT DANS LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE	179
<i>Amina Boumediene, K. Kerboua, F. Guarmala, M. Bellahoui, K. Ourghi, M. Mahadj, N. Ezzine, N. Belgacem, N. Ouldsaid, L. Benmahdi Unité d'Immunologie, HMRUO\2 RM</i>	
TRAITEMENT DES RECESSIONS GINGIVALES : ÉVOLUTION DES TECHNIQUES.....	185
<i>D. Khassani Département de chirurgie dentaire d'Oran, Chef de service de parodontologie Oran</i>	
SYNDROME DE NAXOS-CARVAJAL: A PROPOS DU PREMIER CAS REPERTORIE EN AFRIQUE AVEC UNE PRESENTATION INHABITUELLE ET REVUE DE LA LITTERATURE.....	188
<i>I Bencheboub, Rfz Boukelkha, K. Kerboua, H Boulfoul, A. Belgacem Service de cardiologie, HMRUO\2 RM</i>	

DOSSIER MEDICAL

CRISES PSYCHOGENES NON EPILEPTIQUES (CNEP) : A PROPOS D'UN CAS..... 196

*N. Ghalem, A. Mimouni, A. Rabia
Service de Psychiatrie, HMRUO\2 RM*

LE SYNDROME PNEUMO-RENAL : A PROPOS D'UNE OBSERVATION..... 200

*F. Atbi, A.Moussaoui, H.Oulhaci, A.Benouis, M Abdeslam, F Dahmouche, D.Soufi, M.Fares, A.Ghebalou, K.Kerboua
Service de Réanimation Polyvalente, HMRUO2 RM*

MEDECINE MILITAIRE

MEDECINE HYPERBARE..... 205

*F.Dahim, F.Atbi, R.Koudjeti
Service des urgences médicochirurgicales, HMRUO\2 RM*

MANAGEMENT DE SANTE

FINANCEMENT D'UN ETABLISSEMENT DE SANTE PUBLIQUE 213

*SM.GUEDOUAR
Directeur de l'administration et des finances, HMRUO\2 RM*

NEWS DE L'HMRUO..... 219

Le Secrétariat d'Édition

.....

ISSN 2392-5078
Dépôt Légal :
6059.2014

LA REVUE DE L'HOPITAL MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE D'ORAN A 1 AN! RETROSPECTIVE 2014 ET PERSPECTIVES D'AVENIR

A lors que notre revue célèbre sa première année d'existence sur la scène scientifique médicale, de nouveaux défis pointent déjà à l'horizon 2016. Label de qualité exige, une montée en puissance et une amélioration qualitative des contenus deviennent une exigence. Le premier constat qui ressort pour l'exercice 2014 est un excellent « *feed-back* » de la communauté scientifique par une adhésion totale à ce projet, ainsi qu'un large engouement de nos consœurs et confrères, comme peut en témoigner le nombre croissant de propositions d'articles soumis. Notre revue procure incontestablement un espace supplémentaire propice à la rédaction et à l'épanouissement scientifique.

L'Hôpital Militaire Universitaire d'Oran par le biais de sa direction générale, n'a pas lésiné sur les moyens à mettre en œuvre dans le cadre de la matérialisation de cette revue et notamment de sa budgétisation. En effet, après l'offre de soins, l'enseignement-formation et la recherche (projets de recherche, thèses), la production et la rédaction scientifique figurent en bonne place dans l'organigramme statutaire de notre structure. En témoignent à titre d'exemple, les journées de formation à la rédaction médicale organisées au profit des médecins et co-animées par l'équipe du Professeur Michel Marty (hôpital Saint- Louis, Paris).

Dés la parution du premier numéro en Septembre 2014, la direction générale avec les membres fondateurs de la revue ont tout de suite engagé auprès des hautes instances scientifiques nationales, une procédure de « mise aux normes » et de valorisation de la revue auprès du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique (MESRS), par la satisfaction d'un cahier des charges des plus rigoureux.

En effet le « process » de normalisation en vigueur est des plus

pointilleux garantissant par là un label de qualité à cette revue scientifique (Arrêté n° 850 modifiant l'arrêté n° 393 du 17 juin 2014).

L'implication active et dynamique des différents comités œuvrant pour la concrétisation de cette revue a permis le franchissement de quelques étapes, d'autres restants à venir. En effet, la collaboration avec la division recherche-développement du CERIST a permis l'enregistrement international de notre revue (ISSN 2392-5078), ainsi que sa mise en ligne (version électronique). Elle est également visible sur le portail algérien www.webreview.dz. La sollicitation de la bibliothèque nationale El Hamma a permis son dépôt légal (6059.2014) auprès du ministère de la culture. En parallèle, la revue a été indexée à l'*Index Medicus* « OMS-Afrique » et mise en ligne sur le site du Ministère de la Défense Nationale. Enfin, notre revue est mise en ligne sur le site officiel de l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS).

La structure de notre périodique trimestriel a été voulue moderne avec code QR (*Quick Response*) assurant le basculement de la version papier vers la forme électronique, permettant en un seul click d'accéder à tous les numéros. Une traçabilité grâce à un code barre généré pour chaque numéro et une mise à la disposition des lecteurs grâce à un « *Open Access* » permettant la gratuité des versions électroniques.

Au plan structurel et synoptique, un *Editorial* préface chaque numéro et une répartition par rubrique est privilégiée, afin d'offrir le champ rédactionnel le plus large et le plus accessible possible. A titre d'exemple, une rubrique « communications brèves » est dédiée aux Maitres-assistants et les MCB, une rubrique « dossier Médical » pour les résidents et jeunes chercheurs, et enfin une rubrique « article original » pour les Maitre de conférences et les

Professeurs. Une rubrique « Médecine Militaire » est également insérée.

Nos services logistiques hospitaliers, dont l'interconnexion avec les services médico-chirurgicaux de l'hôpital est cruciale, sont régulièrement sollicités pour des articles ayant trait à la gestion hospitalière, au financement des actes médico-chirurgicaux, à l'informatique et à la maintenance médicale. Informations pertinentes et news paraphent notre revue.

Nos perspectives 2016 ...

✓ Une inscription au processus de catégorisation suite à l'appel à candidature lancé par la *commission scientifique nationale de validation des revues scientifiques*, pilotée par la DGRSDT pour l'obtention du label « catégorie B » (Arrêté n° 850 modifiant l'arrêté n° 393 du 17 juin 2014).

✓ La création du Digital Object Identification (DOI) pour chaque article et obtention de l'ISSN électronique.

✓ L'ouverture du champ rédactionnel aux articles ayant trait à la recherche fondamentale qui est la pierre angulaire de toute innovation thérapeutique.

✓ Présence de notre revue dans des bases de données de renommée internationale telles que Scopus et pourquoi pas un jour Pub Med.

Notre revue est plus que jamais ouverte à la communauté scientifique médicale, que nous encourageons encore une fois à soumettre des articles. Richesse, diversité, pertinence et originalité restent notre crédo.

Je ne pourrais parapher cet éditorial sans souhaiter à toutes et à tous une excellente rentrée universitaire. Longue vie à cette revue et bonne lecture !

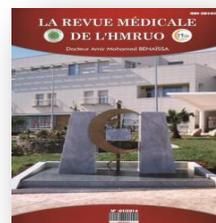
Pr. A. Belgacem

Editeur en Chef du V2.N3
La Revue Médicale de l'HMRUO



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO

ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



ARTICLE ORIGINAL

TUMEURS ANNEXIELLES CUTANÉES : ETUDE CLINICO-PATHOLOGIQUE D'UNE SERIE DE 329 CAS

Medjamia M¹, Ait Si Ali M O², Kaci N³, Dali-Ali A⁴, Hacem F⁵, Hachem M⁵, Kelkoul B¹, Madoui D⁶, Saadna A⁶, Serradj A⁷, Amir Z-C⁸

¹service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire d'Oran. Algérie ; ²service de dermatologie de l'hôpital militaire d'Oran. Algérie ; ³service de gynécologie, EHS Nouar Fadéla. Oran. Algérie ; ⁴ service d'épidémiologie de l'EHU 1^{er} novembre d'Oran. Algérie ; ⁵service d'anatomie pathologique de l'EHU 1^{er} novembre d'Oran. Algérie ; ⁶service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire de Constantine. Algérie ; ⁷service de dermatologie de l'EHU 1^{er} novembre d'Oran. Algérie ; ⁸ service d'anatomie pathologique CHU Mustapha d'Alger. Algérie

Résumé

Introduction : les tumeurs annexielles cutanées sont des lésions assez rares, très variées, de diagnostic difficile car toujours mal connues par un grand nombre de pathologistes.

Objectif : estimé la fréquence des tumeurs annexielles cutanées, décrire leur aspect clinique et histologique ainsi que les particularités de chaque lésion. **Matériel et méthodes :** nous avons réalisé une étude descriptive multicentrique sur une période de 7 ans et demi avec une étape rétrospective de 03 ans de janvier 2008 à décembre 2010 et une étape prospective de 04 ans et demi, de janvier 2011 à juin 2015.

Résultats : notre série comporte 329 tumeurs. Le sex ratio est égal 0.97. La moyenne d'âge est de 41.9 ans. Le siège le plus commun est la tête et le cou (66%) suivi des membres (16.4%). L'aspect clinique est celui d'une lésion nodulaire non spécifique dans la plupart des cas (140 cas soit 42.6%). Les tumeurs sudorales sont les plus communes dans notre série (50.2%). le type histologique le plus fréquent est le pilomatricome (25.2%), suivi de la tumeur mixte cutanée (12.2%), de l'hidradénome (7.6%) et des poromes (7.3%).

Trente sept carcinomes annexiels ont été diagnostiqués. Le sex ratio est de 1.6. La moyenne d'âge est de 65.7 ans. La différenciation sudorale est la plus fréquente (59.4%). Les deux carcinomes les plus fréquents sont le carcinome adénoïde kystique et le carcinome sébacé (5 cas chacun). **Discussion :** les résultats de notre étude sont concordants avec ceux de la littérature, et confirment que ce sont des tumeurs qui sont souvent de diagnostic histologique car leur aspect clinique est non spécifique dans la plupart des cas. Ce sont des tumeurs relativement rares, très variées (42 types histologiques répertoriés), et de diagnostic difficile. **Conclusion :** cette étude nous a permis de reconnaître une très grande variété de tumeurs annexielles cutanées, de décrire leurs différents aspects cliniques, et d'apprécier la grande variété morphologique de ces lésions.

Mots clés : tumeurs annexielles cutanées, tumeurs sudorales, tumeurs folliculaires, tumeurs sébacées, carcinomes annexiels cutanés.

Abstract

Objective: to estimate the frequency of skin adnexal tumors, describe their clinical appearance and histology as well as the particularities of each lesion. **Methods:** we conducted a multicenter descriptive study over a period of 07 years and six months with a 03 year retrospective step (January 2008 to December 2010) and a prospective step of 04 years and 06 months (January 2011 to June 2015). **Results:** our series includes 329 tumors. The sex ratio is 0.97. The average age is 41.9 years. The most common site is the head and neck (66%). The clinical appearance is often a nonspecific nodule (42.6%). The sweat

tumors are the most common (50.2%). The Pilomatricoma is the most common histologic type (25.2%), followed by cutaneous mixed tumor (12.2%), then hidradenoma (7.6%) and poroma (7.3%). Thirty-seven adnexal carcinomas were diagnosed. The sex ratio is 1.6. The average age is 65.7 years. The sweat differentiation is the most frequent (59.4%). Sebaceous carcinoma and adenoid cystic carcinoma are the most common type. **Conclusion:** the diagnoses of adnexal skin tumors are histological; their clinical presentation is often nonspecific. They are very heterogeneous tumors (42 histological types listed) and difficult to diagnose.

Keywords: skin adnexal tumors, sweat tumors, follicular tumors, and sebaceous adnexal skin carcinomas.

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

Les tumeurs annexielles cutanées sont des lésions assez rares, très variées, de diagnostic difficile car toujours mal connues par un grand nombre de pathologistes. Ce sont des tumeurs dont le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une différenciation sudorale, folliculaire ou sébacée [1]. Le diagnostic histologique précis de ces tumeurs est très important car certaines permettent de dépister des maladies génétiques prédisposant à des cancers viscéraux [2, 3].

Objectifs : Estimer la fréquence des tumeurs annexielles cutanées, décrire leur aspect clinique et histologique ainsi que les particularités de chaque lésion.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude descriptive multicentrique qui a porté sur l'ensemble des tumeurs annexielles cutanées provenant des services d'anatomie pathologique de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran, du CHU Mustapha d'Alger, de l'EHU 1er novembre d'Oran, de Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine, et des laboratoires privés du Dr Belarbi (Tlemcen), Dr Laghouati (Oran), et du Dr Korso (Oran).

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

Nous avons exclu de notre étude le carcinome basocellulaire, et les lésions kystiques communes d'origine folliculaire comme le kyste épidermique et le kyste trichilemmal.

Il s'agit d'une étude descriptive sur une période de sept ans et demi avec une étape rétrospective de trois ans de janvier 2008 à décembre 2010 (réévaluation des cas à partir du matériel inclus en paraffine avec confection de nouvelles coupes et relecture) et une étape prospective de quatre ans et demi, de janvier 2011 à juin 2015.

RESULTATS

Notre série comporte 329 tumeurs. La classe d'âge la plus atteinte est celle située entre 20 et 29 ans avec une moyenne d'âge de 41.9 ans et des extrêmes allant de 06 mois à 94 ans (Fig.1)

Le siège le plus commun est la tête et le cou (217 cas soit 66%) suivi des membres (54 cas) et du tronc (36 cas) (Fig.2).

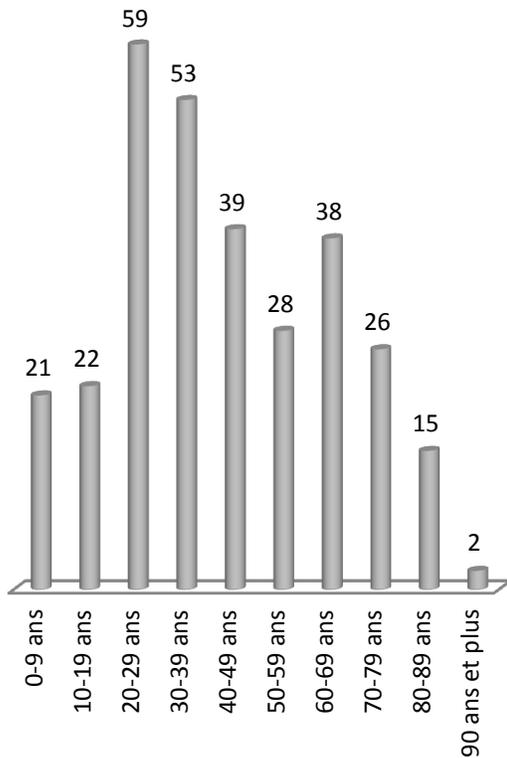


Fig.1. Répartition des patients selon les classes d'âge.

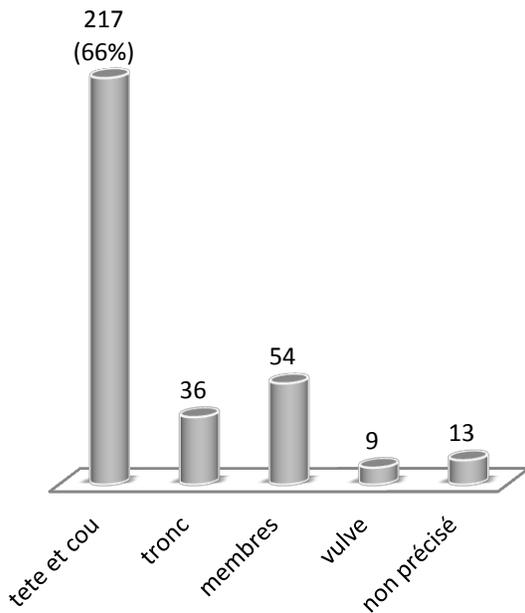


Fig.2. Répartition des patients selon le siège de la lésion.

L'aspect clinique est celui d'une lésion nodulaire non spécifique dans la plupart des cas (140 cas soit 42.5%) ou celui d'une lésion kystique (63 cas soit 19.1%) ou de papule (51 cas soit 15.5%) (Fig.3).

Le diagnostic de tumeur annexielle n'a été évoqué cliniquement que dans 37 cas seulement, essentiellement devant le naevus sébacé (NS) de Jadassohn (évoqué chez 15 patients sur 21 soit 71.4% des NS) et le syringome (évoqué chez 4 patients sur 12 soit 33.3% des syringomes), le premier se présentant sous forme de lésion verruqueuse alopecique quant elle siège au niveau du cuir chevelu (Fig.4), le second sous forme petites lésions papuleuses, de couleur chair au niveau des paupières et la partie haute des joues (Fig.5).

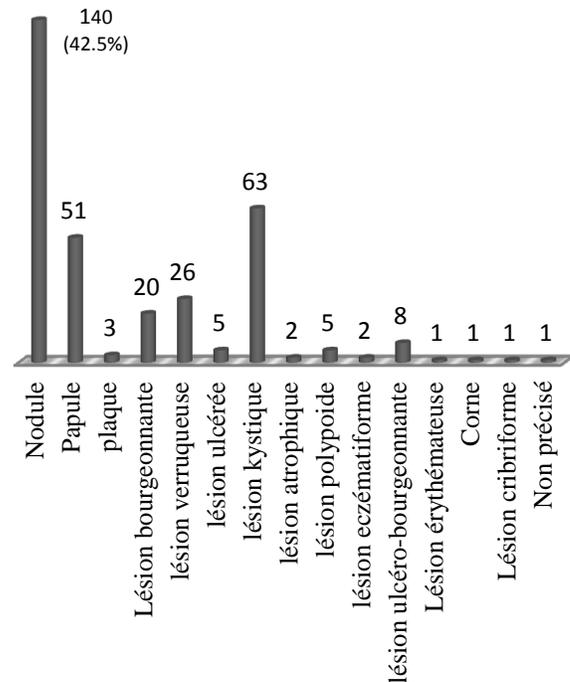


Fig.3. Répartition des lésions selon l'aspect clinique.

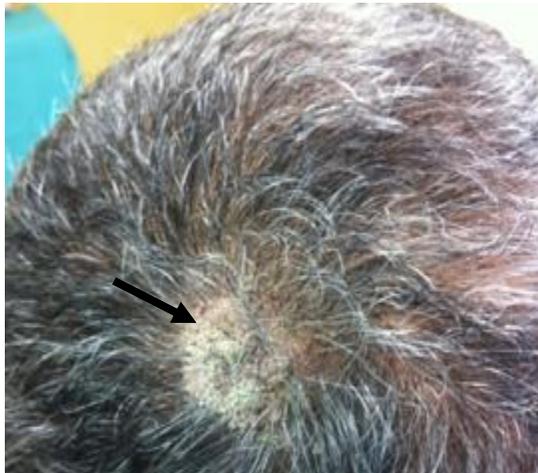


Fig.4. Aspect clinique du naevus sébacé du cuir chevelu : lésion verruqueuse alopecique.



Fig.5. Aspect clinique du syringome : « multiples petites lésions papuleuses à surface lisse, de couleur chair » au niveau des paupières.

Les tumeurs sudorales sont les plus communes dans notre série (165 cas soit 50.2%) suivis des tumeurs folliculaires (122 cas soit 37.1%), des tumeurs sébacées (41 cas soit 12.5%) et une tumeur annexielle complexe (fig.6).

Le *sex ratio* est égal 0.97 (162M/167F) pour les tumeurs annexielles de notre série, tandis que pour les tumeurs à différenciation folliculaire nous avons une nette prédominance féminine avec un *sex ratio* égal à 0.6 (46M/76F), et

pour les tumeurs sébacées nous avons une nette prédominance masculine avec un *sex ratio* égal à 3.1 (31M/10F). Le *sex ratio* des tumeurs sudorales est quant à lui égal à 1 (85M/80F). (Fig.7).

Toutes les tumeurs quelque soit leurs différenciations prédominent au niveau de la région cervico-faciale. Les lésions sébacées ne siègent pas au niveau des membres dans notre série.

La localisation vulvaire n'est le siège que de lésions sudorales (Fig.8).

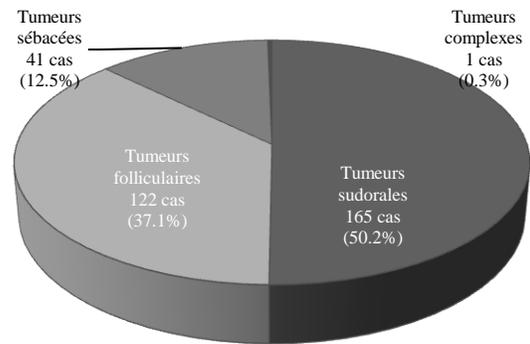


Fig.6. Répartition des lésions selon la différenciation.

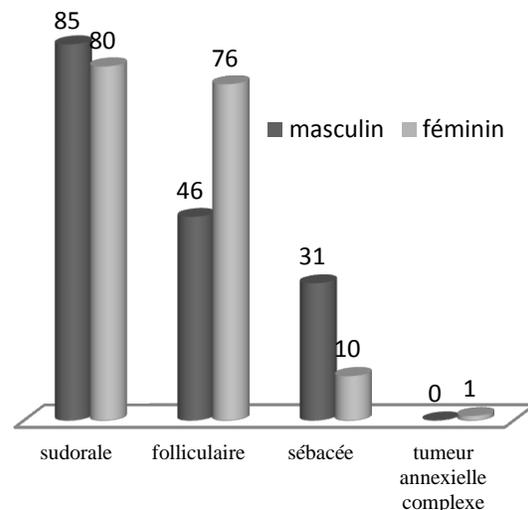


Fig.7. Répartition des tumeurs annexielles cutanées selon leur différenciation et le sexe des patients.

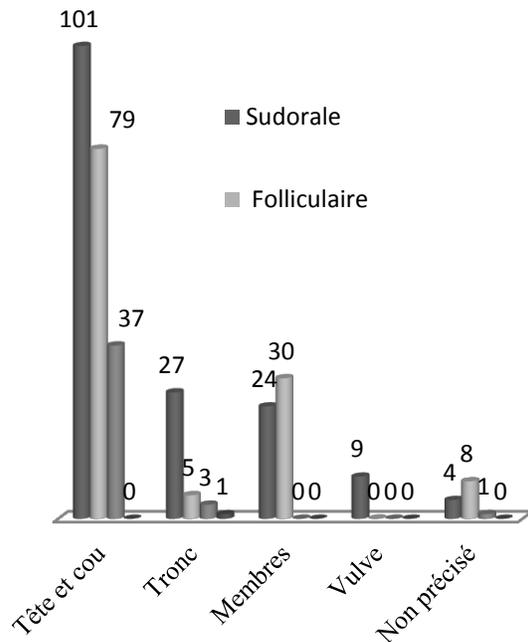


Fig.8. Répartition des tumeurs annexielles cutanées selon leurs différenciations et le siège des lésions.

Une grande variété de tumeurs à été observée avec 42 types histologiques différents répertoriés. Le type histologique le plus fréquent est le pilomatricome (83 cas soit 25.2%) (Fig. 9), suivi de la tumeur mixte cutanée (40 cas soit 12.2%) (Figure 10), de l'hidradénome (25 cas soit 7.6%), des poromes (24 cas soit 7.3%), des naevus sébacés (21 cas soit 6.4%), des hidrocystomes (19 cas soit 5.8%), des syringomes (12 cas soit 3.6%), des tumeurs trichilemmales proliférantes (10 cas soit 3%), des syringocystadénomes papillifères (9 cas soit 2.7%), et des trichoblastomes (9 cas soit 2.7%).

Les tumeurs bénignes représentent la plupart des tumeurs répertoriées (292 cas soit 88.8%). Le *sex ratio* pour ces

tumeurs est égal à 0.9. L'âge moyen est de 38.7 ans. La différenciation sudorale est prédominante (143 cas soit 48.9%), suivi de la différenciation folliculaire (112 cas, 38.3%), puis sébacée (36 cas, 12.3%).

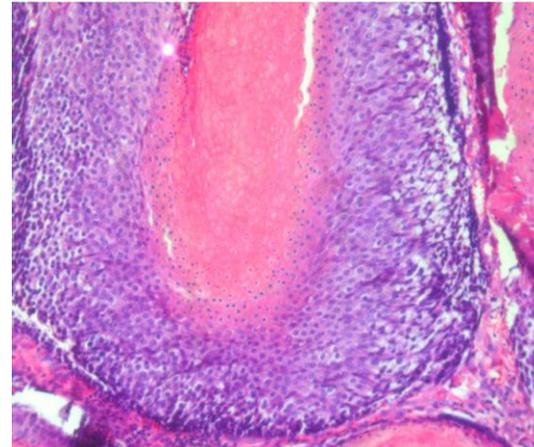


Fig.9. Pilomatricome. Lobules tumoraux composés en périphérie de cellules ressemblant aux cellules matricielles pilaires. Vers le centre les cellules adoptent une différenciation supra-matricielle, puis leurs noyaux diminuent de volume et deviennent pycnotiques avec un cytoplasme qui devient progressivement plus éosinophile annonçant la transition vers les cellules « fantômes » dépourvues de noyaux. (HE.X200).

Trente sept carcinomes annexiels ont été diagnostiqués. Le *sex ratio* est de 1.6. La moyenne d'âge est de 65.7 ans. La différenciation sudorale est la plus fréquente (22 cas soit 59.4%) suivie de la différenciation folliculaire (10 cas) puis sébacée (5 cas). Les deux carcinomes les plus fréquents sont le carcinome adénoïde kystique en incluant les carcinomes du conduit auditif externe (Fig.11) et le carcinome sébacé (Fig.12) (5 cas chacun) suivis des porocarcinomes, des carcinomes trichoblastiques, et des maladies de Paget mammaires (4 cas chacun).

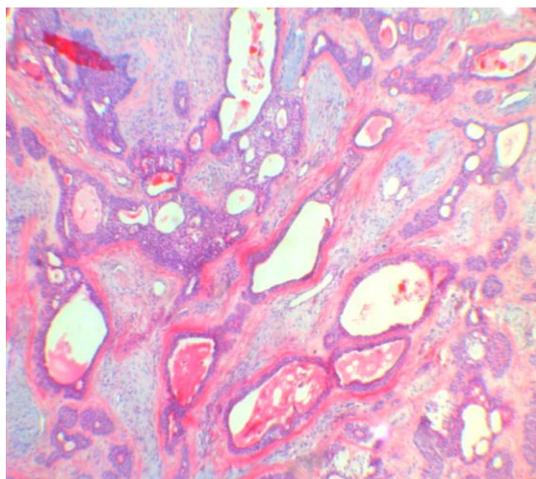


Fig.10. Tumeur mixte cutanée. Prolifération à double composante, épithéliale est représentée par de grandes cavités lumineuses ramifiées ainsi que des structures canalaire anastomosées qui sont bordées par une double assise cellulaire, et mésenchymateuse faite d'un stroma en général mucineux (HE X200).

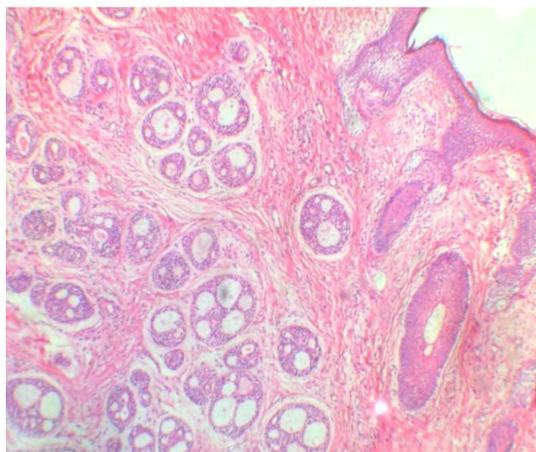


Fig .11. Carcinome adénoïde kystique : tumeur mal limitée non connectée à l'épiderme, constituée de nodules de taille et de forme variable, creusées de lumières arrondies ou de pseudo-kystes à contenu mucineux basophile. (HE.X50).

DISCUSSION

Les tumeurs annexielles cutanées sont des tumeurs méconnues par la majorité des pathologistes, du fait d'une part de la rareté de ces tumeurs, d'autre part

d'un sous diagnostic pour certains auteurs ; en effet, dans la plupart des études rétrospectives réalisées nous constatons une relative rareté de ces tumeurs ; une étude sur 16 ans menée par Samaila au Nigéria retrouve 52 tumeurs [4], une deuxième faite en Inde par Nair sur 03 ans retrouve 33 tumeurs [5], une troisième en Argentine par Bürgesser sur 08 ans retrouve 200 tumeurs [6], et enfin une quatrième par Jayalakshmi en Malaisie sur 13 ans retrouve 112 tumeurs annexielles [7]. La seule publication qui rapporte un nombre important de ces tumeurs est celle réalisée dans un centre de référence en dermatologie (Razi hospital en Iran) par K. Kamyab-Hesari qui a recensé 1016 tumeurs sur 05 années à partir d'une étude rétrospective [8]. Nous ne pouvons exclure un facteur ethnique, mais il s'agit très probablement d'un biais de recrutement ; en effet il s'agit d'un centre de référence en dermatologie et que par conséquent le nombre de prélèvements cutanés est plus important et les pathologistes plus habitués à ce type de tumeurs ce qui pourrait expliquer ce nombre élevé de tumeurs annexielles diagnostiquées comparativement aux autres études.

Ceci est conforté par l'évolution de la courbe de nos diagnostics, en effet les diagnostics établis au cours de notre étude prospective étaient deux fois plus importants que lors de l'étude rétrospective et ceci pour la même durée. Les résultats de notre étude sont concordants avec les publications les plus importantes, et confirment que ce

sont des tumeurs qui sont souvent de diagnostic histologique car leur aspect clinique est non spécifique, se présentant souvent sous forme de lésion nodulaire non spécifique. En effet dans notre étude les seules tumeurs annexielles reconnues cliniquement par les praticiens sont le Naevus sébacé de Jadassohn et les syringomes.

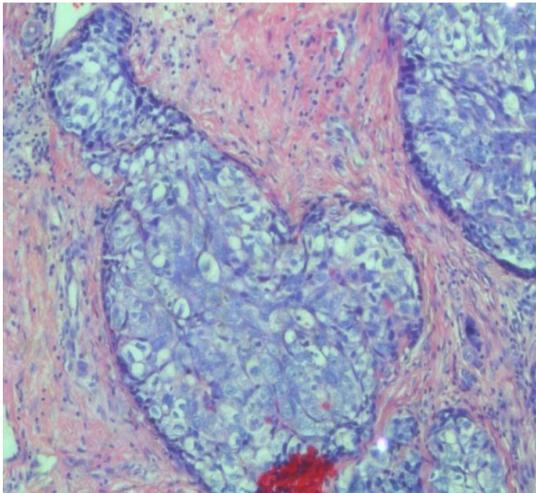


Fig.12. Carcinome sébacé : prolifération tumorale mal limitée, asymétrique, infiltrante en profondeur, connectée à l'épiderme, composée de boyaux et de nodules tumoraux, de taille variable, constituées en majorité de cellules basaloides très atypiques, présentant différents degrés de différenciation sébacée (HE.X400).

Les tumeurs annexielles cutanées sont, très variées (42 types histologiques répertoriés).

Le type histologique le plus fréquent dans notre série est le pilomatrice, suivi de la tumeur mixte cutanée ou syringome chondroïde, de l'hidradénome et des poromes, ce qui n'est pas concordant avec la série la plus importante publiée, celle de Kamyab-Hesari [8], où la prédominance sébacée est marquée, représentée essentiellement par les naevus sébacés. Ceci peut

s'expliquer par le fait que cette étude a été réalisée dans un centre de dermatologie, où la chirurgie dans un but esthétique est très utilisée, tandis que notre série provient des laboratoires généralistes, et ces tumeurs sébacées sont dans la plupart des cas aisément diagnostiquées par nos dermatologues, et ne sont prélevées habituellement que lorsqu'il y'a un changement d'aspect de la lésion.

Selon plusieurs auteurs le spiradénome et le cylindrome constituent deux extrêmes d'un spectre morphologique continu ayant comme forme intermédiaire le spiradénocylindrome [1], ceci est très bien illustré à partir du seul cas de notre série (Fig.13).

Les tumeurs bénignes étaient largement prédominantes dans notre série, elles surviennent chez les sujets jeunes avec une moyenne d'âge de 38 ans, tandis que cette moyenne est de 65.7 ans pour les carcinomes où nous avons également constaté une prédominance masculine avec un *sex ratio* égal à 1.6. Ces données correspondent parfaitement à ce qui a été rapporté dans une série récente de 48 tumeurs annexielles malignes publiée en mars 2014 aux Etats Unis par Barnes [9], où elle ont été retrouvées ; une légère prédominance masculine avec un *sex ratio* égal à 1.3, et une moyenne d'âge des patients de 69 ans.

Notre série comporte trois carcinomes trichellemaux dont deux survenant sur kératose séborrhéique, événement extrêmement rare, trois cas seulement ont été rapportés dans la littérature, tous décrits au Japon [10].

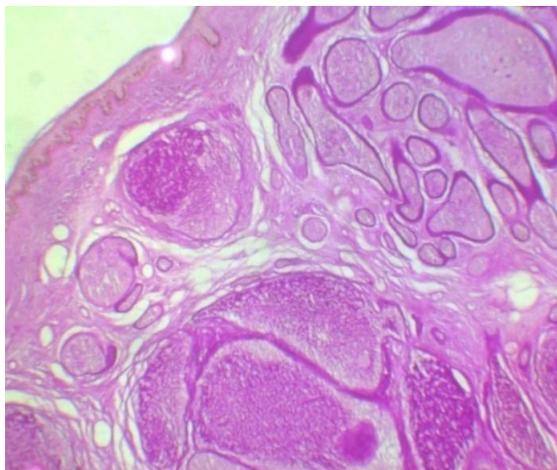


Fig .13. spiradénocylindrome : zone de transition spiradénome-cylindrome (PAS. X100).

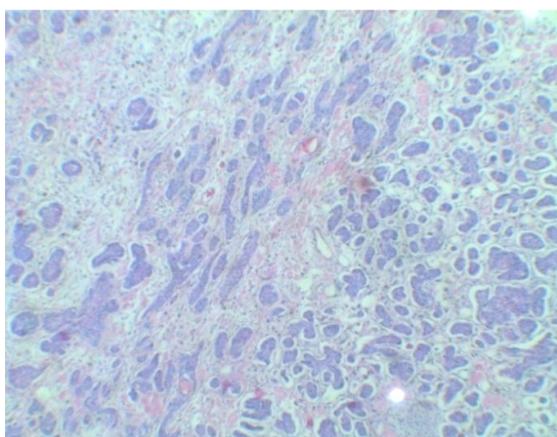


Fig 14 : trichoblastome transformé : zone de transformation, le stroma devient plus fibreux avec apparition de fentes de rétractions entre les amas de cellules épithéliales et le stroma, donnant des aspects morphologiques typiques de carcinome basocellulaire. (HE.X50).

Un (01) cas de transformation maligne d'un trichoblastome en carcinome basocellulaire à été diagnostiqué. Il s'agit là d'une observation extrêmement rare, quelques cas seulement ont été décrits dans la littérature selon D. Kazakov [1]. Dans notre cas la transition entre le trichoblastome et le carcinome basocellulaire est bien illustrée avec le changement d'aspect du stroma et

l'apparition des fentes de rétraction au contact des boyaux tumoraux (figure 14)

CONCLUSION

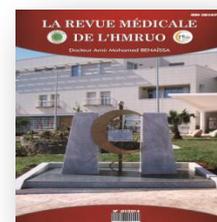
Cette étude nous a permis de reconnaître une très grande variété de tumeurs annexielles cutanées, de décrire leurs différents aspects cliniques, et d'apprécier la grande variété morphologique de ces lésions.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Kazakov Dmitry. Michal Michal. Denisa Kacerosa. Philip H McKee. Cutaneous adnexal tumors. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.2012, 814p.
- [2] Cribier B. Quand le diagnostic d'une tumeur annexielle peut sauver la vie du patient. Ann dermatol venerol **2009** ; 136 : 125-132.
- [3] Cribier B, Battistella .M. À quoi bon classer les tumeurs annexielles cutanées ? Annales de dermatologie et de vénéréologie (2014) 141, 255—257.
- [4] Samaila MO. Adnexal skin tumors in Zaria, Nigeria. Ann Afr Med 2008; 7: 6-10.
- [5] Nair PS. A clinicopathologic study of skin appendageal tumors. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008; 74: 550.
- [6] Bürgesser MV, Metrebián MF, Kurpis K, Diller y a. skin's adnexal tumors. Histopathologic review of eight years of experience. Rev argent dermatol 2009; 90: 152-164.
- [7] Jayalakshmi P, Looi LM. Cutaneous adnexal neoplasms in biopsy specimens processed in the Department of Pathology, University of Malaya. Ann Acad Med Singapore 1996; 25: 522-5.
- [8] Kambiz Kamyab-Hesari, Kamran Balighi, Nasim Afshar, Nessa Aghazadeh, Ziba Rahbar, Maryam Seraj, and Maede Rayati. Clinicopathological Study of 1016 Consecutive Adnexal Skin Tumors. Acta Medica Iranica, Vol. 51, No. 12 (2013)
- [9] Barnes M, Hestley A, Murray D R, Carlson C W., Parker D, Delman KA. The Risk of lymph Node Involvement in Malignant cutaneous adnexal Tumors. The American Surgeon 2014 Vol.80.
- [10] Oyama.N, Kaneko.F. Trichilemmal carcinoma arising in seborrheic keratosis: A case report and published work review. Journal of Dermatology 2008; 35: 782–785.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



ARTICLE ORIGINAL

INFECTIONS ASSOCIÉES AUX SOINS : ENQUETE DE PREVALENCE ET IDENTIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE DANS UN ETABLISSEMENT HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE D'ALGERIE, EN 2014

Dali-Ali. A¹, Agag.F¹, Beldjilali. H¹, Tidjani. R¹, Bentayeb. A¹, Boukhari. H¹, Dali-Yahia. R², Midoun.N¹

¹Service d'épidémiologie et de médecine préventive. Etablissement Hospitalier et Universitaire d'Oran. Faculté de médecine d'Oran ² Service de microbiologie. Etablissement Hospitalier et Universitaire d'Oran. Faculté de médecine d'Oran.

Résumé :

Introduction/Objectif : les infections associées aux soins représentent un véritable problème de santé publique de par le monde. L'objectif de notre travail est de déterminer la prévalence de ces infections au niveau de l'établissement hospitalier et universitaire d'Oran, ainsi que les principaux secteurs à risque. **Méthodologie :** il s'agit d'une étude descriptive transversale, réalisée au niveau de l'EHUO, du 27 Avril 2014 au 6 Mai 2014. L'étude a concerné l'ensemble des patients hospitalisés le jour de l'enquête pour un service donné. Tous les sites infectieux étaient pris en compte. **Résultats :** Cinq cent (500) patients ont été inclus dans l'étude. Quarante-huit (48) infections associées avaient été enregistrées soit un taux d'infections associées aux soins de 9,6% [8,8 – 10,4]. Les infections urinaires représentaient 47,9% des sites infectieux documentés suivies des pneumopathies (18,8%). L'exposition à certains dispositifs invasifs était significativement associée à la survenue d'infection associée aux soins, à savoir : l'intubation et/ou la trachéotomie avec un (OR de 10,3 [4,5 – 23,8], $p < 0,001$), le sondage urinaire (OR = 4,9 [2,6 – 9,6], $p < 0,001$) et le cathétérisme veineux central (OR = 7,6 [3,7 – 15,9], $p < 0,001$). *Acinetobacter baumannii* était le germe le plus fréquemment isolé (21,2%) avec 80% de souches présentant une résistance simultanée à la ceftazidime et à l'imipénème. **Conclusion :** Le taux de prévalence enregistré dans notre étude ne s'écarte pas trop de la fourchette retrouvée dans la majorité des études réalisées en Europe. La réalisation périodique d'enquêtes de prévalence permet de suivre les tendances annuelles des infections associées aux soins et des résistances bactériennes aux antibiotiques.

Mots clés : prévalence – infections associée aux soins – facteurs de risque – Établissement Hospitalier et Universitaire d'Oran

Abstract

Introduction/aim: Healthcare-associated infections are a major public health problem worldwide. The objective of our work was to determine the prevalence of these infections and the main risk factor in the University Hospital Establishment of Oran. **Methodology:** A cross-sectional descriptive study was conducted at the EHUO from 27 April 2014 to 6 May 2014. The study included all patients hospitalized on the day of the survey for a given service. All infectious sites were considered. **Results** Five hundred (500) patients were included in the study. Forty-eight (48) healthcare associated infections were recorded that is to say a rate of 9.6% [8.8 to 10.4] for healthcare associated infections. Urinary tract infections which mean 47.9% of documented infections sites followed by pneumonia (18.8%). Exposure to certain invasive devices was significantly associated with the occurrence of healthcare associated infections: intubation and / or tracheotomy (OR 10.3 [4.5 to 23.8], ($p < 0.001$), the urinary catheter (OR = 4.9 [2.6 to 9.6], $p < 0.001$) and central venous catheterization (OR = 7.6 [3.7 to 15.9]; $p < 0.001$). *Acinetobacter baumannii* was the most frequently isolated germ (21.2%) with 80% of strains with simultaneous resistance to ceftazidime and imipenem. **Conclusion** The prevalence rate recorded in our study does not deviate too much from the range found in the majority of studies in Europe. Periodically conducting prevalence surveys allows us to track annual trends of healthcare associated infections and bacterial resistance to antibiotics.

Key words: healthcare associated infections – prevalence – risk factors

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

L'infection associée aux soins (IAS) est définie comme étant « *tout événement infectieux en rapport plus ou moins proche avec un processus, une structure, une démarche de soins, dans un sens très large. L'IAS comprend l'infection nosocomiale, au sens de contractée dans un établissement de santé, et recouvre également les soins délivrés en dehors des établissements de santé* ». ^[1]

Les IAS constituent un véritable problème de santé publique de par le monde. ^[2] Dans les pays développés, la lutte contre ces infections a été érigée, au rang des priorités de santé publique. Elle fait partie intégrante de la démarche qualité et constitue la pierre angulaire du processus d'accréditation des hôpitaux. ^[3]

L'ampleur du problème des IAS varie d'une région à une autre. Selon l'OMS, le taux de patients atteints d'IAS en Europe, varie de 4.6% à 9.3%. ^[4] En Afrique, et selon une revue de la littérature réalisée par BAGHERI N. et coll., la prévalence de ces infections varie entre 2,5% et 14,8%. ^[5]

Peu d'études ont été réalisées dans les pays en développement. Une étude multicentrique menée dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne estime que le taux de prévalence des IAS varie de 6,7% à 13,2%. ^[6]

L'objectif de notre travail est de déterminer la prévalence des IAS au niveau de l'Etablissement Hospitalier et Universitaire d'Oran (EHUO), et d'identifier les principaux facteurs de risque.

MATERIEL ET METHODES

Type d'étude : Il s'agit d'une étude descriptive transversale, réalisée au niveau de l'EHUO, du 27 avril 2014 au 6 mai

2014. L'étude a concerné l'ensemble des patients hospitalisés le jour de l'enquête pour un service donné. Tous les sites infectieux étaient pris en compte.

La définition des IAS est celle du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins. ^[1] Toutes les infections associées aux soins survenant après 48 heures d'hospitalisation étaient incluses dans l'étude.

Informations collectées : La collecte des données a été effectuée par les médecins-résidents du service d'épidémiologie et de médecine préventive de l'EHUO ainsi que par les techniciens hygiénistes du même service.

Les données ont été recueillies sur une fiche standardisée. Pour chaque patient, différents paramètres ont été pris en compte ;

- Le service concerné : nombre d'unités, nombre de lits
- Caractéristiques du patient : date d'admission, sexe, âge
- Facteurs de risque intrinsèques : diabète, obésité, dénutrition, immunodépression
- Facteurs de risque extrinsèques : sonde urinaire, cathéter vasculaire ou central, sonde d'intubation, la notion d'intervention chirurgicale ou de polytraumatisme

L'identification des germes a été effectuée au niveau du service de microbiologie de l'EHUO. Pour chaque infection nosocomiale déclarée, les informations suivantes étaient renseignées : la localisation infectieuse, la date de diagnostic, le ou les micro-organisme(s) identifiés ainsi que la résistance éventuelle aux antibiotiques.

Analyse statistique : L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel EPIDATA après un tri à plat. Le test χ^2 de conformité a été utilisé pour la recherche d'association statistique entre deux variables

qualitatives. Le test de STUDENT pour la comparaison de moyennes entre deux variables quantitatives continues. Des tableaux croisés 2 x 2 à double contingence ont été établis pour le calcul des Odds Ratio (OR) comme facteur d'association épidémiologique avec établissement des intervalles de confiance autour du risque.

RESULTATS

Durant la période de l'étude, 500 patients ont été inclus avec un taux d'occupation des lits de 72,5%. Une prédominance féminine est constatée avec une *sex ratio* de 0,8. L'âge moyen est de $44,6 \pm 1,7$ an. La tranche d'âge de 30 à 40 ans représente la classe modale avec 18,4% de l'ensemble des patients hospitalisés.

Quarante-huit (48) IAS avaient été enregistrées chez 46 patients, soit un taux de patients infectés de 9,2% [8,8 – 9,9] et un taux d'IAS de 9,6% [8,8 – 10,4].

Prévalence des patients infectés par service : Le service de réanimation médicale occupe le premier rang avec un taux de prévalence des patients infectés de 66,2% suivi du service de réanimation chirurgicale (50,0%) et du service de Néphrologie (34,8%).

La répartition des taux de prévalence des patients infectés par spécialité montre que la réanimation enregistre le taux le plus élevé (46,15% = 12/26) suivie de la médecine (11,51% = 19/165) et de la chirurgie (5,98% = 14/234). (Tableau I)

Prévalence des IAS selon le site infectieux : Les infections urinaires associées aux soins occupaient la première position avec 47,9% des cas, suivies des pneumopathies nosocomiales (18,8%) des cas et des infections du site opératoire qui venaient en 3^{ème} position avec 12,5% des cas.

Tableau 1. Prévalence des patients infectés par service

Service	Patients		Infectés	
	Nbre		Nbre	%
Réanimation médicale	8		5	62,5
Réanimation chirurgicale	8		4	50,0
Néphrologie	23		8	34,8
Réanimation des UMC	10		3	30,0
Rééducation fonctionnelle	27		8	29,6
Chirurgie générale	17		3	17,6
Chirurgie vasculaire	17		3	17,6
Dermatologie	12		2	16,7
Urgences médico-chirurgicale	19		2	10,5
Chirurgie cardiaque	20		2	10,0
Chirurgie thoracique	25		2	8,0
Traumatologie	18		1	5,5
Chirurgie urologique	26		1	3,8
Gastro-entérologie	28		1	3,6
Gynécologie-obstétrique	75		1	1,3
Cardiologie	22		-	-
Chirurgie hépatobiliaire	25		-	-
Chirurgie maxillo-faciale	3		-	-
Chirurgie plastique	11		-	-
Grefe- Hématologie	7		-	-
Hématologie	8		-	-
Médecine interne	22		-	-
Neurochirurgie	24		-	-
ORL	29		-	-
Pneumophtisiologie	16		-	-

Micro-organismes isolés : *Acinetobacter baumannii* était le germe le plus fréquemment isolé (21,2%), suivi du *Pseudomonas aeruginosa* et des *Enterococcus spp* qui occupaient tous les deux la deuxième position (17,3%). (Fig.1)

Résistance bactérienne aux antibiotiques

Concernant la résistance bactérienne aux antibiotiques, 80% des souches d'*Acinetobacter baumannii* présentaient une résistance simultanée à la ceftazidime et à l'imipénème.

En ce qui concerne *Staphylococcus aureus*, 60% des souches étaient résistantes à la méticilline. Pour ce qui des

entérobactéries, 52,6% des souches étaient résistantes aux C3G et sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu en même temps.

Tableau 2. Répartition des infections associées aux soins selon le site infectieux

Site infectieux	Nbre	%
Infections urinaires	23	47,9
Pneumopathies nosocomiales	9	18,8
Infections du site opératoire	6	12,5
Peau et tissus mous	3	6,3
Infections liées au cathéter veineux central	2	4,2
Bactériémies/Septicémies	2	4,2
ORL/Stomatologie	2	4,2
Infections génitales	1	2,1

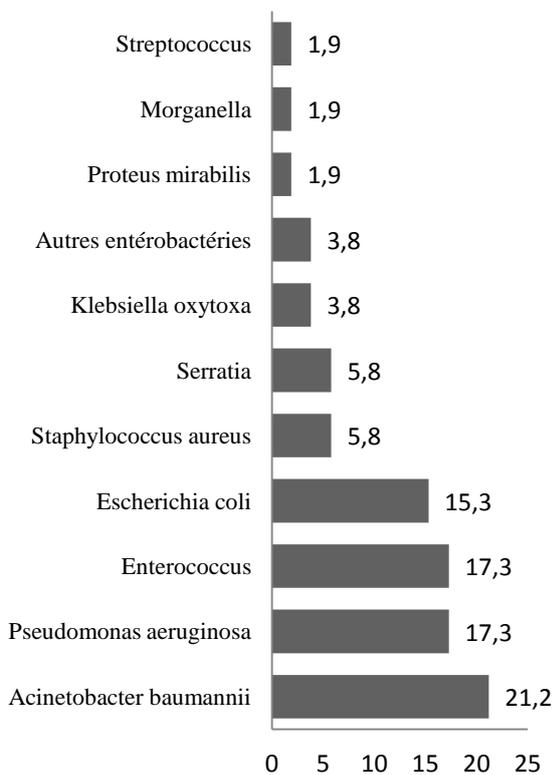


Fig.1. Répartiton des germes identifiés

Facteurs de risque identifiés

Les facteurs suivants étaient significativement liés à la survenue d'IAS, à savoir : l'augmentation de la durée moyenne de séjour hospitalier (p = 0,001), le polytraumatisme OR = 8,9 [3,5 – 22,6], l'alitement prolongé OR = 10,1 [4,5 –

22,6], la présence d'infection à l'entrée OR = 3,2 [1,4 – 7,5], le transfert d'un autre service OR= 5,0 [2,4 – 10,5] et la présence d'insuffisance rénale OR = 8,1 [3,6 – 18,0]. La survenue d'IAS était également liée à l'exposition à certains dispositifs invasifs comme l'intubation avec un OR de 10,3 [4,5 – 23,8], le sondage urinaire OR = 4,9 [2,6 – 9,6] et le cathétérisme veineux central OR = 7,6 [3,7 – 15,9].

Prévalence des patients sous antibiotiques par service

Deux cent (200) patients recevaient au moins un traitement anti-infectieux donnant prévalence des patients traités par anti-infectieux de 40% [37,9 – 42,1].

Au total, 260 molécules d'anti-infectieux étaient administrées, soit une prévalence de traitement anti-infectieux de 52% [49,8 – 54,2]. Le secteur de la réanimation avait enregistré le taux de prévalence des patients sous-anti-infectieux le plus élevé (76,9%), suivi de la chirurgie (41,0%), de la gynécologie-obstétrique (42,7%) et de la médecine (31,5%).

Distribution des antibiotiques administrés par famille

Les céphalosporines étaient les molécules les plus prescrites (43,5%), suivies des pénicillines (21,2%) et des antifongiques (13,8%). (Tableau VI)

DISCUSSION

Le taux de prévalence des IAS enregistré au niveau de l'EHUO en 2014 était de 9,6%.

• Prévalence des IAS

En Afrique, peu d'études portant sur la prévalence des IAS ont été publiées, à l'exception de quelques-unes. A titre

Tableau I.-Résistance des germes isolés aux antibiotique

	Micro-organismes	Résistance
<i>Staphylococcus aureus</i>	Testés (N)	8
	Métiline-R (%)	60,0
<i>Enterococcus spp</i>	Testés (N)	8
	Vancomycine-R (%)	0,0
Entérobactéries	Testés (N)	19
	C3G-R	57,9
	C3G-R et BLSE + (%)	52,6
	Imipénème-R	5,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Testés (N)	10
	Ceftazidime-R et Imipénème-S (%)	20,0
	Ceftazidime-S et Imipénème-R (%)	0,0
	Ceftazidime-R et Imipénème-R (%)	80,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Testés (N)	9
	Ceftazidime-R (%)	33,3
	Imipénème-R (%)	0,0

C3G = Céphalosporines de 3^{ème} génération, S = Sensible, R = Résistant

Tableau II. Facteurs de risque liés à l'acquisition d'infection associée aux soins

		Patients infectés	Patients non infectés	OR	IC _{95%}	P
Sexe	Masculin	25	201	-	-	NS
	Féminin	21	253			
Age moyen en années		47,6 ± 4,8	44,3 ± 1,8	-	-	NS
Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)		25,2 ± 11,0	12,9 ± 2,1	-	-	0,001
Obésité	Présence	4	21	-	-	NS
	Absence	42	433			
Immunodépression	Présence	2	70	-	-	NS
	Absence	44	384			NS
Cachexie	Présence	1	6	-	-	NS
	Absence	45	448			
Score de MacCabe	≥ 1	18	167	-	-	NS
	< 1	28	287			
Polytraumatisme	Présence	9	12	8,9	3,5 – 22,6	< 0,001
	Absence	37	442			
Alitement prolongé	Présence	13	17	10,1	4,5 – 22,6	< 0,001
	Absence	33	437			
Présence d'infection à l'entrée	Oui	8	28	3,2	1,4 – 7,5	< 0,01
	Non	38	426			
Age (années)	≥ 65	9	70	-	-	NS
	< 65	37	384			
Diabète	Présence	8	57	-	-	NS
	Absence	38	397			
Notion de transfert	Présence	13	33	5,0	2,4 – 10,5	< 0,001
	Absence	33	421			
Insuffisance rénale	Présence	12	19	8,1	3,6 – 18,0	< 0,001
	Absence	34	435			
Aplasia médullaire	Présence	1	8	-	-	NS
	Absence	45	446			
Intervention chirurgicale	Oui	17	138	-	-	NS
	Non	29	316			
Intubation/trachéotomie	Présence	12	15	10,3	4,5 – 23,8	< 0,001
	Absence	34	439			
Sondage urinaire	Présence	18	52	4,9	2,6 - 9,6	< 0,001
	Absence	28	402			
CVC	Présence	15	27	7,6	3,7 – 15,9	< 0,001
	Absence	31	427			

OR=Odds Ratio (Risque croisé), IC_{95%} = Intervalle de Confiance au risque de 5%, CVC = Cathéter Veineux Central

d'exemple, l'étude de DIA NM., réalisée au CHNU de FANN (Dakar, Sénégal), en 2008, avait trouvé un taux de patients infectés de 10,9%.^[7] Une autre étude réalisée au CHU de Blida en 2005 avait trouvé un taux de prévalence de 4%^[8]. De même, l'enquête multicentrique de AMAZIAN K. réalisée en Algérie en 2010, avait enregistré un taux de prévalence d'IAS de 7,9%^[6]. Cette dernière avait concerné 4 établissements algériens sur 27 hôpitaux de la région méditerranéenne.

Tableau 5. Prévalence des patients sous antibiotique par service

Services	Patients hospitalisés		Patients sous ATB
	Nbre	Nbre	%
Réanimation des UMC	10	10	100
Réanimation chirurgicale	8	6	75
Néphrologie	23	16	69,6
ORL	29	20	69,0
Chirurgie vasculaire	17	11	64,7
UMC	19	12	63,2
Pneumophtisiologie	16	9	56,2
Chirurgie thoracique	25	14	56,0
Neurochirurgie	24	13	54,2
Réanimation médicale	8	4	50
Chirurgie hépatobiliaire	25	11	44,0
Gynéco-obstétrique	75	32	42,7
Dermatologie	12	5	41,7
Chirurgie plastique	11	4	36,4
Cardiologie	22	7	31,8
Gastro-entérologie	28	8	28,6
Chirurgie cardiaque	20	4	20,0
Hématologie	15	3	20,0
Chirurgie générale	17	3	17,6
Médecine interne	22	3	13,6
Chirurgie urologique	26	3	11,5
Chirurgie traumatologique	1	18	5,6
Rééducation fonctionnelle	27	1	3,7
Chirurgie maxillo-faciale	3	0	0

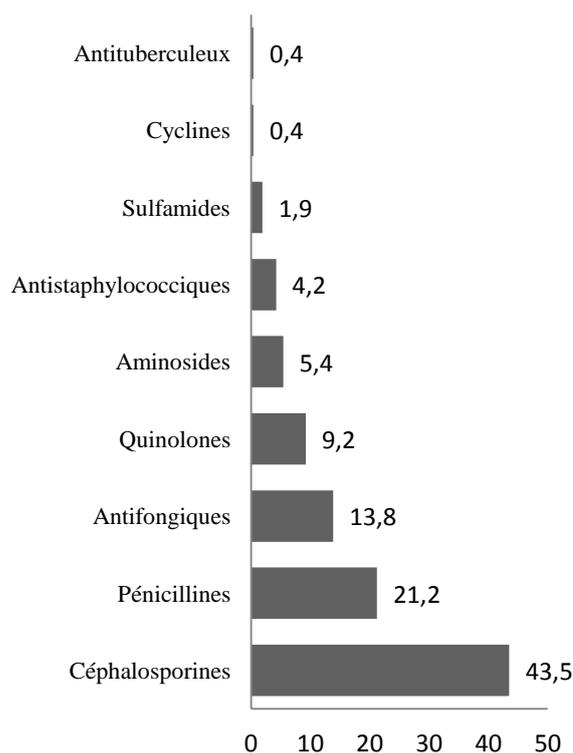


Fig.3.- Distribution des antibiotiques prescrits par famille (n= 260)
En Europe, le ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) avait lancé, en 2010, une enquête de prévalence ayant inclus 66 hôpitaux répartis dans 23

pays européens. Cette étude avait trouvé un taux de prévalence de patients infectés de 7,1%.^[9]

• Prévalence par service

La prévalence des patients infectés variait selon le type de service hospitalier, passant de 1,3% en gynécologie-obstétrique à 46,15% (12/26) en réanimation. En France (2012), cette prévalence variait de 0,8% en obstétrique à 23,2% en réanimation^[10].

• Sites infectieux

Les infections urinaires associées aux soins représentaient 47,9% des sites infectieux documentés suivies des pneumopathies (18,8%). Le même ordre de fréquence était enregistré en France durant les deux dernières enquêtes nationales de

prévalence des IAS de 2006 et de 2012 ^[10, 11].

Le risque infectieux dépend de plusieurs facteurs. Certains pouvant être maîtrisés comme l'hygiène des mains, ou le contrôle de l'environnement. D'autres, par contre, sont plus difficiles à contrôler comme la vulnérabilité des patients et les techniques médicales de plus en plus invasives. ^[3]

Dans notre étude, la survenue d'IAS était significativement liée à l'exposition à certains dispositifs invasifs comme l'intubation, le sondage urinaire ou le cathétérisme veineux central. En effet, on estime actuellement que 60% des IAS seraient associées à l'exposition à un dispositif invasif. La constitution d'un biofilm représente le principal élément physiopathologique ^[12] comme c'est le cas pour l'infection urinaire pouvant se faire par voie endoluminale ou extraluminaire péri-urétrale ^[13].

• *Germes identifiés*

Acinetobacter baumannii était le germe isolé par excellence dans notre étude (21,2%). En revanche, ce germe occupait les dernières positions dans la plupart des pays développés ^[10]. La proportion de souches présentant une résistance simultanée à la ceftazidime et à l'imipénème était de 80%. De même, la proportion de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) était de 60%. Devant ces taux élevés de résistance bactérienne, la désignation d'un référent en infectiologie au sein de notre établissement est d'un intérêt certain. Sa mission principale serait d'améliorer la prescription d'antibiotiques, garante d'un meilleur contrôle des résistances bactériennes. ^[14]

• *Intérêt de la surveillance des IAS*

Le rôle de la surveillance épidémiologique dans la réduction des IAS a été amplement établie par l'étude SENIC (Study on the

Efficacy of Nosocomial Infection Control) réalisée aux états unis d'Amérique (USA). En effet, 6% des IAS ont été prévenues de 1970 à 1976, juste après l'introduction d'un programme de surveillance. ^[15] En Norvège, une réduction des IAS avait été constatée, suite à l'introduction d'un programme de contrôle, basé en partie sur la réalisation annuelle d'enquêtes de prévalence. Le taux de prévalence est passé de 8,3% en 1994 à 7,1 en 2010. ^[16]

La surveillance continue prospective des IAS constitue la méthode de référence ^[17]. Dans notre établissement, le choix du Comité de Lutte Contre les Infections Nosocomiales (CLIN) avait porté sur la réalisation périodique d'enquêtes de prévalence. Ces dernières constituent une bonne alternative. Elles sont plus facile à réaliser, nécessitent peu de moyens et permettent d'identifier les principaux services à risque. ^[18]

• *Limites enquêtes transversales*

Les enquêtes transversales se déroulent préférentiellement en une seule journée. Dans notre étude, le principe de 1 jour pour un service donné était respecté. Toutefois, pour l'ensemble de l'établissement, l'enquête s'est déroulée sur une période de 10 jours, et ce en raison du faible effectif des médecins résidents ayant assuré la collecte des données.

L'étude de J. Rossello-Urgell ayant examiné les enquêtes de prévalence réalisée en Espagne de 1990 à 2002, fait remarqué que le nombre de patients atteints d'IAS était significativement lié à l'augmentation de la durée de collecte des données. ^[19] Dans notre cas, la réduction de la durée de réalisation de la prochaine enquête serait notre principal défi.

CONCLUSION

Notre étude représente la première enquête de prévalence des IAS réalisée au niveau de l'EHUO et ayant concernée tous les services d'hospitalisation. La mise en place d'un système de surveillance basé sur la réalisation périodique d'enquêtes de prévalence est d'un intérêt indéniable. Un tel système permettra de suivre les tendances annuelles des IAS et des résistances bactériennes aux antibiotiques.

Conflit d'intérêt : aucun

REFERENCES

- [1] Ministère de la santé de la jeunesse et des sports. Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS) *Définition des infections associées aux soins*, Mai 2007, DGS/DHOS, CTINILS. p. 11 pages.
- [2] Hamza R, *Epidémiologie des infections associées aux soins*. Revue Tunisienne d'Infectiologie, Janvier 2010. **4**: p. 1-4.
- [3] Frederic Barbut, *Hygiène et infections nosocomiales*. Revue Francophone des Laboratoires, 2005. **376**: p. 25 - 26.
- [4] *WHO guidelines on hand hygiene in health care*. Geneva: World Health Organization; 2009.
- [5] Bagheri Nejad, S., et al., *Health-care-associated infection in Africa: a systematic review*. Bulletin Of The World Health Organization, 2011. **89**(10): p. 757-765.
- [6] K. Amazian, et al., *Prévalence des infections nosocomiales dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne*. La Revue de Santé de la Méditerranée orientale (Eastern Mediterranean Health Journal), 2010. **16**(10): p. 1070 - 1078.
- [7] N.M. Dia, et al., *Résultats de l'enquête de prévalence des infections nosocomiales au CHNU de Fann (Dakar, Sénégal)*. Médecine et maladies infectieuses 2008. **38**: p. 270-274.
- [8] M.-L. Atif, et al., *Évolution de la prévalence des infections nosocomiales dans un centre hospitalier universitaire en Algérie (2001 à 2005)*. Médecine et maladies infectieuses, 2006. **36**: p. 423-428.
- [9] Zarb, P., et al., *The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use*. Euro Surveillace: Bulletin Européen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin, 2012. **17**(46).Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin), *Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, Mai - Juin 2012, Résultats*. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. 2013: p. 181 p.
- [10] Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin), *Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, Juin 2006, Résultats préliminaires*: Institut de veille sanitaire. 2007: p. 45 pages.
- [11] Espinasse F, Pageb B, and Cottard-Boullea B, *Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs*. REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES, 2010. **426**.
- [12] F Caron, *Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales*. Médecine et maladies infectieuses, 2003. **33**: p. 438-446.
- [13] Xavier Rouxa and Bruno Soulliéa, *Les missions du référent en infectiologie à l'hôpital*. REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES MAI 2010. **422**(83): p. 83 - 87.
- [14] Hughes JM, *Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): results and implications for the future*. Chemotherapy, 1988. **34**(6): p. 553-61.
- [15] Anne M. Koch, et al., *Need for more targeted measures - Only less severe hospital-associated infections declined after introduction of an infection control program*. Journal of Infection and Public Health, 2015. **8**: p. 282—290.
- [16] Gravel D, et al., *Point prevalence survey for healthcare-associated infections within Canadian adult acute-care hospitals*. J Hosp Infect, 2007. **66**(3): p. 243-8.
- [17] Lanini S, et al., *Healthcare-associated infection in Italy: Annual point-prevalence surveys, 2002-2004*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2009. **30**(7): p. 659-65.
- [18] J. Rossello-Urgell, et al., *The importance of the day of the week and duration of data collection in prevalence surveys of nosocomial infections*. Journal of Hospital Infection, 2004. **57**: p. 132-138.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmrue@mdn.dz



ARTICLE ORIGINAL

ASPECTS CLINIQUES ET PATHOLOGIQUES DE LA PEMPHIGOÏDE BULLEUSE : ETUDE RETROSPECTIVE D'UNE SERIE DE 20 CAS

M.O. Ait Si Ali¹, M. Medjamia², M. Kharoubi¹, A. Chiali³, A. Serradj⁴, A. Djeridane⁵

¹Unité de dermatologie, Hôpital Militaire Régional Universitaire, Oran ; ²Service d'anatomopathologie, Hôpital Militaire Régional Universitaire, Oran ; ³Service de dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire, Oran ;

⁴Service de dermatologie, Etablissement Hospitalier Universitaire, Oran ; ⁵Service de dermatologie, Hôpital Central de l'Armée, Alger

Résumé :

Introduction : La pemphigoïde bulleuse est une dermatose bulleuse auto-immune sous épidermique. Les auto-anticorps sont dirigés contre des cibles antigéniques de la membrane basale, donnant un décollement au niveau de la jonction dermo-épidermique. Elle touche surtout les sujets âgés, l'éruption est prurigineuse généralisée, les bulles sont tendues, associées à des plaques érythémateuses ou urticariennes. Sur le plan histologique le décollement est sous épidermique. L'immunofluorescence directe révèle des dépôts d'immunoglobulines au niveau de la membrane basale. **Objectif :** Décrire les caractéristiques cliniques et anatomopathologiques des patients atteints de la pemphigoïde bulleuse. **Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, qui avait colligé les cas de pemphigoïde bulleuse diagnostiqués au niveau des services de dermatologie de la région d'Oran entre la période allant de janvier 2014 à janvier 2015. **Résultats :** vingt cas de pemphigoïde bulleuse ont été colligés au niveau des trois services de dermatologie de la région d'Oran, l'âge moyen des malades était de 74 ans avec un sex ratio de 1, les antécédents neurologiques étaient présent dans 35% des cas. Le contenu de la bulle était à prédominance polynucléaires éosinophiles dans 40 % des cas, mixte dans 60 % des cas. L'infiltrat dermique était polymorphe dans 90 % des cas. La margination des polynucléaires éosinophiles le long de la jonction dermo-épidermique était constaté dans 65 % des cas. L'immunofluorescence directe avait objectivé des dépôts mixtes à Ig G et C3 dans 75% des cas, isolés à IgG dans 20 % des cas et un patient avait présenté des dépôts isolés de C3. **Conclusion :** La pemphigoïde bulleuse est une dermatose bulleuse rare, nous avons colligé 20 cas, l'âge moyen de nos patients était nettement inférieur à l'âge moyen des patients tunisien, la fréquence des pathologies neurologiques chez nos malades suggère l'association décrite dans la littérature, la présence d'une margination des polynucléaires éosinophiles à l'histologie est caractéristique de la pemphigoïde bulleuse, L'immunofluorescence directe permet de poser un diagnostic plus précis de la pemphigoïde bulleuse.

Mots clés : Pemphigoïde bulleuse, dermatoses bulleuses auto-immunes, immunofluorescence directe, dermatoses bulleuses sous épidermiques.

Abstract:

Introduction: Bullous pemphigoid is an autoimmune subepidermal bullous disease; the autoantibodies are directed against antigenic targets of the basement membrane, resulting in a separation at the dermo-epidermal junction. It mainly affects the elderly, the widespread itchy rash and the tense bullae are associated with erythematous or urticarial plaques. Histologically we describe the sub epidermal bullae. Direct immunofluorescence reveals immunoglobulin deposition at the basal membrane. **Objective:** describe the clinical

and pathological characteristics of patients with bullous pemphigoid. **Materials and Methods:** This is a retrospective descriptive study, which collected the case of bullous pemphigoid diagnosed at the department dermatology in the city of Oran, between the period from January 2014 to January 2015. **Results:** We identified 20 cases of bullous pemphigoid, diagnostic at three dermatology departments of Oran city, the average age was 74 years with a sex ratio of 1, neurological history was present in 35% of case. The content of the bubble was predominantly polynuclear eosinophils in 40% of cases, mixed (polynuclear eosinophils and neutrophils) in 60% of cases. The dermal infiltrate was polymorphic in 90% of cases. A polynuclear eosinophilic margination along the dermal-epidermal junction was found in 65% of cases. The direct immunofluorescence had objectified mixed deposits (IgG and C3) in 75% of cases; isolated IgG in 20% of cases and one patient had isolated C3 deposits. **Conclusion:** The bullous pemphigoid is a rare autoimmune bullous diseases, the average age of our patients was significantly lower than the average age of Tunisian patients, the frequency of neurological disorders in our patients suggests the association described in literature, the presence of polynuclear eosinophils margination in histology is characteristic of bullous pemphigoid, enables the direct immunofluorescence to be a more accurate diagnosis of bullous pemphigoid.

Keywords: bullous pemphigoid, autoimmune blistering diseases, direct immunofluorescence, sub epidermal bullous diseases

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

La pemphigoïde bulleuse (PB) est la plus fréquente des dermatoses bulleuses auto-immune (DBAI) sous épidermiques [1], caractérisée par la présence des auto-anticorps dirigés contre les constituants de la jonction dermo-épidermique (JDP), les principales cibles des auto-anticorps sont l'antigène BP230 et l'antigène BP180 [2].

Cliniquement le diagnostic de la PB est évoqué devant un patient âgé, qui présente une éruption bulleuse généralisée prurigineuse. Les bulles apparaissent sur une peau saine ou érythémateuse, elles sont tendues mesurant 1-3 cm de diamètre à contenu clair. Des plaques urticariennes infiltrées peuvent être associées ou précédées d'une année l'éruption bulleuse [3]. Le diagnostic de la PB repose sur des critères cliniques et histologiques, confirmé par des examens immunologiques [4, 5]. En Algérie peu de centres disposent des techniques d'immunofluorescence directe (IFD), d'immunofluorescence indirecte (IFI) et d'enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), ce qui rend le diagnostic de la PB imprécis dans la plupart des cas.

L'introduction des dermocorticoïdes comme traitement de première intention, a permis de réduire considérablement, les effets secondaires de la corticothérapie systémique et des immunosuppresseurs [6, 7].

Le pronostic de la PB est greffé d'un taux de mortalité avoisinant les 20% à 1 an, influencé par les comorbidités, les effets secondaires des traitements, la durée d'hospitalisation et les sepsis [8].

L'objectif de notre étude était de décrire les caractéristiques cliniques, histologiques et immunopathologiques des patients atteints de PB.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective des cas de PB diagnostiqués entre janvier 2014 et janvier 2015, au niveau des trois services de dermatologie de la région d'Oran (Centre Hospitalier Universitaire d'Oran, Etablissement Hospitalier Universitaire d'Oran, Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran).

Les données épidémiologiques, cliniques, histologiques et immunopathologiques des patients ont été recueillies à partir des dossiers de malades.

Nous avons inclus les patients qui présentaient des signes cliniques évocateurs de PB, selon les critères du groupe Français des bulloses [9] avec un décollement sous épidermique à l'histologique et une IFD positive (dépôts d'IgG et/ou de C3 le long de la JDP).

Nous avons exclu les cas dont le diagnostic de PB était incertain (doute avec une autre dermatose bulleuse sous épidermique) sur le plan clinique ou histologique et les cas dont l'IFD était négative.

Les variables suivantes ont été étudiées : âge, sexe, antécédents neurologiques, indice de Karnovsky, prise de médicaments trois à six mois avant le début de la maladie, nombre de nouvelles bulles par jour, lésions associées aux bulles, intensité du prurit, topographie des lésions, Le taux des polynucléaire éosinophiles (PNE) , l'aspect histologique (le contenu de la bulle, le type de l'infiltrat dermique, la margination des PNE le long de la JDP), l'aspect de l'IFD (dépôts IgG et/ou de C3).

RESULTATS

Nous avons colligé 20 cas de PB, l'âge moyen de nos patients était de 74 ans, les limites (43-92 ans) avec un sexe ratio de 1.

Les antécédents neurologiques ont été retrouvés dans 35% des cas, une prise médicamenteuse précédant le tableau clinique était constaté dans 70% des cas. L'indice de Karnovsky était inférieur à 50 dans 45 % des cas. Le nombre de nouvelles bulles par jour était inférieur ou égale à 5 dans 15% des cas, entre 6 et 20 bulles dans 60% des cas, entre 21 et 50 bulles dans 10 % des cas et dans 15 % des cas plus de 50 nouvelles bulles par jour . Concernant les lésions associées aux bulles, les plaques inflammatoires ont été objectivées dans 65 % des cas, les lésions dysidrosiques dans 35 % des cas, les plaques urticariennes 40 % des

cas, les lésions eczématiformes dans 15 % des cas (Fig.1).

Tout les patients avaient signalé un prurit, il était intense dans 65 % des cas, modéré dans 30 % des cas et faible dans 5 % des cas.

Sur le plan topographique, l'atteinte des membres était la plus fréquente, suivie de l'atteinte céphalique (85 %) et de l'atteinte du thorax. Les érosions de la muqueuse buccale ont été objectivées dans 25 % des cas.



Fig.1. Plaques érythémateuses surmontées de lésions bulleuses et post bulleuses

Le taux des polynucléaires éosinophiles (PNE) a été réalisé chez 15 malades, dix malades avaient présenté une hyperéosinophilie supérieure à 500 éléments/mm³. A l'histologie le contenu de la bulle était à prédominance de PNE dans 40 % des cas, mixte dans 60 % des cas (Fig.2). L'infiltrat dermique était polymorphe dans 90 % des cas. Nous avons objectivé une margination des PNE le long de la jonction dermo-épidermique dans 65 % des cas (Fig.3). L'IFD réalisée au niveau du service d'anatomopathologie de l'HMRUO, avait montré un immunomarquage linéaire le long de la jonction JDE chez la totalité des patients, il était sous forme de dépôt mixte à IgG et C3 dans 75% des cas, isolé à IgG ou

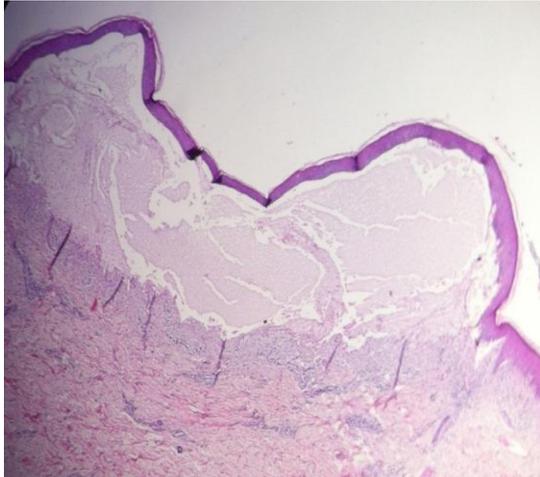


Fig.2. Coupe histologique d'une bulle sous épidermique

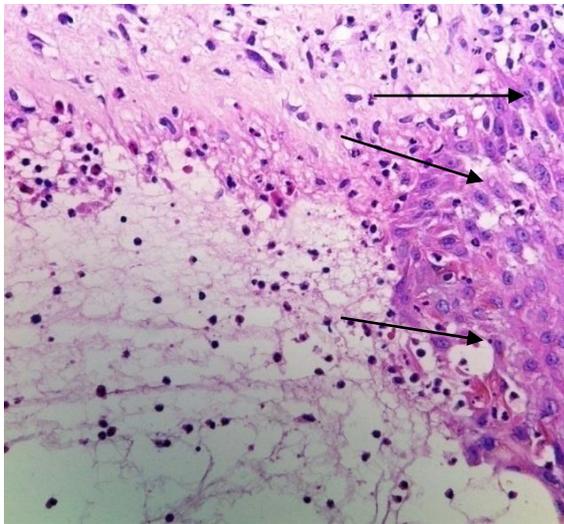


Fig.3. Coupe histologique montrant une margination des polynucléaires éosinophiles le long de la membrane basale

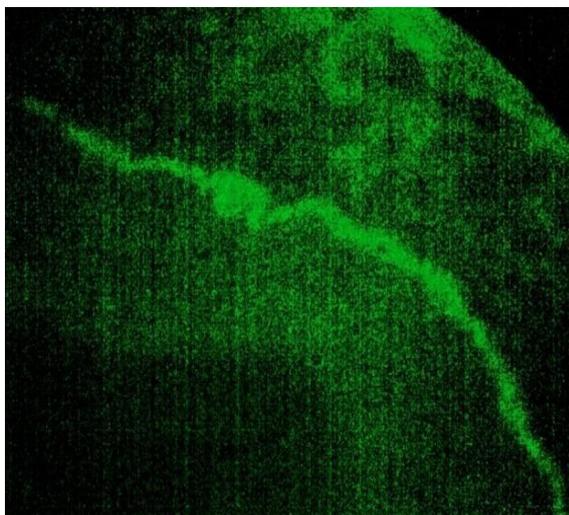


Fig.4. Dépôt linéaire d'IgG le long de la membrane basale à l'IFD

C3 dans respectivement 20 % et 5% des cas (Fig.4)

DISCUSSION

La PB est une dermatose bulleuse auto-immune rare, c'est la plus fréquente des dermatoses bulleuses auto-immune (DBAI) sous épidermiques, son incidence est estimée entre 7 et 29 nouveaux cas par million d'habitants et par an en France [2, 10]. L'incidence augmente considérablement après l'âge de 70 ans [11].

En Algérie, dans une étude rétrospective sur une période de 13 ans, on avait colligé 176 cas (41%) de PB sur un totale de 429 cas de DBAI sous épidermique [12]. L'âge moyen de nos patients était de 74 ans, cet âge varie selon les études et les pays, il est de 67 ans en Tunisie et de 80 ans en Grande Bretagne [11, 13]. Dans notre étude, la PB touche de façon égale les hommes et les femmes, alors que la plupart des études rapportent une prédominance féminine [10,11, 13]. Plusieurs études ont démontré une fréquente association de la PB à des affections neurologiques, une affection neurologique telle que la démence, les accidents vasculaires cérébraux, la maladie de Parkinson et l'épilepsie est retrouvée dans 36 % à 46 % des patients atteints de PB [14, 15]. Dans notre étude, les antécédents neurologiques ont été constatés dans 35% des cas, nos chiffres suggèrent cette association.

Des cas de PB induite ont été rapportés : post vaccination et post médicamenteuse (pénicilline, ibuprofène, furosémide, spironolactone etc.) [16]. Dans notre série, une prise médicamenteuse précédant le tableau clinique était constatée dans 70% des cas, mais aucun médicament n'a été incriminé dans le déclenchement de la PB.

Un score de Karnofsky bas augmente significativement le taux de mortalité [17]. L'indice de Karnovsky était inférieur à 50 dans 45% des cas dans notre étude.

L'atteinte céphalique était présente dans 85 % de nos patients, elle était toujours associée à une atteinte des membres et du tronc, ce qui concorde avec les critères cliniques pour le diagnostic de la PB [9, 18].

L'atteinte muqueuse est présente dans 10-30 % des cas [9], Dans notre étude, 25% des patients présentaient des érosions de muqueuse buccale, ce qui concorde avec la littérature.

Des plaques urticariennes infiltrées peuvent être associées ou précédées d'une année l'éruption bulleuse[19]. Dans notre étude les lésions urticariennes ont été retrouvées dans 40 % des cas.

Cliniquement, le diagnostic de la PB est évoqué devant un patient âgé, qui présente une éruption bulleuse généralisée prurigineuse, la majorité des malades avaient un prurit intense (65 %).

Le groupe français des bullozes a proposé 4 critères cliniques pour le diagnostic de la PB [9] :

(1) âge supérieur à 70 ans, (2) absence de cicatrices atrophiques, (3) absence d'atteinte des muqueuses, (4) absence de prédominance des lésions bulleuses sur la région céphalique, le diagnostic est établi avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 90%.

La présence de trois critères avec une histologie de dermatose bulleuse sous épidermique et des dépôts d'IgG et/ou de C3 à l'IFD, permet de poser un diagnostic de PB dans 90 % des cas[18] .

Une hyperéosinophilie sanguine est retrouvée dans 51 % des cas de PB, allant de 600 à 8300 / μ l [20]. Dans notre série l'hyperéosinophilie était présente dans 50% des cas, nos résultats étaient semblables à ceux de la littérature.

L'histologie sur une bulle intacte et récente montre un clivage dermo-épidermique. La bulle contient des PNE associés parfois à des polynucléaires neutrophiles (PNN), il existe

un infiltrat dermique modéré à dense, contenant des lymphocytes, des PNN et des PNE. Chez nos malades, le contenu de la bulle était à prédominance de PNE dans 40 % des cas, mixte (PNN et PNE) dans 60 % des cas. La margination des PNE le long de la JDE est caractéristique de la PB, elle a été retrouvée chez la majorité de nos patients [21].

Une IFD faite sur la peau peribulleuse congelée, objective des dépôts d'IgG et/ou C3 le long de la JDE dans 91 à 100 % des cas [5, 22], parfois associés à des dépôts linéaires d'IgA ou d'IgE. La positivité de l'IFD est le critère immunopathologique le plus sensible, même pour les PB atypiques [4]. L'IFD sur peau clivée par le NaCl molaire (1mol/l), qui dissocie la membrane basale entre la lamina densa et la lamina lucida , montre des dépôts d'IgG et/ou de C3 sur le versant épidermique de la bulle, rarement sur le versant dermique et épidermique [23]. Un marquage linéaire le long de la JDE a été objectivé chez la totalité nos patients (critère d'inclusion) , il était à prédominance mixte (IgG et C3) dans 75 % des cas.

Notre étude présente certaines limites à cause de l'échantillon de la population étudiée relativement petit et des informations manquantes pour quelques patients, lors de la collecte des données.

CONCLUSION

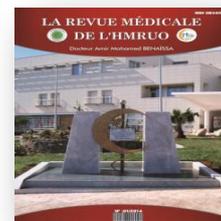
La PB est une dermatose bulleuse auto-immune rare, elle touche surtout le sujet âgé, le diagnostic nécessite la combinaison de critères cliniques, histologiques et immunopathologiques, l'IFD reste un examen clé dans le diagnostic, elle permet d'objectiver les dépôts d'immunoglobulines le long de la JDP et de confirmer avec certitude le diagnostic de la PB.

REFERENCES

- [1] Marazza, G, Pham HC, Schärer L, et al. *Incidence of bullous pemphigoid and pemphigus in Switzerland: a 2-year prospective study.* Br J Dermatol, 2009. 161(4): p. 861-8.
- [2] Bernard P, V.L., Labeille B, Bedane C, et al. *Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group.* Arch Dermatol, 1995 Jan;131(1): p. 48-52.
- [3] Lamb P, A.E., MD, Tharp M et al. *Prodromal bullous pemphigoid.* International Journal of Dermatology, 2006. 45: p. 29-214.
- [4] Chaidemenos G, M.E., Chrysomallis F, et al. *Value of routine diagnostic criteria of bullous pemphigoid.* International Journal of Dermatology, 1998. 37: p. 206-210.
- [5] Chan YC, S.Y., Ng PP, Tan SH, et al. *Comparison of immunofluorescence microscopy, immunoblotting and enzyme-linked immunosorbent assay methods in the laboratory diagnosis of bullous pemphigoid.* Clin Exp Dermatol 2003. 28(6): p. 651-656.
- [6] Joly P, Roujeau JC, Benichou J et al. *A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid.* N Engl J Med, 2002. 346(321-7).
- [7] Joly P, Roujeau JC, Benichou J et al. *A Comparison of Two Regimens of Topical Corticosteroids in the Treatment of Patients with Bullous Pemphigoid: A Multicenter Randomized Study.* Journal of Investigative Dermatology 2009. 129: p. 1681-1687.
- [8] Cortes B, M.G., Naldi L et al. *Mortality of bullous pemphigoid in Switzerland: a prospective study* British Journal of Dermatology. 2011. 165(2): p. 368-374.
- [9] Vaillant L, B.P., Joly P et al. French Bullous Study Group. 1998 Sep; 134(9):1075-1080., *Evaluation of clinical criteria for diagnosis of bullous pemphigoid.* Arch Dermatol Res, 1998 Sep. 134(9): p. 1075-1080.
- [10] Cordel N, R.M., Samyn A et al. *Epidemiology of bullous pemphigoid in Guadeloupe.* Ann Dermatol Venereol, 2009. 136: p. 907-909.
- [11] Langan SM, S.L., Hubbard R, et al. *Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris-incidence and mortality in the UK: population based cohort study.* BMJ, 2008. 9: p. 337:a180.
- [12] Raïssi D, Larbi R. *profil des dermatoses bulleuses auto-immunes intra et sous épidermique en Algérie sur une période de 13 années.* Ann Dermatol Venereol 2009. 136: p. F117-F118.
- [13] Triki Ben Ammar S, Mokhtar I, Fazaa B et al. *Profile of bullous pemphigoid. A report of 47 cases.* Tunis Med 2000. 78: p. 584-588.
- [14] Cordel N, C.O., Hellot MF et al. *Neurological Disorders in Patients with Bullous Pemphigoid.* Dermatology 2007. 215: p. 187-191.
- [15] Taghipour K, C.C., Vincent A et al. *The Association of Bullous Pemphigoid With Cerebrovascular Disease and Dementia.* Arch Dermatol Res, 2010. 146(11): p. 1251-1254.
- [16] Bastuji-Garin S, J.P., Picard-Dahan C et al. *Drugs associated with bullous pemphigoid. A case-control study.* Arch Dermatol 1996. 132(2): p. 272-6.
- [17] Joly P, B.J., Lok C et al. *Prediction of Survival for Patients With Bullous Pemphigoid.* Arch Dermatol Res, 2005. 141: p. 691-698.
- [18] Joly P, C.P., Lok C, Bernard P et al. *Clinical criteria for the diagnosis of bullous pemphigoid: a reevaluation according to immunoblot analysis of patient sera.* Dermatology, 2004. 208(1): p. 16-20.
- [19] Bernard P, R.Z., Tancrede-Bohin E et al. *Risk Factors for Relapse in Patients With Bullous Pemphigoid in Clinical Remission.* Arch Dermatol 2009. 145(5): p. 537-542.
- [20] Bernard P, V.J., Constant F, Bonnetblanc JM et al. *Blood eosinophilia as a severity marker for bullous pemphigoid.* J Am Acad Dermatol 1987. 16(4): p. 879-881.
- [21] Vaillant L, Bernard P, Joly P et al. *Evaluation of histological criteria for bullous pemphigoid. Correlation with antigens recognized by immunoblotting of anti-epidermal autoantibodies.* Ann Pathol 2000. 20(6): p. 564-569.
- [22] Chaidemenos G, M.E., Chrysomallis F et al. *Value of routine diagnostic criteria of bullous pemphigoid.* International Journal of Dermatology, 1998. 37: p. 206-210.
- [23] Di Zenzo G, Torre R, Zambruno G et al. *Bullous pemphigoid: from the clinic to the bench.* Clin Dermatol, 2012. 30(1): p. 3-16.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



ARTICLE ORIGINAL

L'ELECTROENCEPHALOGRAMME : UN MAUVAIS EXAMEN POUR CONFIRMER LA MORT ENCEPHALIQUE ?

A. Boudiba

Service des Urgences Médico-chirurgicales, HCA, Alger, Algérie

Résumé :

Introduction : le diagnostic de la mort est clinique. Au modèle d'arrêt cardio-respiratoire classiquement admis pour établir la mort, il est actuellement mondialement admis un deuxième modèle de mort : la mort encéphalique (ME). Le diagnostic de la ME est clinique, mais sa corrélation à la greffe d'organe a rendu la confirmation du diagnostic par un examen complémentaire légalement obligatoire. **But de l'étude :** évaluer l'état de connaissances des médecins anesthésistes réanimateurs et neurochirurgiens de l'HCA concernant la mort encéphalique. **Matériel et Méthodes :** enquête par questionnaire écrit. Différents paramètres sont étudiés : définition de la mort encéphalique, les critères diagnostiques, place et limites des différents examens complémentaires nécessaires pour confirmer le diagnostic, à quoi est corrélé le diagnostic une fois posé. Et surtout, la question pratique : est-ce que les médecins dans leur pratique quotidienne, pensent au diagnostic de ME et dans quelles situations. **Résultats :** Sur les 144 questionnaires distribués, 118 ont pu être exploités. La majorité des médecins avaient une définition clinique incomplète de la ME. Concernant les critères diagnostiques aucun médecin n'a fait allusion aux circonstances conduisant à la ME. Quant aux examens complémentaires, seul l'EEG revient à chaque fois, les autres examens sont totalement absents. **Discussion :** Le diagnostic de la ME est clinique, les circonstances ayant entraîné la destruction de l'encéphale doivent être clairement établies, l'arrêt respiratoire doit être confirmé par un test d'hypercapnie. La confirmation du diagnostic doit faire appel à un examen qui confirme l'arrêt total et irréversible de la circulation cérébrale. **Conclusion :** Actuellement, il existe deux concepts pour définir la mort, le concept classique « mort suite à un arrêt cardio-respiratoire » et le plus récent « mort encéphalique ». Poser le diagnostic de ME ne doit pas être corrélé à une politique de greffe d'organe, d'ailleurs la greffe a précédé le concept de ME. C'est une deuxième façon de définir la mort. Le médecin est l'expert de la mort, c'est à lui qu'on fait appel pour le constat de décès. Le médecin réanimateur est placé au premier rang. Qu'il adhère ou qu'il n'adhère pas à ce deuxième concept, il doit maîtriser la connaissance des deux concepts.

Mots clés : Mort cérébrale, Mort encéphalique, Électroencéphalogramme, Angiographie cérébrale.

Abstract:

Introduction: the diagnosis of death is clinical. The model of cardio-respiratory arrest is classically admitted to establish the death. The second model of death is at present all over the world admitted: the brain death (BD). The diagnosis of BD is clinical, but its correlation in the transplant returned the confirmation of the diagnosis by a legally compulsory complementary examination.

Purpose of the study: estimate the state of knowledge of the anaesthetists and neurosurgeons of the HCA concerning the encephalic death. **Material and Methods:** survey by questionnaire written. Various parameters are studied: definition of the encephalic death, the criteria diagnosis, place and limits of the various necessary complementary examinations to confirm the diagnosis, in which is correlated the diagnosis once put. And especially the question practice: what is that the doctors in their daily practice, think of the diagnosis of BD and in which situation. **Results:** on 144 distributed questionnaires, 118 were able to be exploited. The majority of the doctors had an incomplete clinical definition of BD. Concerning the criteria diagnosis no doctor hinted at circumstances leading to it BD. As for the complementary examinations, only the EEG returns every time, the other examinations are totally absent. **Discussion:** the diagnosis of BD is clinical, circumstances having to mean the destruction of the encephalon must be clearly established, the respiratory arrest must be confirmed by a test of hypercapnea. The confirmation of the diagnosis has to call on to an examination which confirms the total

and irreversible stop of the brain circulation. **Conclusion:** at present, there are two concepts to define the death, the classic concept "Died further to a cardio-respiratory arrest" and the most recent "encephalic died". To make the diagnosis of must not BD be correlated in a policy of organ transplant, moreover the transplant preceded the concept of BD. It is the second way to determine the death. The doctor is the expert of the death; it is to him that we call on for the death certificate. The doctor resuscitator is placed to the first one produces. That he adheres or not to this second concept, he has to master the knowledge of both concepts.

Keywords: Brain death, Whole brain death, Electroencephalogram, Brain angiography.

* Pr BOUDIBA Abdelhafid Service des urgences HCA BP : 244 Kouba Alger. Adresse mail : boudibaabdelhafid@yahoo.fr

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

Les critères de la mort ont longtemps étaient cardio-respiratoires, c'est-à-dire que le passage de la vie à la mort se définissait par un arrêt de la circulation sanguine et de la respiration. Mais après la découverte que le cerveau survit quelques minutes après un arrêt cardiaque et que c'est la persistance de cet arrêt circulatoire qui conduit progressivement à la destruction totale du cerveau, on était mené à adopter l'arrêt de toutes les fonctions cérébrales comme critère ultime de la mort. La mort encéphalique, est un concept décrit en 1959 par Mollaret et Goulon [1]. Ce concept est initialement appelé « coma dépassé ». Il est né suite au développement des techniques de réanimation qui ont permis le maintien des fonctions respiratoires et cardiovasculaires, sans qu'il n'y ait pour autant d'activité cérébrale. C'est-à-dire que le patient peut être cliniquement mort : « mort encéphalique » alors que ses fonctions cardio-respiratoires sont maintenues artificiellement. Il est mort, mais son cœur bat et sa respiration assistée. Délicate situation qui conduira à l'établissement de plusieurs appellations fines et subtiles. Évidemment, ces situations ne doivent pas se confondre avec les cas où seulement certaines fonctions cérébrales subsistent, comme les fonctions végétatives, Il s'agit dans ce cas d'un patient en état végétatif, ou le patient peut-être inconscient, mais

pas encore décédé, la perte de connaissance n'est pas forcément un coma, et le coma n'est pas synonyme de mort encéphalique.

MATERIEL ET METHODES

Enquête par questionnaire écrit. Aux près des médecins anesthésistes réanimateurs et neurochirurgiens, assistants et résidents de l'hôpital central de l'armée. Différents paramètres sont étudiés :

1. Définition de la mort encéphalique (ME) ?
2. Critères diagnostiques ?
3. Place du scanner cérébral dans l'algorithme décisionnel ?
4. EEG, est-il utile au diagnostic, pourquoi ?
5. Quel est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic ?
6. Une fois le diagnostic est établi, que faire ?
7. Avez-vous déjà fait, pensé ou suspecté ce diagnostic ?

RESULTATS

Cent quarante quatre questionnaires ont étaient distribués et 118 fiches ont pu être exploité. À la première question, aucun médecin n'a donné la définition exacte de mort encéphalique, et 102 (86,5%) ont répondu : Glasgow coma score (GCS) = 3. À la deuxième question, sur les critères diagnostic, 100% des

réponses étaient : EEG. Quand à la troisième question, la réponse de 97 médecins (82%) n'était pas d'intérêt, et 21 (18%) n'ont pas répondu. À la quatrième question 100% ont répondu par oui. Ainsi, qu'à la cinquième question, 100% ont répondu : par un EEG. À l'avant dernière question, que faire une fois le diagnostic établi ? 52 médecins (44%) ont répondu, greffe d'organe, 46 (39%) n'ont pas répondu et 20 (17%) ont répondu par un point d'interrogation. Et à la dernière question, 36 médecins (30,5%) seulement qui ont répondu par oui.

DISCUSSION

Actuellement deux définitions de mort encéphalique s'affrontent: La plus admise, celle de mort de tout l'encéphale c'est à dire la destruction des deux hémisphères cérébraux et le tronc cérébral. (Whole brain death), et la définition Anglo-Saxonne: mort du tronc cérébral seulement. (Brain-stem death) [2,3].

Le diagnostic de ME est clinique [2,3]:

- la cause de la mort doit être clairement établie.

- l'examen clinique est essentiel :

- Coma profond, flasque, aréactif.

- Absence de réactivité des nerfs crâniens doit être vérifiée.

- Absence de mouvements ventilatoires après le test d'hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg).

- Absence de circonstances cliniques dites confondantes: hypothermie $< 35^\circ\text{C}$, hypotension artérielle, avec une pression artérielle moyenne < 50 mmHg et de médicaments dépresseurs.

- Absence de troubles métaboliques et endocriniens majeurs.

Mais la clinique a ses limites. La ME suppose une destruction complète et

irréversible de l'ensemble des fonctions de l'encéphale, mais:

La persistance d'une activité neuroendocrine (absence de diabète insipide) [4]. Suppose qu'une partie du cerveau (axe hypothalamo-hypophysaire) est toujours fonctionnelle.

La présence des réflexes médullaires [5] : Reflexes ostéo-tendineux, Reflexes cutanéoplantaires, abduction/adduction des bras à la nociception. La distinction entre une réponse d'origine centrale ou médullaire nécessite une grande expérience de l'examineur.

La place du scanner cérébral est d'une importance capitale :

- il met en évidence de façon claire la cause de la ME, qui relève dans la majorité des cas soit d'un traumatisme crânien grave ou d'un accident vasculaire cérébral, rarement la ME fait suite à une anoxie cérébrale d'origine divers) .

- il peut aussi mettre en évidence des signes indirects de ME : une hypodensité corticale. Et/ou une hyper densité au niveau des différents sinus.

Par contre, pour l'électroencéphalogramme (EEG) [6]. Le silence électro-cérébral est défini comme l'absence d'activité électrique d'origine cérébrale d'une amplitude $>5\mu\text{V}$, ce qui n'implique pas que l'EEG soit plat. Mais, cet état n'est pas synonyme de mort cérébral, car on ne peut pas parler de ME, l'EEG n'explore pas l'ensemble de l'encéphale il m'explore pas le tronc cérébral, ni la partie profonde du cerveau (lobe insulaire et les noyaux gris de la base, etc...). De plus, l'absence d'activité électrique est synonyme d'arrêt fonctionnel de la cellule et non pas de sa mort ; lors de la baisse du débit sanguin cérébral (DSC) [7, 8].

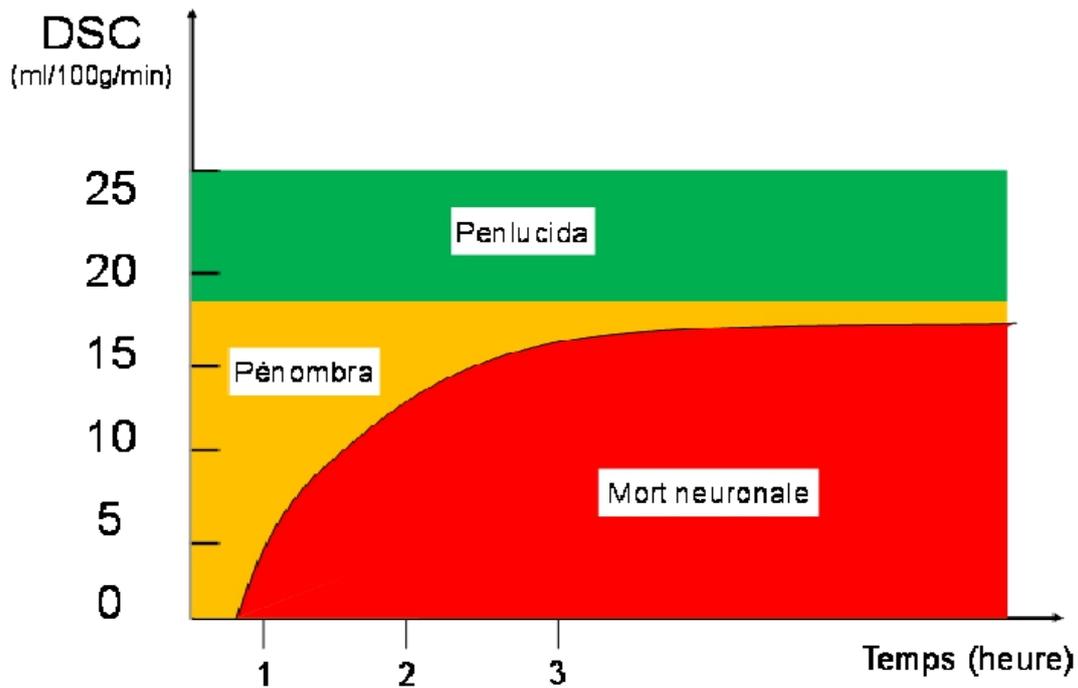


Fig.1. variation du DSC

Le DSC normal est de 50 ml/ 100g de cerveau/min, en situation D'hypertension intracrânienne le DSC diminue pour atteindre la zone « Penlucida » entre 25 et 18 ml/100g/min (en verre), durant cette phase les cellules nerveuses sont viables et pour une durée indéterminée, mais si on réalise un EEG, il sera isoélectrique. Si le DSC continue de diminué, on atteindra la zone « Pénombra » (en jaune), à la différence de la précédente, il y a le facteur temps qui intervient, plus le DSC est bas plus le temps de survie est réduit, mais durant cette phase la cellule est toujours viable, mais si on réalise un EEG, il sera isoélectrique. Ce n'est que lorsque le DSC s'approche de zéro que le temps de survie se compte en minutes et que les cellules passent rapidement en zone trois : mort neuronale (en rouge). L'EEG est le plus mauvais examen complémentaire pour confirmer la ME, il n'est ni spécifique, ni sensible [9].

De cette physiopathologie, il en découle que l'examen de choix pour confirmer la

ME, est l'angiographie cérébrale, qui elle seule permet de faire avec certitude l'arrêt de la circulation artérielle cérébrale et de façon irréversible (la technique est laissée au choix du radiologue). Mais l'injection de produit de contraste fait frein à sa répétition, il est donc conseillé de contrôler l'état circulatoire cérébral par un doppler transcrânien afin de choisir le moment opportun pour partir en radiologie [5, 10, 11].

Quelle attitude doit avoir le médecin une fois le diagnostic fait ? La réponse est simple et compliquée en même temps. Elle est simple lorsque la structure hospitalière est intégrée dans une politique de greffe d'organes, là, il suffit de déclencher la procédure. Mais, elle est très compliquée lorsque le diagnostic est fait en dehors de toute politique de greffe d'organes. Que faire : arrêter les soins ? Débrancher le patient ? L'heure du décès déclaré est celle de la ME ou faut attendre l'arrêt cardiaque ? etc... C'est au conseil d'éthique

de nous éclairer sur toutes ces questions et d'autres.

Enfin, seulement 30% des médecins questionnés, ont déjà fait, penser ou on suspecter le diagnostic. Ce taux est très faible, d'autant plus que c'est des réanimateurs et neurochirurgiens.

CONCLUSION

Actuellement, il existe deux façons pour définir la mort. La méthode la plus classique : « mort suite à un arrêt cardio-respiratoire » et la plus récente : « la mort encéphalique ». Poser le diagnostic de ME ne doit pas être corrélé à une politique de greffe d'organe, d'ailleurs la greffe a précédé le concept de ME. C'est une deuxième façon de définir la mort. Le médecin est l'expert de la mort, c'est à lui qu'on fait appel pour le constat de décès. Le médecin réanimateur est placé au premier rang. Qu'il adhère ou qu'il n'adhère pas à ce deuxième concept, il doit maîtriser la connaissance des deux concepts, et surtout, il doit savoir que l'EEG n'a pas sa place dans l'algorithme décisionnel pour le diagnostic de la ME.

REFERENCES

- [1] Mollaret P. et Goulon M. « Le coma dépassé ». *Rev Neurol* 1959 ; 101 :3-15.
- [2] Wijdick E.F.M. The Diagnosis of brain Death. *N Engl J Med* 2001; 344: 1215-21.
- [3] Halevy A. et Brody B. Brain Death: Reconciling Definitions, Criteria and Tests. *Annals of Internal Medicine* 1993; 119: 519-25.
- [4] Arita K., Uozumit T., Kurisu K., et al. The Function of the Hypothalamo-Pituitary Axis in Brain Dead Patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 123: 64-75.
- [5] Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Physiopathologie et Définition de la mort encéphalique. In : Réanimation du sujet en état de mort encéphalique en vue de prélèvements d'organes (Conférence d'experts), 1998. Elsevier: Paris: 13-18.
- [6] Szurhaj W, Sediri H, Derambure P et Guieu J.D. Monitorage de l'électroencéphalogramme : techniques, indications, intérêt en réanimation. *Réanimation* 2001 ; 10 : 368-75.
- [7] Torbey MT, Buardwas A. Cerebral Blood Flow physiology and Monitoring, Chapter 3. In : Suarez JJ. *Critical Care Neurology and Neurosurgery*. Ed : Humana Press New Jersey. 2004 ; pp : 21- 35.
- [8] Vincent JL. Soins Intensifs neurologiques : Rappels physiologique et Monitorage. In : Le manuel de Réanimation, Soins intensifs et Médecine d'urgences. 3^{ème} édition. Springer 2009; pp : 433-40.
- [9] Guérit JM. Electroencephalography: the worst traditionally recommended tool for brain death confirmation. *Intensive Care Med* 2007; 33: 9-10.
- [10] Hassler W, Steinmetz H et Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1989; 71:195-201.
- [11] Quesnel C et Fulgencio JP. Mort encéphalique : Quel est le meilleur examen diagnostique à faire ? *Réanimation* 2008 ; 17 : 657-63.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



ARTICLE ORIGINAL

PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE ET DEVENIR DES ENFANTS EN INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE HEMODIALYSES AU CHU ORAN

D.D. Batouche¹, K. Kerboua², L. Sadaoui¹, F. Benhamed¹, S. Zohret¹, N. Boucherit¹, S. Brexi-Reguig¹, Z. Mentouri¹.

¹Unité dialyse enfant, service de réanimation pédiatrique CHU Oran. ²Service Immunologie HMRUO/2RM.

Résumé :

L'Insuffisance rénale est un problème de santé publique, sa fréquence est en croissance progressive dans l'ouest Algérien. Nous nous sommes intéressés à cette étude afin de relater notre expérience dans la prise en charge difficile, d'exposer nos réflexions et d'émettre des propositions concrètes pour une prise en charge optimale. Notre objectif primaire est de définir les caractéristiques épidémiologiques des enfants dialysés à l'admission et décrire le profil évolutif. Notre travail est une étude rétro prospective monocentrique sur une période de 20 ans, s'étalant du 01/09/1994 au 01/09/2014 colligeant 266 dossiers des enfants admis en unité d'hémodialyse pédiatrique. L'âge de nos patients varie de 3 ans-18ans, l'âge médian est de $11,05 \pm 2,79$ ans, et le sex ratio est de 1,3. 33% étaient des Glomérulopathies, dans 21 % l'IRCT était secondaire à une néphropathie de reflux. Puis les causes génétiques représentaient 15% et 29% restaient de causes indéterminées. A l'admission, à l'initiation de la première séance de dialyse dans le cadre de l'urgence, 20% de nos patients étaient comateux, 71 % étaient en surcharge hydrosodée compliquant une HTA sévère, un OAP et une péricardite. 11,5% de nos patients initialement traités par la modalité de l'hémodialyse périodique (après un temps médian en hémodialyse de 02 mois) ont été transférés en dialyse péritonéale chronique ambulatoire (DPCA) pour problème d'abord vasculaire chez l'enfant très jeune, l'intolérance hémodynamique et pour certain l'impossibilité de prise en charge dans plusieurs structures de dialyse du sud ouest Algérien. 5% de nos enfants sont décédés. L'insuffisance cardiaque globale (OR = 0,51 ; IC 95 % : 0,20-0,93), le sepsis ($p=0,003$) et l'hypertension artérielle maligne compliquée d'un accident vasculaire cérébral ($p=0,045$) étaient les facteurs prédictifs du décès. 3% des enfants ont été greffés à partir d'un don parental dont un a reçu une greffe rénale en pré emptive. Même si l'effectif présenté est peu nombreux, il a posé des problèmes de prise en charge en amont de la réanimation, d'où l'intérêt de dépister précocement les maladies dites évitables, de poser précocement le diagnostic, de développer d'autres centres de dialyses pédiatriques et d'encourager la greffe rénale à partir des morts encéphaliques

Abstract:

Renal failure is a public health problem; its frequency is gradually increasing in western Algeria. We are interested in this study to relate our experience in difficult care, exposing our thinking and make concrete proposals for optimal care. Our primary aim is to define the clinical characteristics of children undergoing dialysis at admission and describe the outcome profile. Our work is a retro single-center prospective study over a 20 years period, ranging from 01/09/1994 to 01/09/2014 including 266 patient records admitted to pediatric hemodialysis unit. The age of the patients ranged from 3 years-18 years, median age of 11.05 ± 2.79 years and the sex ratio is 1.3. 33% were Glomerular in 15% of chronic renal was secondary to genetic causes. Then reflux nephropathy accounted for 21% and 29% remained undetermined causes. 20% of our patients were comatose and 71% were in fluid overload complicating a severe hypertension, acute lung edema and pericarditis. The dialysis was initiated in the part of the emergency. 11.5% of our patients initially treated by the method of periodic hemodialysis (after a

median time of 02 months on hemodialysis) were transferred on chronic ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)for vascular problem among very young children, hemodynamic intolerance and some support for the impossibility in many dialysis facilities in southwestern Algeria. 5% of our children have died. Congestive heart failure (OR = 0.51; 95% CI: 0.20 to 0.93), sepsis (p = 0.003) and malignant hypertension complicated by stroke (p = 0.045) were predictors of death .3% of children were grafted from a parental gift which one received a kidney transplant in pre emptive. Even if the owner is presented few, he asked management problems upstream of intensive care unit or for the benefit of early detection of so-called preventable diseases, the diagnosis early, to develop other centers for pediatric dialysis and kidney transplant encourage from encephalic dead.

Abbréviation: ASE = Agent stimulant érythropoïèse. DS=déviationsstandard. IRC = insuffisance rénale chronique. IRCT=insuffisance rénale chronique terminale. OAP=œdème aigu du poumon. HB=hémoglobine

Correspondance : Khédidjabatouche@yahoo.fr

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique chez l'enfant est rare en la comparant à la population adulte Algérienne. Elle se spécifie par ses particularités en termes d'étiologies, de modalité de suppléance sans oublier le retard de croissance staturo-pondérale qui a pour conséquence des troubles psychologiques et des difficultés d'insertion à l'âge adulte.

Notre objectif est de décrire le profil épidémio-clinique et évolutif chez les enfants dialysés.

MATERIELS- METHODES

Nous avons réalisé une étude rétro-prospective, descriptive, monocentrique à partir des dossiers des patients hémodialysés dans l'unité hémodialyse de l'hôpital universitaire d'Oran sur une période de 20 ans , allant du 01/09/1994 au 01/09/2014.

Les variables analysées étaient: L'âge, le sexe, le statut clinique et biologique avant la première séance d'hémodialyse, la néphropathie initiale, et la modalité évolutive.

Les critères d'inclusion : population d'enfants insuffisants rénaux de l'Oranie et ayant atteint le stade terminal de l'affection confirmé par :

➤ données cliniques biologiques (anémie et retard staturo-pondéral, calcémie < 80 mg/l phosphorémie > 55 mg/l

➤ clairance calculée à la créatinine < 10 ml/min/m²

➤ reins de tailles réduites avec dédifférenciation cortico-médullaire à l'échographie rénale.

Les critères d'exclusion : Les patients admis en insuffisance rénale sévère, rapidement décédés et pour lesquels le caractère aigu ou chronique de leur insuffisance rénale n'a pu être affirmé.

RESULTATS

Un total de 266 enfants avait démarré leur première séance de l'hémodialyse dans notre unité. Les enfants étaient orientés de toute l'Oranie couvrant 250 à 300 kilomètres. L'incidence annuelle était de l'ordre de 13,3 nouveau cas/ an (Fig.1), (Tableau 1).

Cette incidence était en nette diminution à partir de l'année 2005 qui coïncidait avec l'ouverture d'un centre de dialyse enfant à l'EHS Canastel.

L'âge de nos patients variait de 3 à 18 ans avec une moyenne de 11,05± 2,79 ans.

Les enfants en âge préscolaire étaient au nombre de 18. La tranche d'âge entre 6-10 ans représentait 37% des cas (n=101), et

celle entre 11-15 ans représentait 54% des cas (n=144).

L'échantillon était constitué de 115 filles et 151 garçons. (Tableau 1), (Fig2)

Les causes de l'IRCT de l'enfant sont représentées dans la Fig 3: Ce sont essentiellement des glomerulopathies (33 %), des néphropathies héréditaires (15%) des néphropathies de reflux, (21%). Aucune

cause n'a été retrouvée pour 29 % des enfants.

Dix enfants avaient une comorbidité associée à l'IRC (Tableau 2): insuffisance cardiaque isolée (n= 3), handicap moteur (n=05), insuffisance respiratoire chronique (n=02).

37% avaient un retard de croissance statural (-1,5 DS) et dans 27,3% le retard de croissance était significatif (- 2,5 DS).

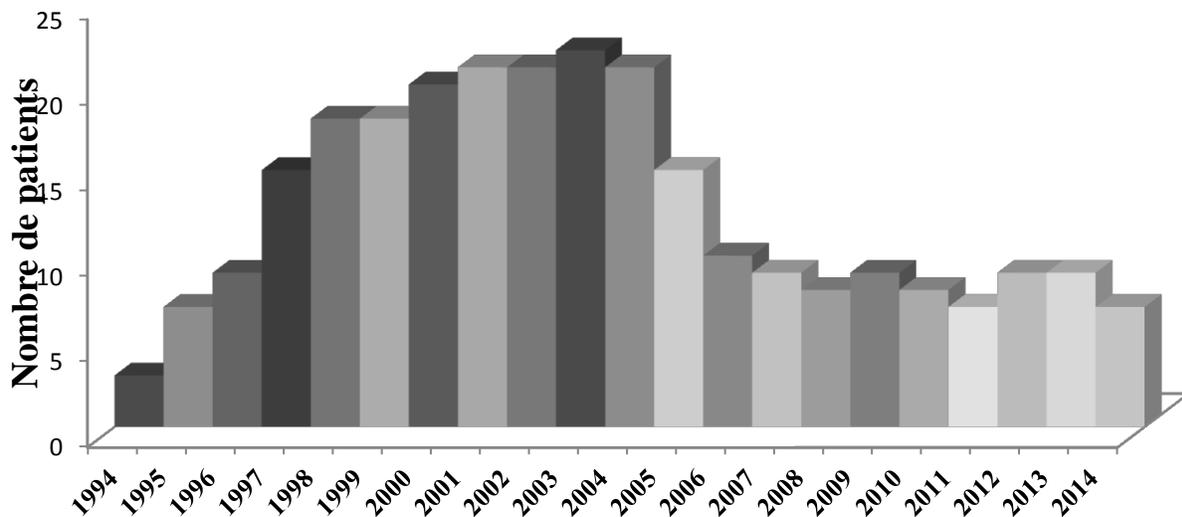


Fig.1. Distribution graphique représentant le nombre de patients en IRCT admis par an

Tableau1. Caractéristiques démographiques à l'admission

Caractéristiques démographiques des enfants		Résultats
Nombre des enfants admis en réanimation pédiatrique par année(avec des extrêmes)		500 [189-727]
Nombre des enfants admis en IRCT /an avec (des extremes)(Fig. 1)		13,3 [3-22]
Retard du diagnostic	% (N)	91% (242)
Délai de prise en charge (en mois) à la découverte de l'IRCT		2 [0-24]
Sexe masculin,	n (%)	151(56,7)
Sexe féminin		115(43,23)
Age (ans) (moyenne ± SD) Fig 2		11.05 ± 2.79 ans
Effectifs par tranche d'âge, (N (%))		
<6		18
6-10		101
11-15		144
16-18		3

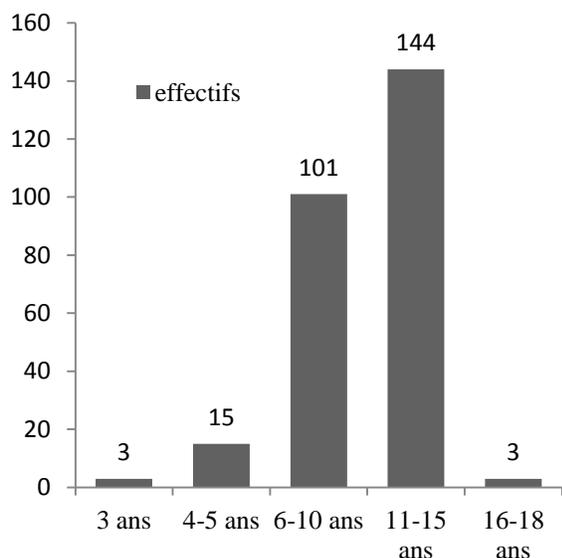


Fig. 2. Distribution graphique par tranche d'âge

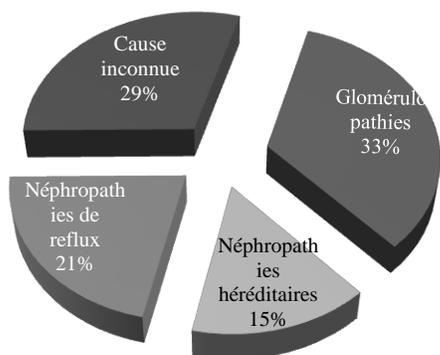


Fig.3. Causes de l'IRCT chez l'enfant

Avant leur première séance d'hémodialyse, 20% des enfants étaient en coma urémique (n=54). La situation volémique correspondait à une surcharge hydro sodée compliquant 96% une hypertension artérielle systolo-diastolique, 40% un œdème aigu du poumon, une encéphalopathie hypertensive dans 16%, une péricardite dans 7%.

A l'initiation du traitement, aucun patient ne recevait un agent stimulant de l'érythropoïèse (ASE) et tous avaient un taux moyen de l'hémoglobine à

5,76±0,14g/l, une natrémie à 130± 1,5 meq/l, une kaliémie moyenne à 6±0,4 meq/l, une calcémie moyenne à 75,52mg/l et une phosphorémie à 62,91mg/l. La créatinine moyenne était de 79,5mg/l (37 - 195mg/l), et le calcul de la clairance à la créatinine revenait inférieur à 5ml/min/m². 91% des enfants ayant démarré en hémodialyse l'ont fait sur un cathéter central. L'hémodialyse était la modalité de traitement la plus utilisée en première intention.

Tableau 2. Caractéristiques cliniques à l'admission des enfants dialysés

Caractéristiques cliniques à l'admission	n	%
Retard staturo-pondéral	170	64%
Coma urémique	54	20%
Hypertension artérielle	190	96%
Œdème aigu du poumon	106	40%
Encéphalopathie hypertensive convulsivante	42	16%
péricardite	18	7%
Co-morbidités associées	10	
défaillance cardiaque	3	
handicap moteur	5	
insuffisance respiratoire chronique	2	

A partir de l'année 2004, l'ASE et le fer injectable ont été introduits au niveau de la pharmacie de l'hôpital universitaire d'ORAN, permettant à nos patients de recevoir l'ASE et occasionnellement le FER injectable à prescriptions variables et adaptées selon l'évolution des bilans. La dose optimale moyenne de l'ASE était de 150UI/kg/ semaine ; la dose optimale de Fer prescrite en moyenne était de 75 à 120 mg par semaine, cette dose était ajustée en fonction du taux sanguin de la ferritinémie; un taux d'HB ≤ 8g/dl était observé chez 8.33%, une HB entre 9-10g/dl chez 34.52%,

une HB entre 11-12g/dl chez 46.42%, une HB >12g/dl chez 10.71%; une ferritinémie inférieure à 100 µg/l était notée chez 14.28%, entre 100 - 300 µg/l chez 53.57% et entre 400 à 500 µg/l chez 32.14%. La saturation de la transferrine était respectivement pour chaque cas de 25%, 33% et 41%. Cependant des écarts persistent entre la pratique clinique et les recommandations internationales du fait de la rupture fréquente de la disponibilité de l'ASE au niveau de la pharmacie de l'hôpital.

L'hormone de croissance a été introduite en 2011 chez 10% de nos patients, les résultats sont encourageants du moment qu'il y a eu un rattrapage de croissance chez ces patients, en moyenne de (+1 ,5 DS.) en 04 ans.

L'évolution de ces patients est marquée par un transfert vers la DPCA dans 11,6% des patients (n=31) .1 enfant avait reçu une greffe préemptive à partir d'un don de sa mère et seulement 3% des enfants ont été greffés à partir d'un don parental :03enfants ont été transplantés en France ,à partir d'un don d'organe de leurs mères , respectivement en (1994-2000-2010) ,03 enfants ont été greffés en Algérie dont 02 au CHU Oran service d'urologie(2007-2008), 01enfant était greffé au CHU de Sidi Bel Abbes (en 2007).

01 enfant a été transplanté en Jordanie(en 2001) à partir d'un don du père.

84% ont été repris par leurs services d'origine après stabilité clinique, et à 1 an de recul en dialyse 5,6 % des enfants (n=15) sont décédés.

Actuellement 07 enfants sont en poste en hémodialyse et sont pris en charge par notre unité de dialyse pédiatrique.

DISCUSSION

Si l'on considère que l'Algérie compte 40 millions d'habitants en 2015, sur 15.000 dialysés sur tout le territoire Algérien, la prévalence de l'enfant dialysé est mal définie par manque d'un registre spécifique à l'enfant en IRCT.

La fréquence de IRC admise en hémodialyse pédiatrique au CHU Oran est de 13,3 nouveaux cas par an enregistrée au niveau de notre unité qui couvre l'ensemble de l'ouest et sud-ouest du territoire, avec un découpage géographique de 250 à 300 km .Cette fréquence a diminué à partir de 2005 correspondant à l'ouverture d'un hôpital pédiatrique avec un service de néphrologie, et, à l'émergence de certaines cliniques privées en hémodialyse.

Quelques études ont reporté une prévalence beaucoup plus élevée de la IRC, de l'ordre de 18,5 à 58,3 par million d'habitants chez l'enfant [1, 2].

Par rapport à la population adulte, l'IRC chez l'enfant se différencie par son incidence faible [3], par un retard de croissance staturale [4-5] qui reflète un déséquilibre de l'axe hormonal et est aggravée par l'anémie, l'acidose et la dénutrition. Ce retard nécessite souvent un traitement par injections quotidiennes sous-cutanées d'hormone de croissance.

90% des patients n'étaient pas sous traitement conservateur de l'IRC, car ils n'étaient pas suivis par un médecin spécialiste et ont été orientés tardivement à la phase de décompensation de leur IRCT

expliquant la sévérité de la symptomatologie clinique à l'admission.

Dans la série de J. Harambat [6] le retard staturo-pondéral (-1,5 DS) était noté chez 69,5% des patients, de même dans la série de Zouari [7]. 27,3% de nos patients ont présenté une cassure staturo-pondérale sévère de (-2,5 DS).

Chez l'adulte alors que, le diabète et l'hypertension artérielle représentent environ la moitié des causes de la maladie rénale chronique, en pédiatrie les causes d'IRC sont en grande majorité constitutionnelles (héréditaires ou malformations congénitales) [8-10].

Notre série retrouve une cause glomérulaire dans 33% et dans 21% la néphropathie initiale était secondaire à une néphropathie de reflux. Ensuite, les causes génétiques représentent 15%. L'incidence des maladies rénales héréditaires dans notre série est plus faible comparée à d'autres études [1,11].

Chez l'enfant tunisien, [7], la glomérulopathie est retrouvée dans (19%) puis viennent les maladies rénales héréditaires. Selon les registres, les causes varient en fonction de l'origine géographique, de l'âge et principalement de l'ethnie. Certains pays comme l'Asie, l'Amérique latine et l'Afrique ont montré une prévalence élevée de la glomérulonéphrite chez leurs patients, avec des taux de plus de 50% au Nigeria et en Chine [12, 13, 14,15]. Dans 29% la néphropathie reste de cause indéterminée : il s'agit en règle d'enfants chez lesquels la découverte de l'insuffisance rénale s'est faite à un stade tardif et où aucun élément anamnestique, clinique ni radiologique ne parvient à orienter l'enquête étiologique, alors que

12% des cas sont notés dans une série Tunisienne [7], contre 4% dans une série Canadienne [16].

Dans notre série on note une nette prédominance masculine. Cette constatation reproduit celle publiée par plusieurs auteurs [6, 10, 17,18].

A l'initiation de la dialyse entamée dans le cadre de l'urgence, notre étude révélait que 20% étaient comateux, et que 71 % étaient en surcharge hydrosodée compliquant une HTA sévère, un OAP et une péricardite. L'IRC définie par une clairance de la créatinine comprise entre 15 et 80 ml/min/1,73 m² relève d'une prise en charge commune par le médecin généraliste et le néphrologue. Plus l'on se rapproche du seuil de 15 ml/min/1,73 m², plus le néphrologue devient l'interlocuteur de premier plan mais la réalité ne correspond pas à cet idéal dans la plupart des cas [19] à cause des imperfections de la coordination au sein du corps médical. 91 % de notre effectif était référé tardivement au néphrologue expliquant la sévérité clinique à l'admission en réanimation pédiatrique et le démarrage de dialyse dans le cadre de l'urgence sur un cathéter central, avec des transfusions sanguines en per dialyse.

Toutefois la prise en charge de l'anémie chez les patients dialysés s'est considérablement améliorée depuis l'année 2004, mais quelques différences persistent entre la pratique clinique et les recommandations internationales en raison de la rupture fréquente de la disponibilité de l'ASE..

L'hormone de croissance introduite en 2011 a donné des résultats encourageants. Le rattrapage de la courbe staturale est passé de $-2,5 \pm 0,5$ à l'inclusion à $-0,9 \pm 0,5$ à 4

années ($p = 0,0004$) chez 10% de nos patients traités.

Notre unité de dialyse enfant assure en permanence un flux entrant et sortant des enfants à dialyser et ce n'est qu'après que la phase aigüe soit passée, que les enfants sont réorientés vers les services d'origine.

L'unité de dialyse a été confrontée à de nombreux problèmes logistiques avant 2004 : la dialyse inadéquate, les complications complexes: l'infection des cathéters veineux, la non-disponibilité d'un ASE, la dialyse avec de l'acétate, alors que la dialyse au soluté bicarbonaté améliore l'équilibre acido-basique [20].

11,5% de nos patients initialement traités par la modalité de l'hémodialyse périodique (après un temps médian en hémodialyse de 02 mois) ont été transférés en DPCA. Les motifs sont multiples : problème d'abord vasculaire chez l'enfant très jeune, l'intolérance hémodynamique, et pour certain l'impossibilité de prise en charge dans plusieurs structures de dialyse du sud ouest Algérien.

15 patients sont décédés durant ces 20 ans de prise en charge : Les causes du décès étaient: arythmies (1 patient), l'anémie sévère avec dysfonction systolique (5patients), 03 patients ont présenté un sepsis sévère, un accident vasculaire cérébral était observé chez 04 patients, une pneumopathie hypoxémiante (01patient), de cause inconnue (1 cas). En analyse multivariée: l'insuffisance cardiaque congestive (OR = 0,51; IC à 95% (0,20 - 0,93), la septicémie ($p = 0,003$) et l'hypertension artérielle maligne ($P = 0,045$) étaient des facteurs prédictifs du décès.

Lorsque l'on considère l'ensemble des patients dialysés, la transplantation rénale est de loin le premier traitement chez l'enfant, seulement 01 seul de nos patients a reçu une greffe préemptive à partir de don de sa mère et 3% ont pu être greffés, et, on note un total de 8% en 20 ans greffés au niveau de l'ouest Algérien.

La proportion de greffes préemptives varie selon les pays et les centres : en moyenne 15% des greffes en France, 50% dans les pays nordiques et 24 % aux États-Unis [21-23].

La transplantation rénale en Algérie est confrontée à plusieurs difficultés et ce, malgré les efforts déployés par les autorités de santé. Un tiers de la maladie rénale est due aux maladies des reins et des voies urinaires, et le diagnostic doit être posé en anté natal afin de traiter les insuffisances rénales dites évitables. Les facteurs héréditaires, y compris les mariages consanguins doivent être discutés afin de pouvoir réduire les fréquences des insuffisances rénales d'origine héréditaire.

CONCLUSION

Le nombre de l'insuffisance rénale chronique est en croissance constante dans toutes les wilayas de l'ouest. Les résultats présentés montrent que l'effectif, peu nombreux a posé des problèmes de prise en charge spécifiques en amont de la réanimation pédiatrique, qu'il convient de mettre en avant, d'où l'intérêt de dépister précocement les maladies dites évitables, à partir du diagnostic anténatal, de développer d'autres centres de dialyse pédiatrique et d'encourager la greffe à partir des morts encéphaliques car la transplantation rénale reste le traitement de choix de l'IRC

avec de bons résultats à long terme en pédiatrie.

REFERENCES

- [1] Deleau J, Andre JL, Brarian S, Musse JP Chronic renal failure in children: an epidemiological survey in Lorraine (France) 1975-1980. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:472-476.
- [2] Al-Eisa A, Naseef M, Al-Hamad N, Pinto R, Al-Shimeri N. Chronic renal failure in Kuwaiti children: an eight-year experience. *Pediatr Nephrol* 2005 ; 20:1781-1785.
- [3] Seikaly M ,Emmett L , Tejani A, and al . The 12th Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study: renal transplantation from 1987 through 1998. *Pediatr Transplant* 2001; 5(3):215-31.
- [4] Fine RN. Management of growth retardation in pediatric recipients of renal allografts. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3(6): 318-24
- [5] Seikaly MG, Waber P, Warady BA, Stablein D. The effect of rhGH on height velocity and BMI in children with CKD: a report of the NAPRTCS registry. *Pediatric Nephrol* 2009; 24(9):1711-7.
- [6] Harambat J and al. Epidemiology of chronic kidney disease in children *Pediatr Nephrol* (2012);27: 363-373.
- [7] Zouari N, Gazzah A, Chouchen K, Abroug S, and al .Chronic renal failure of children in the middle and the south of Tunisia about 103 cases. *Revue maghrébine de pédiatrie* 2005; 15(5): 233-238 .
- [8] Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007;22(12):1999-2009.
- [9] McDonald SP, Craig JC. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *NEJM* 2004;350 (26):2654-62.
- [10] ESPN/ERA-EDTA Registry ESPN/ERA-EDTA registry annual report 2010.[http:// www.espn-reg.org/](http://www.espn-reg.org/)
- [11] Kamoun A, Lakhoua R .End stage renal disease of the Tunisian child: epidemiology, etiologies and outcome. *Pediatr Nephrol* 1996; 10:479-482.
- [12] Anochie I, Eke F .Chronic renal failure: a report from Port Harcourt, Nigeria (1985-2000). *Pediatr Nephrol* 2003 ;18:692-695.
- [13] Yang JY, Yao Y .Analysis of 1268 patients with chronic renal failure in childhood: a report from 91 hospitals in China from 1990 to 2002. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2003; 42:724-730.
- [14] Kessler M, Frimat L. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: Epidémiologie de l'Insuffisance Rénale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): results of a 2-year prospective community-based study. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 474-85.
- [15] Rahman MH, Karim MA, Hoque E, Hossain MM. Chronic renal failure in children. *Mymensingh Med J* 2005;14:156-159.
- [16] Gulati S, Mittal S, Sharman RK, Gupta A. A etiology and outcome of chronic renal failure in Indian children. *Pediatr Nephrol* 1999;13:594-596.
- [17] Abderrahmane M, Desmarais D, Pierre Robitaille, Phan V and al. A specialized and integrated out patient clinic for the care of children with chronic kidney disease: Experience of CHU Sainte-Justine Néphrologie & Thérapeutique 2009;5, 631-636.
- [18] Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni F. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics* 2003; 111: 382-387.
- [19] Rapport annuel 2009 de l'Agence de biomédecine. <http://www.agencebiomedecine.fr/annexes/bilan2009/accueil.php>.
- [20] Fischbach M., Terzic J. Provot E, Menouer, S. Weiss , Souлами K. La dialyse chez l'enfant: nouveaux acquis .*Archives de Pédiatrie* 2001 ; 8 (Supp.2) :314-316.
- [21] Harambat J and al. Enfants et adolescents en IRCT Néphrologie & Thérapeutique 2013 ; 9 : S 167-180.
- [22] NAPRTCS 2008.North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies 2008. [https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/Annual% 20Report% 20-2008.pdf](https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/Annual%20Report%20-2008.pdf).
- [23] Tangeraas T, Bjerre A, Lien B, Kyte A, Monn E, Cvancarova M and al. Long-term outcome of pediatric renal transplantation: the Norwegian experience in three eras 1970-2006. *Pediatr Transplant* 2008; 12(7):762-8.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



COMMUNICATION BREVE

PRISE EN CHARGE DE LA LITHIASE URETERALE PAR URETEROSCOPIE SEMI-RIGIDE. EXPERIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE UROLOGIQUE DE L'HMRUO : A PROPOS DE 31 CAS

N.Bekki, R.Chouaki

Service de Chirurgie Urologique. HMRUO/2 RM.

Résumé :

Introduction : La lithiase urinaire est un motif de consultation fréquent, se manifestant le plus souvent par des coliques néphrétiques. **Objectifs :** Réaliser une évaluation de la pratique et des résultats de l'urétéroscopie (URS) semi rigide dans la prise en charge des lithiases urétérales dans le service de chirurgie urologique de l'HMRUO/2 RM. **Matériel et méthodes :** Nous avons réalisé une étude rétrospective (Novembre 2013 et Juin 2015) sur 31 dossiers de patients ayant bénéficié d'une urétéroscopie semi rigide pour lithiase urétérale. **Résultats :** Notre série comporte 31 dossiers de patients ayant bénéficié d'une urétéroscopie semi rigide pour lithiase urétérale. Le sex ratio est égal à 4,1. La moyenne d'âge est de 48 ans. Le mode de révélation le plus fréquent est la colique néphrétique. Tous les patients ont bénéficié d'examens complémentaires biologiques et radiologiques (bilan préopératoire, bilan métabolique, couple abdomen sans préparation-échographie abdominopelvienne, urographie intraveineuse, uro tomodensitométrie). Le taux de succès dépend essentiellement de la taille et du siège de la lithiase. Le drainage urinaire peut ne pas être réalisé dans certaines situations, cela dépend de facteurs liés à la lithiase et au déroulement de l'intervention (lithiase fragmentée ou non, durée de l'intervention, incidents). **Discussion :** Les résultats de notre étude sont concordants avec ceux de la littérature et confirment que l'urétéroscopie est une technique élégante permettant de traiter les patients présentant des lithiases urétérales. **Conclusion :** L'urétéroscopie semi rigide est une technique en voie d'acquisition dans notre service. Elle reste le traitement de choix pour les lithiases distales.

Abstract:

Introduction: Urolithiasis is a common reason for consultation, manifested most often by renal colic. **Objectives:** Conduct an assessment of the practice and results of ureteroscopy (URS) semi rigid in the management of ureteral calculi in the urology department of the HMRUO / 2 RM. **Materials and methods:** We performed a retrospective study (November 2013 and June 2015) of 31 patient records who underwent semi-rigid ureteroscopy for ureteral calculi. **Results:** Our series includes 31 patients who received records of a semi rigid ureteroscopy for ureteral calculi. The sex ratio is equal to 4.1. The average age is 48 years. The most common mode of revelation is renal colic. All patients underwent additional tests biological and radiological (preoperative, metabolic balance, abdomen couple ASP-abdominopelvic ultrasonography, intravenous urography, CT uro). The success rate depends mainly on the size and the headquarters of the stones. The urinary drainage can not be achieved in certain situations, it depends on factors related to urolithiasis and conduct of the procedure (fragmented stones or not, duration of the intervention, incidents). **Discussion:** The results of our study are consistent with those of the literature and confirm that ureteroscopy is an elegant technique to treat patients with ureteral calculi. **Conclusion:** The semi-rigid ureteroscopy is an acquisition towards our technical service. It remains the treatment of choice for distal stones.

INTRODUCTION

La lithiase urétérale est un motif de consultation fréquent, se manifestant le plus souvent par des coliques néphrétiques.

Objectifs : Réaliser une évaluation de la pratique et des résultats de l'urétéroscopie (URS) semi rigide dans la prise en charge des lithiases urétérales dans le service de chirurgie urologique de l'HMRUO/2 RM.

PATIENTS ET METHODES

Entre Novembre 2013 et Juin 2015, nous avons réalisé au niveau du service de chirurgie urologique /HMRUO, une étude rétrospective et descriptive sur 31 dossiers de patients ayant bénéficié d'une urétéroscopie semi rigide à visée thérapeutique pour lithiase urétérale.

Matériel utilisé : urétéroscopie semi rigide CH 9, source de fragmentation pneumatique.

Les paramètres étudiés étaient l'âge , le sexe, le mode de révélation, examens complémentaires, résultats en fonction de la taille et du siège de la lithiase, les causes d'échec, drainage urinaire ou non, la morbidité post opératoire.

Le succès est défini par l'absence de calcul un mois après l'urétéroscopie.

RESULTATS

Notre série comporte 31 patients. La moyenne d'âge est de 48 ans avec des extrêmes de 22 à 79 ans. La classe d'âge la plus atteinte est celle située entre 20 et 29 ans (Fig.1). Nous avons constaté une nette prédominance masculine avec un *sex ratio* égal à 4.1 (25M/6F) (Fig.2).

Le mode de révélation le plus fréquent est la colique néphrétique, suivi de la découverte fortuite et de l'hématurie. (Fig.3).

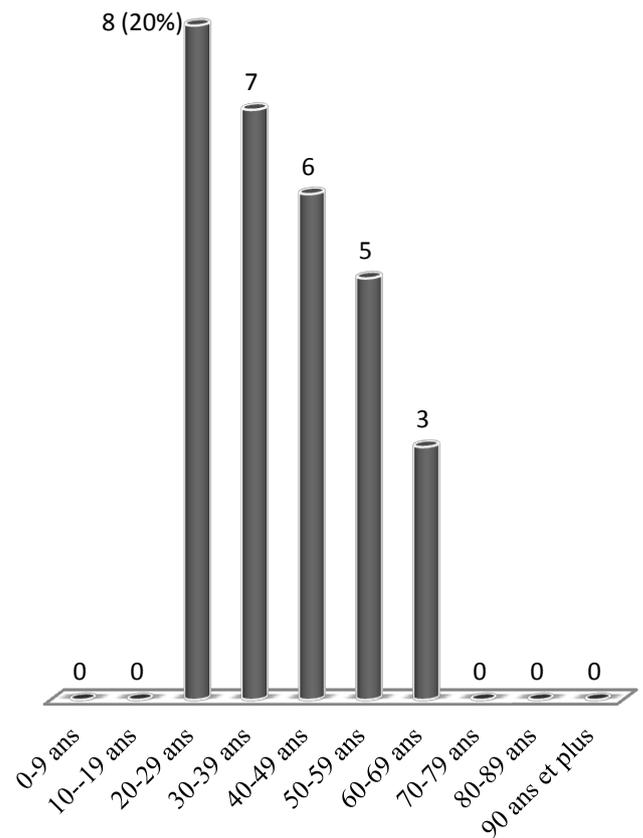


Fig.1. Répartition des patients selon l'âge.

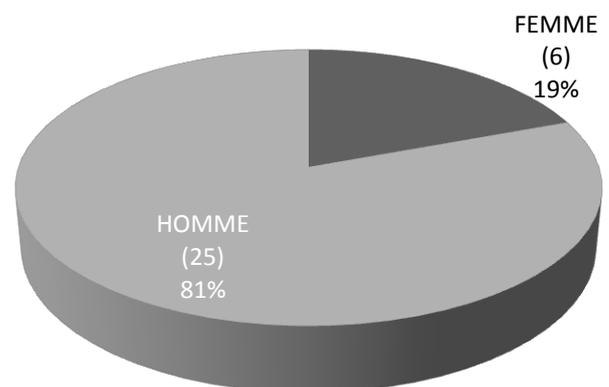


Fig.2. Répartition des patients selon le sexe.

Tous les patients ont bénéficié d'examen biologiques standards (FNS, Fonction rénale, crase sanguine, ECBU) et d'un bilan métabolique sanguin et urinaire. Tous les patients ont bénéficié du couple abdomen sans préparation – échographie

abdominopelvienne ; une urographie intraveineuse chez plus de la moitié des patients (16 cas), une uro TDM chez treize patients et deux TDM sans injection de produit de contraste (Tableau 1).

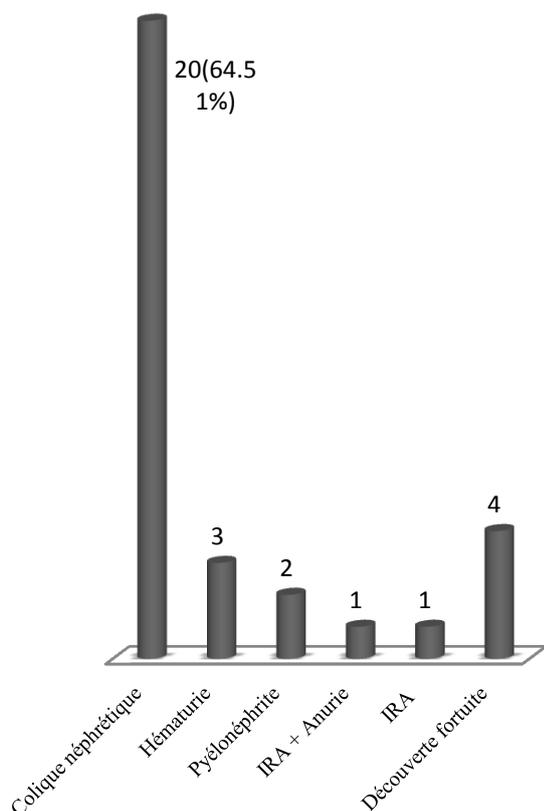


Fig.3. Répartition des patients selon le mode de révélation. IRA : insuffisance rénale aigüe

Tableau 1. Examens radiologiques.

	n	%
ASP - ECHO	31	100
UIV	16	51,61
URO TDM	13	41,93
TDM SPC	2	6,4

UIV : urographie intra-veineuse. ASP : abdomen sans préparation. URO TDM : urotomodensitométrie. TDM SPC : tomodynamométrie sans produit de contraste.

Le taux de succès de l'URS semi-rigide dépend essentiellement de la taille et du siège de la lithiase. Nous avons eu 100% de succès pour les lithiases de l'uretère

pelvien (taille moyenne de 10 mm), 50% de succès pour les lithiases de l'uretère iliaque (taille moyenne de 8 mm) et 44,44% pour les lithiases de l'uretère lombaire (taille moyenne de 12 mm) (Figure 4). Dans notre série, en plus du siège et de la taille de la lithiase, d'autres causes ont empêché la fragmentation partielle ou complète de la lithiase (causes d'échec) : lithiase impactée (un cas), lithiase incassable par le lithoclast (un cas) et sténose urétérale (un cas). Ces trois cas ont nécessité une cure à ciel ouvert.

Le drainage urinaire par sonde JJ a été réalisé seulement chez 22 % des patients ayant une lithiase de l'uretère pelvien, chez 75% des patients ayant une lithiase de l'uretère iliaque et 100 % des patients présentant une lithiase de l'uretère lombaire (Tableau 2)

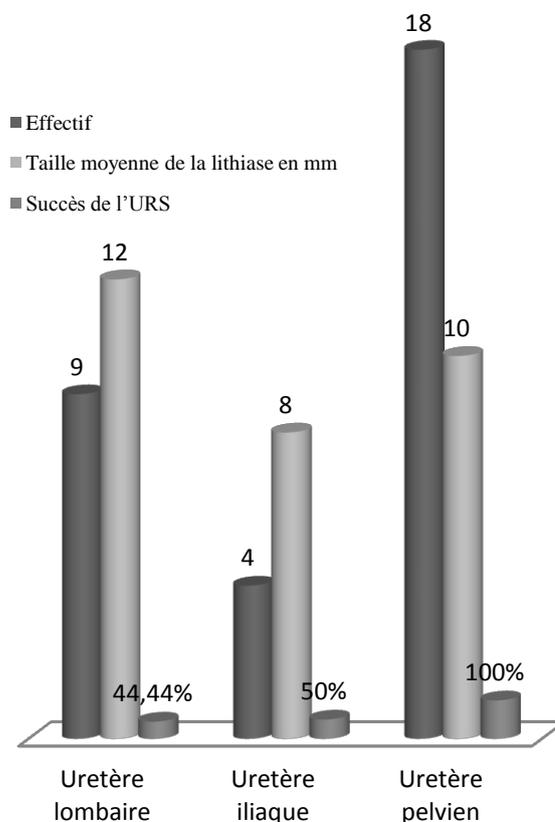


Fig.4. Résultats en fonction du siège et de la taille de la lithiase.

Tableau 2. Drainage urinaire ou non

	<i>n</i>	%
Drainage Par JJ	18 lithiases pelviennes	22
Après URS	04 montées de sonde JJ	
Pour Lithiase Pelvienne		
Drainage Par JJ	04 lithiases iliaques	75
Après URS	03 montées de sonde JJ	
Pour Lithiase Iliaque.		
Drainage Par JJ	09 lithiases lombaires	100
Après URS	09 montées de sonde JJ	
Pour Lithiase Lombaire		

La morbidité post opératoire est essentiellement représentée par l'apparition d'une fièvre, douleurs transitoires et/ou hématurie disparaissant au bout de 24 heures en moyenne.

DISCUSSION

L'âge moyen de nos patients est de 48 ans avec des extrêmes de 22 et 74 ans. Cet âge est approximativement similaire aux âges retrouvés dans les différentes séries publiées [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Dans cette série, 80 % de nos patients sont de sexe masculin.

La colique néphrétique a été le mode de révélation le plus fréquent, ce qui est le cas dans toutes les séries publiées [1, 3, 4, 6]. Chez les deux patients présentant une insuffisance rénale aigue, il s'agissait d'un rein unique anatomique et d'un rein unique fonctionnel (nécessitant la réalisation de néphrostomies percutanées).

Tous les patients avaient bénéficié d'examens biologiques standards et d'un ECBU systématique. Chez 04 patients, ce dernier est revenu positif ce qui a nécessité une couverture antibiotique dirigée, débutée trois jours avant l'intervention.

Les patients avaient bénéficié également d'un bilan métabolique sanguin et urinaire.

Tous les patients avaient bénéficié d'un ASP (figure 5) + échographie abdomino-pelvienne.

Quant à la vérification de la perméabilité de la voie excrétrice, une UIV a été réalisée chez 51% des patients et une uroTDM chez 41% d'entre eux.

Une TDM abdomino-pelvienne SPC a été réalisée chez les deux patients présentant une IRA afin de visualiser le siège de la lithiase (non visible à l'ASP chez les deux patients).

Le siège du calcul dans l'uretère a une incidence sur le taux de succès de l'urétéroscopie semi rigide. Nous avons obtenu 100% de succès pour les calculs pelviens, 50% pour les calculs de l'uretère iliaque et 44 % pour les calculs lombaires (Fig 6) [1, 2, 3, 4, 5, 6, 8].

Notre taux de succès pour les calculs de siège lombaire est identique à ceux de la littérature. En effet les calculs de l'uretère lombaire ont le taux d'extraction le plus faible (36 à 56%) [1].

L'urétéroscopie semi rigide semble mieux indiquée en cas de calcul pelvien. Les bons résultats de l'urétéroscopie du tiers inférieur de l'uretère rapportés dans la littérature vont de 66 à 100% [1, 3, 8].

Dans notre série, on a eu 100% de réussite pour les lithiases de l'uretère pelvien.

Quatre patients présentaient des lithiases pelviennes bilatérales, 2 patients ont bénéficié d'un traitement en un seul temps opératoire et deux autres en deux temps après montée de sonde unilatérale sur le coté non traité et laissé pour un deuxième temps opératoire.

En plus de la taille et du siège de la lithiase, d'autres facteurs ont influencé le succès du traitement de la lithiase urétérale par URS semi rigide dans notre série: lithiase impactée (un cas), lithiase incassable (un cas), sténose urétérale (un

cas). Il s'agissait de lithiases de l'uretère lombaire qui ont été traitées par la suite à ciel ouvert [4, 9]. Un drainage urétéral a été effectué chez 51% (16 cas) de nos patients. Nous n'avons pas drainé l'uretère chaque fois que l'urétéroscopie a été considérée aisée (fragmentation fine et durée de fragmentation inférieure à 30 minutes).

L'analyse morphoconstitutionnelle des lithiases urinaires est réalisée depuis quelques mois dans un laboratoire de la faculté de Mostaganem, ce qui nous permet de guider les mesures hygiéno-diététiques et de prévenir les récurrences.



Fig.5. lithiase de l'uretère lombaire droit avant urétéroscopie (ASP) pointue de la flèche rouge.

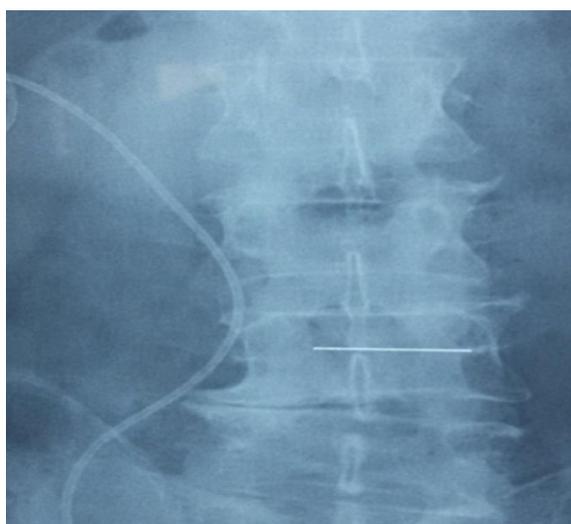


Fig.6. après traitement par urétéroscopie (lithiase lombaire fragmentée et sonde JJ en place).

CONCLUSION

En vue de ces résultats, l'urétéroscopie semi rigide dans le traitement de la lithiase urétérale est une technique en voie d'acquisition au niveau de notre service.

L'indication idéale de l'urétéroscopie semi rigide reste les lithiases de l'uretère distal.

La perspective sera l'acquisition d'un urétéroscopie souple avec source de fragmentation laser pour le traitement des lithiases du haut appareil.

RÉFÉRENCES

- [1] ERHAD. M, SALWEN J., BAGLEY D.H. Ureteroscopic removal of mild and proximal ureteral calculi. *J.Urol.*, 1996, 155, 38-42.
- [2] BAGLEY D. H. Ureteroscopic stone retrieval: Rigid versus flexible endoscopy. *Sem. Urol.*, 1994, 12, 32-38.
- [3] GHANG S.C., H.O. H.C., KUO H.C. Ureteroscopic treatment of lower ureteral calculi in the era of extracorporeal shock wave lithotripsy : from a developing country point of view. *J. Urol.*, 1993, 150, 1395-1398.
- [4] FRANCESCA F., SCAT TONI V., NAVAL POMPA P., GRASSO M., RIGATTI P. Failures and complications of transurethral ureteroscopy in 297 cases : conventional rigid instruments vs small caliber semi-rigid ureteroscopes. *Eur. Urol.*, 1995, 28, 11 2 - 11 5 .
- [5] GLENN M. Technic versus technology : what is the most appropriate method for the removal of ureteral calculi? *J.Urol.*, 1994, 152, 66-67.
- [6] HOFBAUER J., TUERK C., HOBARTH K., HASUN R., MARBERGER M. ESWL in situ or ureteroscopy for ureteric stone? *World J. Urol.*, 1993, 11, 54-58.
- [7] IGLESIAS J.I., MACEBO J.M., CARBONERO M., PEREZ CASTRO E. Treatment of ureteral lithiasis with laser. *Arch. Esp. Urol.*, 1992, 45, 33-43.
- [8] KAPOOR D.A., LEECH J.E., YAP. W.T., ROSE J.F., KABLER R., MOWAD J.J. Cost and efficacy of extracorporeal wave lithotripsy versus ureteroscopy in the treatment of lower ureteral calculi. *J.Urol.*, 1992, 148, 1095-1096.
- [9] EVANS C.P., STOLLER M.L. The fate of the iatrogenic retroperitoneal stone. *J. Urol.*, 1993, 150, 827-829.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



COMMUNICATION BREVE

PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES THROMBOSES VALVULAIRES MITRALES : A PROPOS DE 15 CAS

S.Chibane, M.Atbi, A.Bouزيد, H.Larbi, B.Hamouda, Y.Larabi, T.Hamdi, R.Djilali-Sayeh, S.Bouchnafa, R.A.Ouldabderahmane
Service de chirurgie cardiaque. Etablissement Hospitalier Universitaire 1 novembre Oran. Algérie.

Résumé:

Introduction : Le but de cette étude est d'examiner les résultats de notre expérience dans la prise en charge chirurgicale des thromboses valvulaires mitrales (TVM). **Matériel et méthodes :** C'est une étude rétrospective incluant 15 patients opérés entre 2012 et 2014. Dix patients (66,7%) ont été opérés dans le cadre de l'urgence (<24h) et cinq patients (33,3%) « à froid ». Il y avait 12 femmes et 3 hommes; l'âge moyen était de 45 ans. Tous les patients avaient une valve mécanique implantée en position mitrale; le temps moyen entre la première et la seconde intervention était de 3,9 ans [7 jours-19 années]. Cliniquement 14 patients (93,3%) étaient au stade III-IV de la NYHA à l'admission, sept patients avaient un œdème pulmonaire (46,7%) et 6 une instabilité hémodynamique, (40%) nécessitant un support inotrope. Le gradient mitral moyen était de 26,4 mmHg. Le geste chirurgical était un remplacement valvulaire chez 14 patients et une thrombectomie dans un cas. Cinq patients avaient eu une annuloplastie tricuspide associée. **Résultats :** Six patients sont décédés en post-opératoire immédiat ce qui représente un taux de mortalité de 40%. Les décès sont survenus surtout chez les patients avec instabilité hémodynamique et au stade IV de la NYHA. Par contre de bons résultats ont été obtenus chez les patients ayant un état clinique stable (stade II-III de la NYHA) avec une mortalité nulle dans ce groupe. Les suites opératoires étaient simples et sur un suivi moyen de 17 mois, une seule patiente présentant un syndrome des antiphospholipides a eu une récurrence. **Conclusion :** la TVM est une complication grave avec un pronostic spontané sombre, elle nécessite un diagnostic précoce et une prise en charge rapide. Dans les cas stables, la chirurgie donne de bons résultats avec un faible taux de morbi-mortalité. En cas d'instabilité hémodynamique, d'autres options doivent être envisagées, notamment la thrombolyse car la morbidité et la mortalité opératoire restent élevées dans ce cas.

Mots clés: Obstruction de prothèse valvulaire mécanique, thrombose valve cardiaque.

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

La thrombose de valve prothétique est une complication grave de la chirurgie cardiaque qui met en jeu le pronostic vital à court terme. Malgré l'amélioration du profil hémodynamique des valves mécaniques par rapport aux anciens modèles plus thrombogène (valve à disque et à bille), elle garde une incidence de 0,1 à

5,7% par année-patient [1]. Elle concerne le plus souvent les valves en position mitrale et nécessite un diagnostic précoce et une prise en charge rapide. Les moyens diagnostiques comprennent l'échocardiographie transthoracique (ETT), l'échocardiographie transoesophagienne (ETO) et la fluoroscopie [2]. Selon les recommandations récentes [3-6], la

chirurgie garde une place prépondérante dans la gestion des thromboses valvulaires gauches avec un succès total de désobstruction, mais un taux de morbi-mortalité élevé. Le but de cette étude est d'examiner les résultats de notre expérience dans la prise en charge chirurgicale de cette complication dans notre service.

PATIENTS ET METHODES

De Janvier 2012 à Décembre 2014, trois cents vingt-sept interventions de remplacement valvulaire mécaniques ont été effectuées dans notre service dont 74 remplacements aortiques, 196 remplacements mitraux et 57 double remplacements mitro-aortiques. De cette cohorte, 15 patients consécutifs ont été opérés pour une thrombose de la valve mitrale (TVM) et ont été revus rétrospectivement. Dix patients (66,7%) ont été opérés dans le cadre de l'urgence (dans les 24 h après l'admission) et cinq patients (33,3%) « à froid » (3-5 jours après l'admission). L'intervention initiale a été faite dans notre service chez 4 patients et 11 cas ont été opérés dans d'autres centres.

Le diagnostic de TVM a été fait chez 13 patients par ETT et 2 patients avaient eu une ETO avant l'admission. Les critères suggestifs de thrombose étaient un gradient moyen mitral élevé ≥ 10 mmHg, un blocage d'une ailette ou un thrombus visible attaché à la valve. Les données sur l'état initial de l'anticoagulation n'étaient pas disponibles chez tous les patients. L'instabilité hémodynamique a été définie par un état de choc cardiogénique nécessitant un support inotrope pour maintenir une pression artérielle systolique supérieure à 80mmHg.

Technique chirurgicale: Toutes les interventions ont été effectuées par

sternotomie médiane, sous circulation extracorporelle et normothermie. Chez 2 patients une CEC fémoro-fémorale a été initiée avant d'ouvrir le sternum en raison de l'instabilité hémodynamique. La protection myocardique était assurée par cardioplégie cristalloïde. Le temps de clampage aortique moyen était de 62,8 mn [intervalle de 30 à 78 min] et le temps moyen de CEC était de 91,6 mn [intervalle de 60 à 120 min]. L'exposition de la valve mitrale était faite à travers une voie transeptale ou atriale gauche, selon la préférence du chirurgien. La prothèse obstruée était ensuite soigneusement explantée (figure 1) et une thrombectomie auriculaire était effectuée chaque fois que nécessaire. Le remplacement valvulaire était fait par une prothèse mécanique à double ailettes (Carbomedics) chez 13 patients et une bioprothèse (Edwards Magna) chez un patient. Une thrombectomie de la valve a été réalisée dans un cas. Cinq patients ont eu une annuloplastie tricuspide associée pour insuffisance tricuspide importante.

Analyse statistique: L'analyse des données a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences logiciels) version 12.0. Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type (SD).

RESULTATS

Données préopératoires: Il y avait 12 femmes (80%) et 3 hommes (20%); l'âge moyen était de 45 ans [22-62 ans]. Tous les patients avaient une valve mécanique implantée en position mitrale et 2 patients avaient un remplacement valvulaire aortique et une annuloplastie tricuspide associés. Le délai moyen entre la première

et la deuxième intervention était de 3,9 ans [7 jours - 19 ans]. Cliniquement 14 patients (93,3%) étaient en classe NYHA III-IV à l'admission, sept patients avaient un œdème pulmonaire (46,7%) et 6 une instabilité hémodynamique (40%) nécessitant un support inotrope (tableau 1). Deux patients avaient des antécédents d'embolie périphérique. Le gradient moyen mitral à l'échocardiographie était de 26,4 mmHg [12-45mmHg] (Tableau 2).

Constatacion chirurgicale: La valve thrombosée était une prothèse mécanique à double ailette chez tous les patients (St. Jude Medical, CarboMedics, Sorin-Bicarbon). L'obstruction de la valve était due à un blocage complet d'une ailette par un thrombus avec limitation du mouvement de l'autre mais sans formation de pannus. Trois patients avaient une thrombose auriculaire gauche associée. *Mortalité et causes de décès:* Six patients sont décédés en postopératoire immédiat ce qui représente un taux de mortalité de 40%. Deux décès sont survenus en salle d'opération et deux en unité de soins intensifs, par bas débit cardiaque. Les deux autres patients sont décédés d'une pneumonie aux 5èmes et 8èmes jours après l'intervention.

La morbidité inclut une insuffisance rénale chez un patient et une réintervention pour saignement chez un autre. Aucun patient n'a eu d'AVC ou événements neurologiques après l'intervention et la durée de séjour en unité de soins intensifs était de 2 à 15 jours.

Résultats cliniques: Les suites opératoires étaient simples chez les patients qui ont survécu à l'intervention. Le gradient mitral moyen à la sortie était de 5 mmHg et sur un suivi moyen de 17 mois, une seule patiente présentant un syndrome des antiphospholipides a eu une récurrence de thrombose.

DISCUSSION

La thrombose de valve prothétique reste parmi les complications les plus graves après une chirurgie de remplacement valvulaire avec une morbidité et une mortalité élevées. Plusieurs facteurs contribuent au développement du thrombus notamment un état d'hypercoagulabilité, une mauvaise observance du traitement anticoagulant, le type de prothèse (mécanique vs biologique) et la position de la valve (mitrale vs aortique) [7,8].

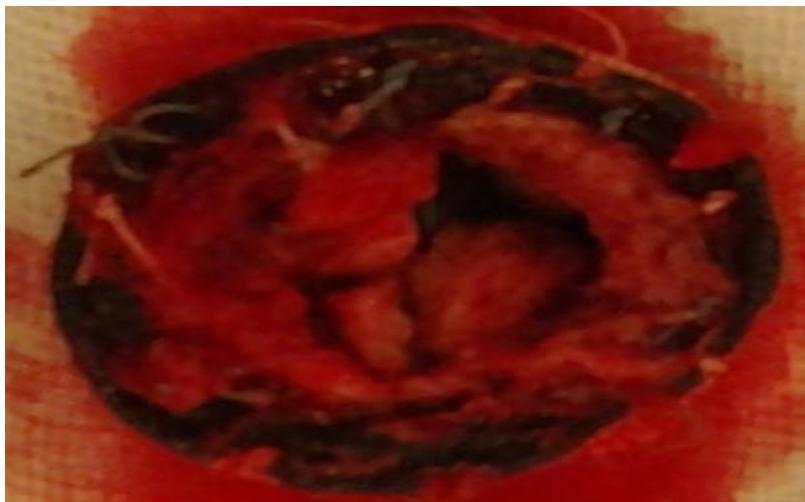


Fig.1. valve mécanique thrombosée après explantation.

Tableau 1. données cliniques préopératoires.

Paramètres	Valeurs n (%)
Age (moyenne)	45 ans
Sexe	
Femme	12 (80%)
Homme	3 (20%)
Stade de la NYHA	
II	1 (6.7%)
III	4 (26.7%)
IV	10 (66.7%)
OAP	7 (47%)
Instabilité hémodynamique	6 (40.2%)
ATCD thromboembolique	2 (13.3%)
IT (III-IV)	5/15 (33.5%)

OAP=œdème aigue pulmonaire; IT=insuffisance tricuspide

Tableau 2. Données échocardiographiques.

	Moyenne
GMM (mmHg)	26.4 [12-45]
FE%	45.9 [30-77]
PAPS (mmHg)	62.9 [40-120]

GMM= gradient mitral moyen; PAPS=pression artérielle pulmonaire systolique; FE= fraction d'éjection.

En effet, les valves mécaniques en position mitrale semblent être un facteur majeur dans la pathogenèse de la thrombose si bien que dans notre série, cette complication a été seulement observée avec des valves mécaniques en position mitrale. Bien que plusieurs études aient souligné l'importance d'un pannus dans le mécanisme d'obstruction [9,10], ce ne fût pas le cas dans notre série où l'obstruction était secondaire à la formation d'un thrombus.

Les options thérapeutiques comprennent l'héparinothérapie, la thrombolyse et la chirurgie et devraient être initiés dans les plus brefs délais après le diagnostic. La chirurgie comporte le remplacement de la valve thrombosée par une prothèse mécanique ou biologique ou parfois une simple thrombectomie quand c'est possible [8], Mais, les taux de mortalité sont élevés, allant de 8% à 20% pour les cas urgents et de

37% à 54% pour les patients en état clinique critique (11).

Dans cette série, nous rapportons le cas de 15 patients consécutifs traités chirurgicalement pour TVM dans notre centre. La présentation clinique était une dyspnée stade III-IV de la NYHA dans 93,3% des cas (14/15) avec 40% des patients sous support inotrope (6/15). Cette incidence élevée de patients en instabilité hémodynamique comparant avec d'autres séries peut être attribuée à la difficulté d'établir le diagnostic. En effet, Buttard et al ont rapporté un retard de 1 à 45 jours entre les premiers symptômes et l'hospitalisation [12], ce qui entraîne un retard de prise en charge et augmente ainsi la mortalité [13], Le délai d'acheminement du patient à la chirurgie des régions éloignées après le diagnostic a été également un facteur contributif dans notre série.

Six des 15 patients ont nécessité un support inotrope pour maintenir un statut hémodynamique correct. Dans ce sous-groupe, le traitement optimal n'est pas clair, en effet la chirurgie doit être pesée parce que la mortalité opératoire est élevée dans ces cas, elle est de 70% dans notre série (4 sur 6 patients). Les guidelines récents recommandent la chirurgie pour les patients en classe NYHA III-IV, mais n'ont pas statué sur les cas en instabilité hémodynamique. La prise en charge optimale de ces patients reste donc à discuter. Dans ces cas, la thrombolyse peut être une bonne alternative à la chirurgie. Fidel et al ont rapporté un taux de succès de 89% chez 36 patients avec instabilité hémodynamique [14], Et dans la série de Lengyel et al [15], qui porte sur 200 cas de thrombose de prothèse valvulaire gauche, la thrombolyse a montré un taux de succès initial de 82% avec un taux de complication thromboembolique globale de 12%, et un taux de mortalité de 10%. La fibrinolyse reste donc une alternative acceptable pour les

patients en état critique chez qui une intervention chirurgicale comporte un risque élevé ou chez les patients présentant des contre-indications à l'opération. Et même si le résultat de la thrombolyse est partiel, elle permet d'améliorer l'état clinique et de confier le patient à la chirurgie dans de meilleures conditions. D'autre part chez 5 patients l'intervention était différée 3-5 jours après l'admission. Ce fût le cas chez les patients jugés en état hémodynamique stable, maintenus sous héparinothérapie et en classe fonctionnelle NYHA II à III. De bons résultats ont été obtenus dans ce groupe avec une mortalité opératoire nulle. Deviri et al [16] , ont également rapportés de bons résultats dans ce groupe avec une mortalité similaires à une chirurgie valvulaire à froid (4,7% dans la classe I à la classe III vs 17,4% dans la classe IV). En effet, dans ce groupe la chirurgie donne de meilleurs résultats avec une morbi-mortalité faible, par opposition à la thrombolyse qui comporte un risque embolique de 12% à 17%. Les recommandations récentes [3] , réservent la thrombolyse seulement pour les patients en classe fonctionnelle NYHA I et II avec un petit thrombus (<0,8 cm²).

CONCLUSION

La TVM est une complication grave avec un pronostic spontané sombre, elle nécessite un diagnostic précoce et une prise en charge rapide. Dans les cas stables, la chirurgie donne de bons résultats avec un faible taux de morbi-mortalité. En cas d'instabilité hémodynamique, d'autres options doivent être envisagées, comme la thrombolyse car la morbidité et la mortalité opératoire restent élevées dans ce cas.

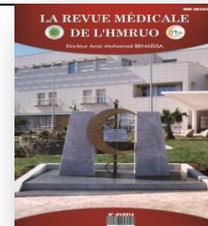
RÉFÉRENCES

- [1] Edmunds LH Jr. Thromboembolic complications of current cardiac valvular prostheses. *Ann Thorac Surg* 1982; 34:96-106.
- [2] Piero Montorsi, MD, Dario Cavoretto, MD, Alessandro Parolari, MD, PhD, Manuela Muratori, MD, Marina Alimento, MD, and Mauro Pepi, MD. Diagnosing Prosthetic Mitral Valve Thrombosis and the Effect of the Type of Prosthesis. *The American Journal Of Cardiology*: Vol. 90, July 1, 2002
- [3] Nishimura et al. 2014 AHA/ACC Valvular Heart Disease Guideline. *JACC* Vol. 63, No.22, 2014; June 10, 2014:e57-185
- [4] Philippe Maribas. Management of prosthetic heart valve obstruction: Speech for the surgery?. *Archives of Cardiovascular Disease* (2009) 102, 255—257
- [5] McKay CR. Prosthetic heart valve thrombosis. "What can be done with regard to treatment?". *Circulation* 1993; 87: 294-6.
- [6] Hering D, Piper C, Horstkotte D. Management of prosthetic valve thrombosis. *Eur Heart J* 2001;3(Suppl.):Q22—6.
- [7] Fidel M, Horacio Perez L, Jose S, Karel M. Prosthetic heart valve thrombosis: Pathogenesis, diagnosis and management. *International Journal of Cardiology* 110 (2006) 1 – 6
- [8] Nicolas Durrleman et al. Prosthetic valve thrombosis: Twenty-year experience at the Montreal Heart Institute. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1388-923
- [9] Barbetseas J, Nagueh SF, Pitsavos C, Ritsavos C, Toutouzas PK, Quinones MA, Zoghbi WA. Differentiating thrombus from pannus formation in obstructed mechanical prosthetic valves: an evaluation of clinical, transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1410-7.
- [10] Rizzoli G, Guglielmi C, Toscano G, et al. Reoperations for acute prosthetic thrombosis and pannus: an assessment of rates, relationship and risk. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:74-80
- [11] Roudaut R, Roques X, Lafitte S, et al. Surgery for prosthetic valve obstruction. A single center study of 136 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:868—72.
- [12] Buttard P, Bonnefoy E, Chevalier P, Marcaz PB, Robin J, Obadia JF, et al. Mechanical cardiac valve thrombosis in patients in critical hemodynamic compromise. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11:710-3.
- [13] Tsai KT, Lin PJ, Chang CH, Chu JJ, Chang JP, Kao CL, et al. Surgical management of thrombotic disc valve. *Ann Thorac Surg*. 1993;55:98-101.
- [14] Fidel M, José S, Horacio P. Thrombolysis Versus Reoperation in the Management of Prosthetic Valve Thrombosis. *Am J Cardiol* 2011;108:753-754
- [15] Lengyel M, Fuster V, Keltai M, et al. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1521-6.
- [16] Deviri et al. Obstruction of mechanical heart valve prostheses . *Jacc* vol. 17. No.3 march 1. 1991:646-50



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



COMMUNICATION BREVE

ETUDE DE LA VOIE ALTERNE DU COMPLEMENT DANS LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE

Amina Boumediene, K. Kerboua*, F. Guarmala, M. Bellahoui, K. Ourghi, M. Mahadj, N. Ezzine, N. Belgacem, N. Ouldsaid, L. Belmahdi
Unité d'Immunologie, HMRUO, Oran 31000, Algérie

Résumé

Introduction : Le système du complément (C') est un pilier de l'immunité non spécifique immédiate grâce à ses trois voies d'activation: la voie classique (VC), la alterne (VA) et celle des lectines. Il participe aussi à la réponse adaptative via la VC. Le Lupus Erythémateux Systémique (LES) est le model-type des maladies auto-immunes à complexes immuns (CI). De nombreuses études ont montré que la VC est nécessaire à l'élimination de ces CI alors que la voie alterne constitue la voie responsable des lésions tissulaires dans le LES. Ceci nous a incité à mettre en place et évaluer une technique permettant la quantification rapide de la voie alterne du complément dans le LES. **Matériel et méthodes :** Nous avons mis au point la technique de l'AH₅₀ chez 16 patients lupiques et comparé les résultats obtenus à 32 sujets control masculin et féminin. Le dosage antigénique du C3, et du PFB a été fait par Néphélométrie laser alors que la technique de MANCINI est mise au point pour le dosage antigénique du C4. **Résultats et discussion :** La VA (mesurée par l'AH₅₀) est plus consommée chez les sujets lupiques (84,69±15,76%) et surtout dans les formes de poussée (80,91±21,7%), et non activée chez les témoins hommes (88,27±16,86%) et les témoins femmes (112,81±15,41%). Une sollicitation très importante du système du complément c'est notée chez les enfants lupiques par la consommation du C3 (72,38 ± 27,40 mg/dl). Une corrélation significative entre l'AH₅₀ et les taux de C3 (p=0,020), et une corrélation positive des taux du C3 avec ceux du C4 (p=0,015) sont notées. Grâce aux courbes ROC; on a pu déterminer un seuil de C3=79,1 mg/dl comme valeur prédictive de l'absence d'activation de la VA (Se =63,6 ; Sp=100% ; p=0,05), et PFB=47,74 mg/dl comme valeur prédictive de la consommation du C3. **Conclusion :** Notre étude montre que la voie alterne du complément est bel et bien activée au cours du LES et elle concerne surtout les formes pédiatriques et celles en poussée.

Mots-clés : Le Système du Complément, Lupus Erythémateux, La voie alterne, Atteinte rénale, AH₅₀, Technique de MANCINI.

Abstract

Introduction: The complement system (C') is a pillar of the immediate non-specific immunity via its three pathways: the classical (CP), alternative (AP) and lectins pathways. It also participates into the adaptive immunity by the CP. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is the model type of the immune-complex related diseases; this non-specific autoimmune disease involves several organs in a flare-remission fashion. The most invalidating SLE damage is noticed with the renal failure with a high implication of the AP rather than the CP. This prompted us to develop a technique for a rapid assessment of the AP in SLE. **Materials and methods:** we have quantified the AP activation by AH₅₀ assay in 16 SLE patients compared to 32 subjects Control cross-matched in sex and age. Antigenic assessment of C3 and PFB was performed by lazer nephelometry; while MANCINI technique was developed as an antigenic assay for C4. **Results and Discussion:** The AP (assessed by AH₅₀) was highly activated in SLE patients (84.69±15.76%) and deeply in patients with clinical flare (80.91±21.7%), it was not activated in control man (88.27±16.86%) and female controls (112.81±15.41%). Pediatric SLE had an important consumption of C3 (72.38 ± 27.40 mg/dl). A significant correlation between AH₅₀ and C3 levels (p=0.020) and a positive correlation between C3 and C4 (p=0.015) were shown. Using

ROC curves; we have determined a threshold of C3=79.1 mg/dl to predict the absence of any activation of AP ($Se=63.6$; $Sp=100\%$; $p=0.05$), and also PFB=47.74 mg/dl as a predictive value for the C3 consumption. **Conclusion:** The current study shed light in a new mechanistic concept in SLE with highlighting that AP of complement is really active in situations of clinical flare and in pediatric forms.

Key-words: The Complement System, Systemic Lupus Erythematosus, Alternative pathway, renal failure, AH_{50} , MANCINI assay.

*Correspondance : Dr. K. KERBOUA, Laboratoire d'Immunologie, HMRUO. E-mail : K.K.Eddine@gmail.com

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

Le système du complément (C') fait partie de l'immunité non spécifique immédiate via la voie alterne (VA) et celle des lectines dont l'implication est bien connue lors de la perte de l'immunité passive de la mère chez les enfants ; autrement, des déficits immunitaires létaux seront déclenchés. Le C' participe aussi à la réponse adaptative via la voie classique (VC) suite à formation des complexes immuns. Le Lupus Erythémateux Systémique (LES) est le *model-type* des maladies auto-immunes à complexes immuns ^[1]. Cette maladie auto-immune non spécifique d'organe évolue en mode poussées-rémission, ce qui peut endommager de nombreux organes, y surtout les organes nobles comme les reins qui constitue la complication la plus redoutable du LES ^[2]. Il faut se rappeler que deux tiers des LES pédiatriques présentent une atteinte rénale qui est souvent présente dès le début de la maladie. Alors que des signes histologiques des lésions rénales sont détectables chez presque tous les patients, même en absence de protéinurie, la glomérulonéphrite clinique survient dans environ 50% des cas de LES à un moment quelconque de la maladie ^[3]. D'un autre côté, l'atteinte rénale au cours du lupus pédiatrique est souvent au premier plan d'un tableau clinique généralement pauvre en éléments diagnostiques de LES pour évoquer le diagnostic de lupus ^[4, 5], ce qui

nous a motivé à développer une technique permettant une évaluation rapide de la voie alterne du complément dans le LES comme un éventuel biomarqueur diagnostique et pronostique.

MATERIEL ET METHODE

Chez 16 patients lupiques et 32 sujets control matchés en sexe et en âge, nous avons procédé aux analyses biologiques suivantes : L'évaluation fonctionnelle de la voie alterne du complément par la mise au point pour la première fois à l'échelle nationale de la technique hémolytique AH_{50} ^[6] ; le dosage antigénique du C3 et du Properdin-Facteur B (PFB) par la Néphélémétrie Laser (NL) sur Image 800 (Beckman coulter, USA). Nous avons également mis au point la technique d'Immuno-diffusion radiale de MANCINI pour le dosage antigénique du C4 ^[7].

Analyses statistique : Les résultats sont exprimés en moyenne ou $\% \pm$ Ecart-type ($m / \% \pm DS$). Nous avons utilisé Les tests *Mann Whitney U-test* et *Kruskall Walis* pour les comparaisons de moyennes, les corrélations de *Pearson* pour étudier les tendances. Nous avons utilisé les courbes ROC (Receiver Operating Curves) pour le calcul des valeurs seuils. Le logiciel SPSS version 20 (Chicago, Inc, USA) et Microsoft Excel version 2010 ont été utilisés. La signification est retenue à $p \leq 0,05$.

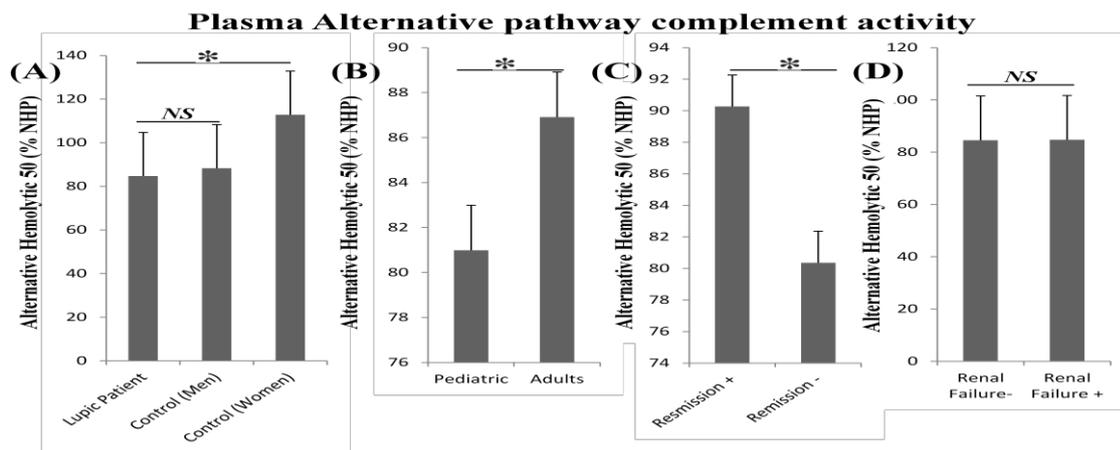


Fig.1. Variation de l'activation de la voie alterne du complément dans notre série de LES. (A) Résultat de l'évaluation de l'activation de l'AH₅₀ chez les sujets lupiques et les sujets témoins de sexes différents (**p*=0,000). (B) l'AH₅₀ en fonction de l'âge des patients (<16 ans est considéré comme enfant). (C) Résultat de l'évaluation de la distribution de l'AH₅₀ selon l'état de l'activité de la maladie (**p*=0,007). (D) Absence de différence de l'AH₅₀ dans l'atteinte rénale. NS : différence non significative.

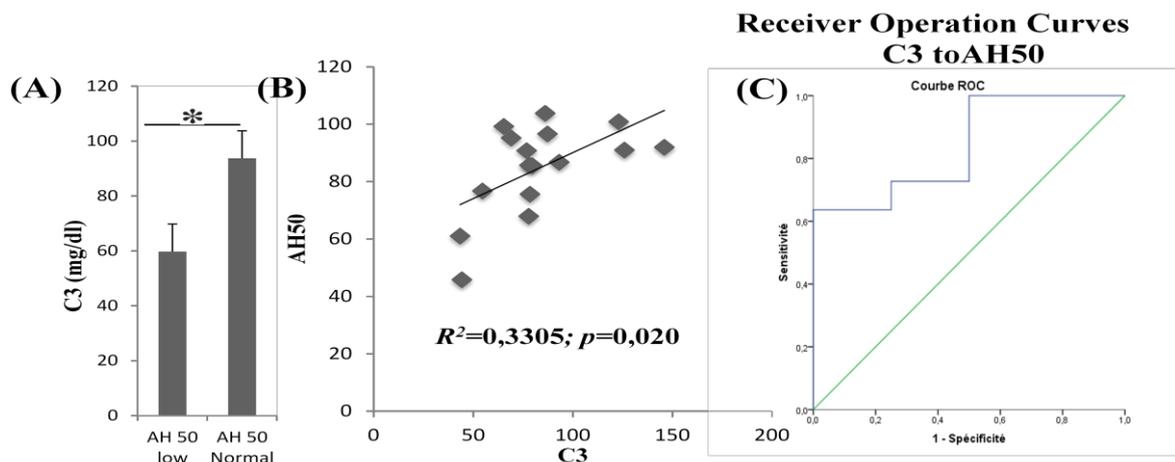


Fig.2. Association de l'AH₅₀ avec la molécule C3 du complément (A) Résultat de l'évaluation de la positivité/négativité de l'AH₅₀ par rapport aux taux du C3. (B) La corrélation de Pearson entre l'activité de l'AH₅₀ et le taux du C3. (C) Courbe de ROC pour la détermination de valeur du C3 prédictive du non activation de la voie alterne du complément.

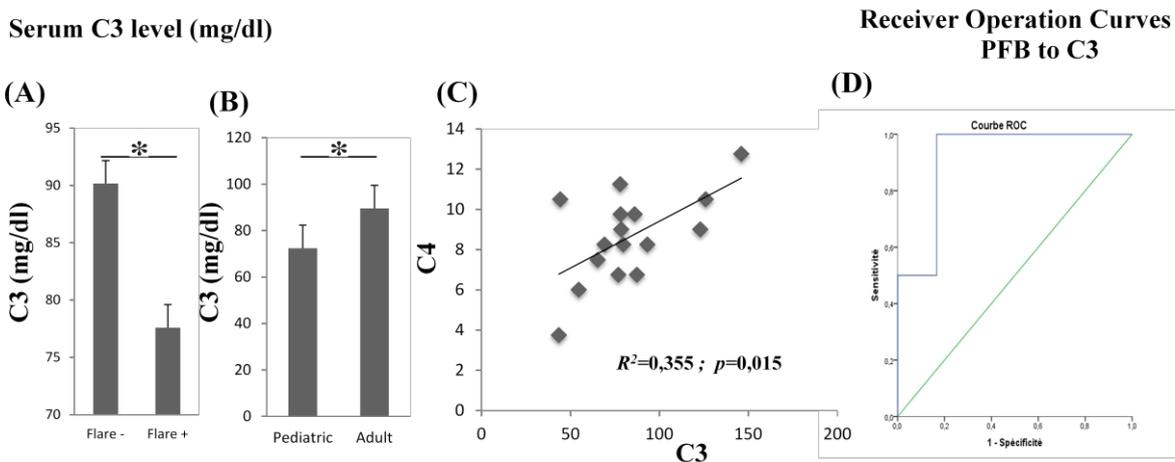


Fig.3. les Associations clinico-biologiques du facteur C3 dans notre série de LES. (A) la variation du C3 en fonction de la présence ou absence de poussée. (B) Résultat de l'évaluation de l'activation du C3 chez les sujets lupiques enfants et adultes (**p*=0,015). (C) La corrélation de Pearson entre les taux du C4 et du C3. (D) Courbe de ROC pour la détermination de valeur du FB prédictive de la consommation du C3.

RESULTATS

De façon intéressante, la différence de l'activation de la VA n'est pas significative en comparaison avec les témoins hommes ($88,27 \pm 16,86\%$) alors qu'elle est très significative en prenant les témoins femmes ($112,81 \pm 15,41\%$) (Fig.1A). Cette différence de résultats des contrôles masculins et féminins confirme que la femme possède un système du complément plus actif que celui de l'homme. La VA, mesurée par la consommation de l'AH₅₀, est hautement activée chez les sujets lupiques ($84,69 \pm 15,76\%$) (Fig.1A) et surtout dans les formes pédiatriques (Fig.1B) et celles en poussée ($80,91 \pm 21,7\%$) (Fig. 1C) alors qu'elle ne l'est pas selon l'atteinte rénale (Fig.1D). Les résultats montrés à la figure 1 confirment que la sollicitation de la VA du complément dans le lupus existe bel et bien. Ceci nous a incité à déterminer la relation entre l'AH₅₀ et les anciens biomarqueurs du LES, à savoir le facteur C3 et le facteur C4 du complément. En effet, la consommation de l'AH₅₀ est associée (Fig.2A) et significativement corrélée (Fig.2B) à la consommation du C3. Grâce aux courbes ROC nous avons déterminé la valeur du C3 = 79,1 mg/dl (Sp = 100% ; Se = 63,6% ; p = 0,05 ; zone = 0,8%) comme seuil prédictif de l'absence de cette consommation de la VA observée par l'AH₅₀ (Fig.2C).

Enfin, pour valider notre étude, nous avons voulu analyser les taux du C3 en fonction de la présence de poussée clinique et dans les formes pédiatriques. Effectivement, le facteur C3 qui est la molécule centrale du système du complément est nettement diminué dans ces deux situations (Fig.3A&B).

Notre étude montre une corrélation très significative de la molécule C3 avec la

voie classique du complément mesurée par le taux du C4 ainsi qu'avec la voie alterne du complément mesurée par le taux du PFB (Fig.3.C&D).

Finalement, les courbes ROC ont permis de proposer une valeur normale pour le PFB appliqué au LES : PFB= 47,74 mg/dl (Sp = 83,3%, Se = 100%, p= 0,033, zone = 0,917) (Fig.3D) pour prédire l'absence de poussée biologique reflétée par la non consommation du C3.

DISCUSSION

La voie alterne du complément constitue un mécanisme de surveillance immunologique essentiel à l'immunité innée et lors de la perte de l'immunité passive de la mère chez les enfants [1,8]. Elle existe en activation permanente à bas bruit et aboutit à la formation de la C3 convertase alterne, différente aux deux autres voies, à savoir la voie classique et celle des lectines. L'activation du complément dans le rein est attribuée essentiellement à la voie alterne du complément [9].

A travers notre étude, nous avons trouvé que la VA du complément est activée chez les patients lupiques essentiellement en états de poussée. De ce fait, son évaluation totale par l'AH₅₀ peut être candidate à être un biomarqueur de suivi de la poussée biologique du LES.

L'activation de la voie alterne dans la forme pédiatrique de lupus a été évaluée dans notre étude où nous avons démontré une consommation sévère (Fig.1). Ceci nous amène à recommander fortement la nécessité de rechercher l'atteinte rénale chez de tels enfants pour un éventuel diagnostic vu que cette atteinte pourrait être inaugurale dans le lupus pédiatrique. Ceci est valable aussi au cours de suivi vu

l'absence de recommandations spécifiques pour le LES pédiatrique ^[2]. En outre, la prédominance féminine marquée dans notre population recommande la recherche de l'activation de la VA chez la jeune femme lupique avec des taux normaux du C3 et du C4 ^[1].

Dans son étude sur l'implication des trois voies d'activation du complément dans le LES dans la zone de Grand Alger, K. DJENOUHAT ^[10] a noté que le risque de complication rénale paraît moindre avec les états de normocomplémentémie qu'avec ceux d'hypocomplémentémie en explorant la VC par le CH50 ou par dosage des fractions C3 et C4. Contrairement à cette étude, nous avons pu obtenir des résultats identiques en évaluant l'activation de la voie alterne par l'AH₅₀ par rapport aux taux du C3 où nous avons trouvé que l'AH₅₀ est diminuée dans les états d'hypocomplémentémie en C3 (Fig.2A). Cette divergence est expliquée par le fait que l'étude précédente n'a utilisé que le dosage du facteur B comme paramètre d'évaluation de la voie alterne.

Selon la littérature, l'activation de la voie classique du complément est amplifiée par une autre voie d'activation aboutissant à la formation du complexe d'attaque membranaire responsable des lésions tissulaires, en l'occurrence les reins dans le LES ^[11]. K. DJENOUHAT ^[10] a exploré la VA via le dosage antigénique du FB sérique. Il a démontré que la moitié des sujets présentant une hypocomplémentémie de la VC ont des taux du FB diminués, ceci a été expliqué par le recrutement de la voie alterne comme voie amplificatrice et acteur lésionnel dans le LES. Plus précisément, notre étude a révélé l'importance de ce phénomène par la mise en évidence de la sollicitation importante de la voie alterne

dans la forme pédiatrique et lors des poussées. Ceci est réconforté par les études précédentes qui ont démontré que l'activation de la VA est responsable de 80% de l'activité du système du complément et représente la voie d'amplification et l'acteur responsable des lésions tissulaires rencontrées dans les maladies connues pour être la résultante de l'activation d'autre voie du complément autre que la VA.

Mieux encore, La corrélation très significative entre l'AH₅₀ et les taux du C3 nous ont confirmé l'implication de cette fraction comme molécule clé dans l'activation de la VA du complément. A partir de cette association et grâce aux courbes ROC, nous avons pu déterminer une valeur seuil du C3 pour détecter la consommation de la VA, donc toute valeur inférieure à ce seuil alerte d'une activation de la VA. Le C3 dont les cliniciens s'appuient pour évoquer une poussée biologique lupique pourrait constituer une alternative au dosage fonctionnel de l'AH₅₀ quand ses taux sont inférieurs à C3=79,1 mg/dl pour une spécificité de 100% (Fig.2).

CONCLUSION

Le présent travail révèle que la voie alterne du complément est activée essentiellement dans les formes lupiques en poussée et plus agressivement dans les formes pédiatriques. La VA occupe une place importante dans l'amplification de la voie classique dans les maladies auto-immunes à complexes immuns. L'intérêt de notre étude porte sur la proposition de l'exploration fonctionnelle complète de la VA par la méthode hémolytique de l'AH₅₀ comme un biomarqueur-candidat pour étudier et prévenir les lésions tissulaires et

les poussées cliniques. Des études clinico-biologiques sur la population algérienne sont nécessaires pour confirmer la place de la VA comme biomarqueur probable de l'activité biologique du LES afin de prévenir les poussées tissulaires et cliniques ; et de vérifier la valeur seuil du C3= 79,1 mg/dl prédictive de la non consommation de l'AH₅₀.

REFERENCE

- [1] K. Kerboua, S. Chaib, W. Meziane And M. Aribi; Complement-Systemic Lupus Erythematosus Controversy in Algerian Women; Front. Immunol; doi:10.3389/Conf.Fimmu.2014.04.00027; 2014
- [2] B. Ranchin; Management Of Renal Involvement In Children With Lupus; Science Direct ; Elsevier ; 2004 ; 507-508
- [3] H. Chapel, M. Haeney, S. Misbah, N. Snowden; Immunologie Clinique ; De Boeck; 2004; 176
- [4] T. Watanabe; Nephrotic Syndrome In Mesangial Proliferative Lupus Nephritis Pediatrics International: Official Journal Of The Japan Pediatric Society; doi: 10.1111/j.1442-200X.2007.02459.x; 2007
- [5] B. Bader-Meunier, E. Haddad, P. Niaudet, C. Loirat, T. Leblanc, Z. Amoura, C. Bodemer, P. Cochat, G. Deschenes, I. Kone-Paut, M. Levy, A. M. Prieur, P. Quartier, B. Ranchin, R. Salomon Et J. C. Piette ; Lupus Erythémateux Disséminé Chez L'enfant : Recommandation Concernant Les Examens A Effectuer Lors De L'évaluation Initiale Et Du Suivi, Science Direct, Elsevier ; 2004 ; 941-944
- [6] V. Fremeaux-Bacchi, S. Ngo, P. Bordereau, N. Poulain, S. Roncelin, J. Blouin, L. T. Roumenin Et M-A. Dragon-Durey ; Exploration Du Complément : Actualités 2012, Frontiers, doi:10.1016/S1773-035X(12)71615-5 ; 2012
- [7] A. Boumediene & K. Kerboua; Apport de La Technique de Mancini (IDR) Au Diagnostic de La Maladie Cœliaque Dans Un Laboratoire; V^{ème} Journée Paramédicale, Hôpital Militaire Régionale De Béchar ; 2015.
- [8] M-A Dragon-Durey; Le Système Du Complément ; Immunologie Biologique; Cours N°6 ; 2011 ; 4
- [9] M. R. Daha ; Implication De La Voie Alterne Du Complément Dans Les Néphropathies Humaines Et Expérimentales ; Flammarion Médecine-Science, Actualités Néphrologiques; 2010 ; 55-57.
- [10] K. Djenouhat, A. Tahiyat, H. Ait Hamoudi, M. Boucema, D. K. Berrimi, F. Haddoum Et M. C. Abbadi ; Evaluation Des Trois Voies D'activation Du Complément Dans La Maladie Lupique ; Revue Algérienne d'Immunologie; 2012 ; 31-37.
- [11] H. T. Cook ; Déficit En Complément, Maladie Lupique Et Apoptose ; Flammarion Médecine-Science, Actualités Néphrologiques ; 2001; 39-44



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



COMMUNICATION BREVE

ETUDE DE LA VOIE ALTERNE DU COMPLEMENT DANS LE LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE

Amina Boumediene, K. Kerboua*, F. Guarmala, M. Bellahoui, K. Ourghi, M. Mahadj, N. Ezzine, N. Belgacem, N. Ouldsaid, L. Benmahdi
Unité d'Immunologie, HMRUO, Oran 31000, Algérie

Résumé

Introduction : Le système du complément (C') est un pilier de l'immunité non spécifique immédiate par ses trois voies d'activation : la voie classique (VC), alterne (VA) et celle des lectines, il participe aussi à la réponse adaptative via VC. Le Lupus Erythémateux Systémique (LES) est le model-type des maladies auto-immunes à complexes immuns, cette maladie auto-immune non spécifique d'organe évolue en mode poussées-rémission, ce qui retentit sur la fonction de nombreux organes, surtout les reins. Ceci nous a incité à développer une technique permettant une évaluation rapide de la voie alterne du complément dans le LES. **Matériel et méthodes :** Nous avons mis au point la technique de l'AH50 chez 16 patients lupiques et comparé les résultats à 32 sujets control masculin et féminin. Le dosage antigénique du C3, et du PFB a été fait par Néphélométrie laser alors que la technique de MANCINI est mise au point pour le dosage antigénique du C4. **Résultats et discussion :** La VA (mesurée par l'AH₅₀) est fortement activée chez les sujets lupiques (84,69±15,76%) et surtout dans les formes de poussée (80,91±21,7%), et non activée chez les témoins hommes (88,27±16,86%) et les témoins femmes (112,81±15,41%). Une sollicitation très importante du système du c'est notée chez les enfants lupiques par la consommation du C3 (72,38 ± 27,40 mg/dl). Une corrélation significative entre l'AH50 et les taux de C3 (p=0,020), et une corrélation positive des taux du C3 avec ceux du C4 (p=0,015) est notée. Grâce aux courbes ROC; on a pu déterminer un seuil de C3=79,1 mg/dl comme valeur prédictive de l'absence d'activation de la VA (Se =63,6 ; Sp=100% ; p=0,05), et PFB=47,74 mg/dl comme valeur prédictive de la consommation du C3. **Conclusion :** Notre étude montre que la voie alterne du complément est bel et bien activée au cours du LES et surtout elle touche les formes pédiatriques et les lupiques en poussée. **Mots-clés :** Le Système du Complément, Lupus Erythémateux, La voie alterne, Atteinte rénale, AH50, Technique de MANCINI.

Abstract

Introduction: The complement system (C') is a pillar of the immediate non-specific immunity via its three pathways: the classical (CP), alternative (AP) and lectins pathways. It also participates into the adaptive immunity by the CP. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is the model type of the immune-complex related diseases; this non-specific autoimmune disease involves several organs in a flare-remission fashion. The most invalidating SLE damage is noticed with the renal failure with a high implication of the AP rather than the CP. This prompted us to develop a technique for a rapid assessment of the AP in SLE. **Materials and methods:** we have quantified the AP activation by AH₅₀ assay in 16 SLE patients compared to 32 subjects Control cross-matched in sex and age. Antigenic assessment of C3 and PFB was performed by lazer nephelometry; while MANCINI technique was developed as an antigenic assay for C4. **Results and Discussion:** The AP (assessed by AH₅₀) was highly activated in SLE patients (84.69±15.76%) and deeply in patients with clinical flare (80.91±21.7%), it was not activated in control man (88.27±16.86%) and female controls (112.81±15.41%). Pediatric SLE had an important consumption of C3 (72.38 ± 27.40 mg/dl). A significant correlation between AH50 and C3 levels (p=0.020) and a positive correlation between C3 and C4 (p=0.015) were shown. Using ROC curves; we have determined a threshold of C3=79.1 mg/dl to predict the absence of any activation of AP (Se=63.6; Sp=100%; p=0.05), and also PFB=47.74 mg/dl as a predictive value for the C3consumption.

Conclusion: The current study shed light in a new mechanistic concept in SLE with highlighting that AP of complement is really active in situations of clinical flare and in pediatric forms.

Key-words: The Complement System, Systemic Lupus Erythematosus, Alternative pathway, renal failure, AH₅₀, MANCINI assay.

*Correspondance : Dr. K. KERBOUA, Adresse mail : K.K.Eddine@gmail.com

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

Le système du complément (C') fait partie de l'immunité non spécifique immédiate via la voie alterne (VA) et des lectines dont l'implication est bien connue lors de la perte de l'immunité passive de la mère chez les enfants ; autrement des déficits immunitaires létaux seront déclenchés. Le C' participe aussi à la réponse adaptative via la voie classique (VC). Le Lupus Erythémateux Systémique (LES) est le *model-type* des maladies auto-immunes à complexes immuns ^[1]. Cette maladie auto-immune non spécifique d'organe évolue en mode poussées-rémission, ce qui peut endommager de nombreux organes, y surtout les organes nobles comme les reins qui constitue la complication la plus redoutable du LES ^[2]. Il faut se rappeler que deux tiers des LES pédiatriques présentent une atteinte rénale qui est souvent présente dès le début de la maladie. Alors que des signes histologiques des lésions rénales sont détectables chez presque tous les patients, même en absence de protéinurie, la glomérulonéphrite clinique survient dans environ 50% des cas de LES à un moment quelconque de la maladie ^[3]. D'un autre côté, l'atteinte rénale au cours du lupus pédiatrique est souvent au premier plan d'un tableau clinique généralement pauvre en éléments diagnostiques de LES pour évoquer le diagnostic de lupus ^[4, 5], ce qui nous a motivé à développer une technique permettant une évaluation rapide de la voie

alterne du complément dans le LES comme un éventuel biomarqueur diagnostique et pronostique.

MATERIEL ET METHODE

Chez 16 patients lupiques et 32 sujets control matchés en sexe et en âge, nous avons procédé aux analyses biologiques suivantes : L'évaluation fonctionnelle de la voie alterne du complément par la mise au point pour la première fois à l'échelle nationale de la technique hémolytique AH₅₀ ^[6] ; le dosage antigénique du C3 et du Properdin-Facteur B par la Néphélométrie Laser (NL) sur Image 800 (Beckman coulter, USA) ^[7, 8, 9, 10]. Nous avons également mis au point la technique d'Immuno-diffusion radiale de MANCINI pour le dosage antigénique du C4 ^[7, 8, 9, 10, 11].

Analyses statistique : Les résultats sont exprimés en moyenne \pm Ecart-type ($m \pm DS$). Nous avons utilisé Les tests *Mann Whitney U-test* et *Kruskall Walis* pour les comparaisons de moyennes, les corrélations de *Pearson* pour étudier les tendances. Nous avons utilisé les courbes ROC (Receiver Operating Curves) pour le calcul des valeurs seuils. Le logiciel SPSS version 20 (Chicago, Inc, USA) et Microsoft Excel version 2010 ont été utilisés. La signification est retenue à $p \leq 0,05$.

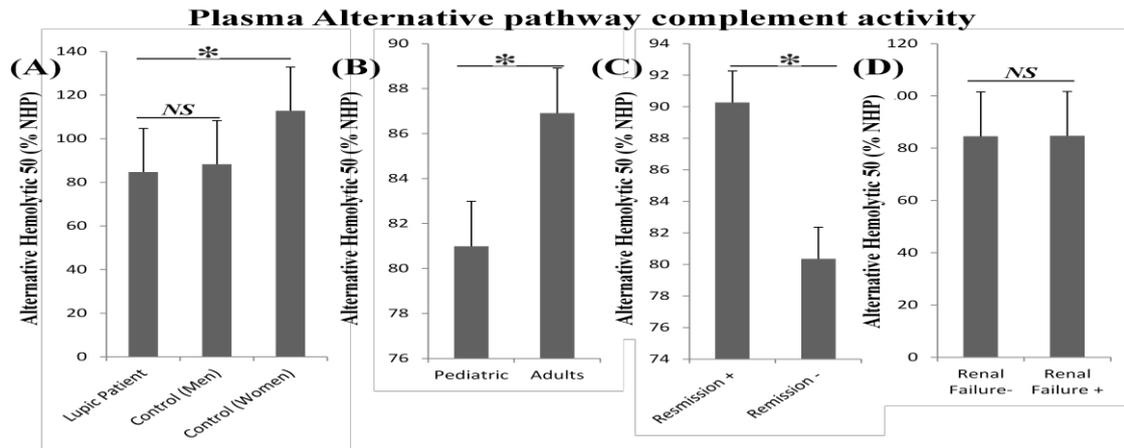


Fig.1. Variation de l'activation de la voie alterne du complément dans notre série de LES. (A) Résultat de l'évaluation de l'activation de l'AH₅₀ chez les sujets lupiques et les sujets témoins de sexes différents (**p*=0,000). (B) l'AH₅₀ en fonction de l'âge des patients (<16 ans est considéré comme enfant). (C) Résultat de l'évaluation de la distribution de l'AH₅₀ selon l'état de l'activité de la maladie (**p*=0,007). (D) Absence de différence de l'AH₅₀ dans l'atteinte rénale. NS : différence non significative.

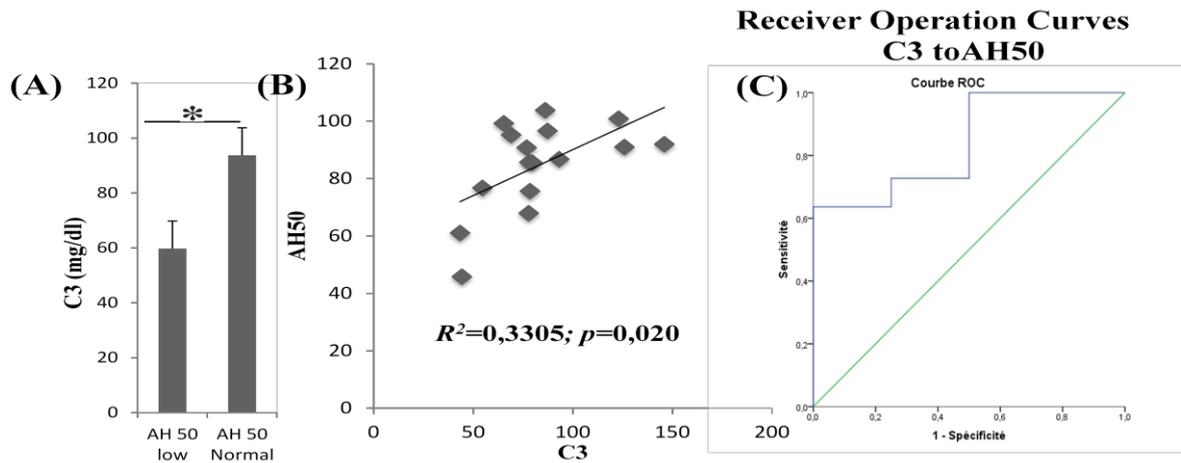


Fig.2. Associations de l'AH₅₀ avec la molécule C3 du complément. (A) Résultat de l'évaluation de la positivité/négativité de l'AH₅₀ par rapport aux taux du C3. (B) La corrélation de Pearson entre l'activité de l'AH₅₀ et le taux du C3. (C) Courbe de ROC pour la détermination de valeur du C3 prédictive du non activation de la voie alterne du complément.

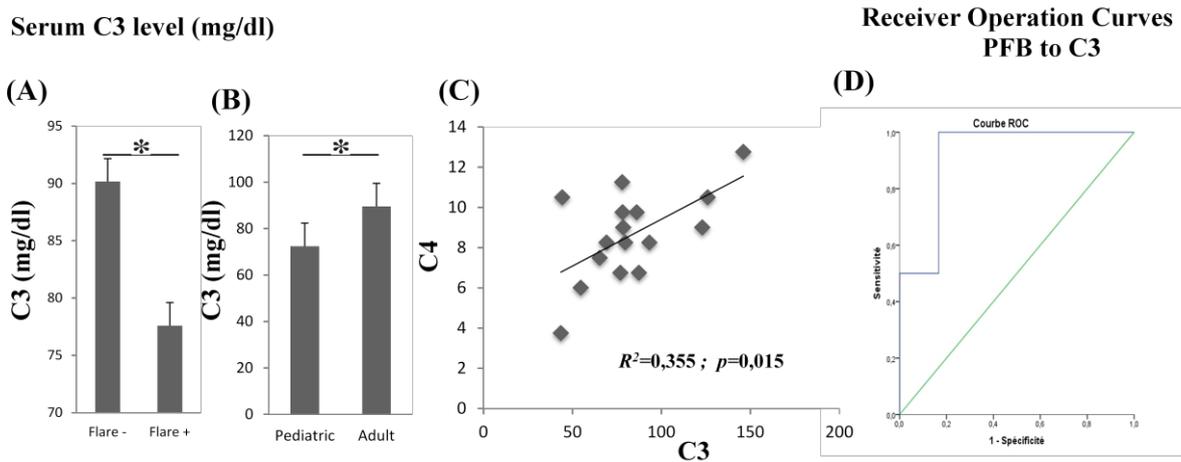


Fig.3. les Association clinico-biologiques du facteur C3 dans notre série de LES. (A) la variation du C3 en fonction de la présence ou absence de poussée. (B) Résultat de l'évaluation de l'activation du C3 chez les sujets lupiques enfants et adultes (**p*=0,015). (C) La corrélation de Pearson entre les taux du C4 et du C3. (D) Courbe de ROC pour la détermination de valeur du FB prédictive de la consommation du C3.

RESULTATS

De façon intéressante, la différence de l'activation de la VA n'est pas significative en comparaison avec les témoins hommes ($88,27 \pm 16,86\%$) alors qu'elle est très significative en prenant les témoins femmes ($112,81 \pm 15,41\%$) (Fig.1A). Cette différence de résultats des contrôles masculins et féminins confirme que la femme possède un système du complément plus actif que celui de l'homme. La VA, mesurée par la consommation de l'AH₅₀, est hautement activée chez les sujets lupiques ($84,69 \pm 15,76\%$) (Fig.1A) et surtout dans les formes pédiatriques (Fig.1B) et celles en poussée ($80,91 \pm 21,7\%$) (Fig. 1C) alors qu'elle ne l'est pas selon l'atteinte rénale (Fig.1D). Les résultats montrés à la figure 1 confirment que la sollicitation de la VA du complément dans le lupus existe bel et bien. Ceci nous a incité à déterminer la relation entre l'AH₅₀ et les anciens biomarqueurs du LES, à savoir le facteur C3 et le facteur C4 du complément. En effet, la consommation de l'AH₅₀ est associée (Fig.2A) et significativement corrélée (Fig.2B) à la consommation du C3. Grâce aux courbes ROC nous avons déterminé la valeur du C3 = 79,1 mg/dl (Sp = 100% ; Se = 63,6% ; p = 0,05 ; zone = 0,8%) comme seuil prédictif de l'absence de cette consommation de la VA observée par l'AH₅₀ (Fig.2C).

Enfin, pour valider notre étude, nous avons voulu analyser les taux du C3 en fonction de la présence de poussée clinique et dans les formes pédiatriques. Effectivement, le facteur C3 qui est la molécule centrale du système du complément est nettement diminué dans ces deux situations (Fig.3A&B).

Notre étude montre une corrélation très significative de la molécule C3 avec la

voie classique du complément mesurée par le taux du C4 ainsi qu'avec la voie alterne du complément mesurée par le taux du PFB (Fig.3.C&D).

Finalement, les courbes ROC ont permis de proposer une valeur normale pour le PFB appliqué au LES : PFB= 47,74 mg/dl (Sp = 83,3%, Se = 100%, p= 0,033, zone = 0,917) (Fig.3D) pour prédire l'absence de poussée biologique reflétée par la non consommation du C3.

DISCUSSION

La voie alterne du complément constitue un mécanisme de surveillance immunologique essentiel à l'immunité innée et lors de la perte de l'immunité passive de la mère chez les enfants ^[1,13]. Elle existe en activation permanente à bas bruit et aboutit à la formation de la C3 convertase alterne, différente aux deux autres voies, à savoir la voie classique et celle des lectines.

A travers notre étude, nous avons trouvé que la VA du complément est activée chez les patients lupiques essentiellement en états de poussée. De ce fait, son évaluation totale par l'AH₅₀ peut être candidate à être un biomarqueur du suivi de la poussée biologique du LES.

L'activation de la voie alterne dans la forme pédiatrique de lupus a été évaluée dans notre étude où nous avons démontré une consommation sévère du C3 (Fig.3). Ceci nous amène à recommander fortement la nécessité de rechercher l'atteinte rénale chez de tels enfants pour un éventuel diagnostic vu que cette atteinte pourrait être inaugurale dans le lupus pédiatrique. Ceci est valable aussi au cours de suivi vu l'absence de recommandations spécifiques pour le LES pédiatrique ^[2]. En outre, la prédominance féminine marquée dans

notre population recommande la recherche de l'activation de la VA chez la jeune femme lupique avec des taux normaux du C3 et du C4^[1].

Dans son étude sur l'implication des trois voies d'activation du complément dans le LES dans la zone de Grand Alger, K. DJENOUHAT^[12] a noté que le risque de complication rénale paraît moindre avec les états de normocomplémentémie qu'avec ceux d'hypocomplémentémie en explorant la VC par le CH50 ou par dosage des fractions C3 et C4. Contrairement à cette étude, nous avons pu obtenir des résultats identiques en évaluant l'activation de la voie alterne par l'AH₅₀ par rapport aux taux du C3 où nous avons trouvé que l'AH₅₀ est diminuée dans les états d'hypocomplémentémie en C3 (Fig.2A). Cette divergence est expliquée par le fait que l'étude précédente n'a utilisé que le dosage du facteur B comme paramètre d'évaluation de la voie alterne.

Selon la littérature, l'activation de la voie classique du complément est amplifiée par une autre voie d'activation aboutissant à la formation du complexe d'attaque membranaire responsable des lésions tissulaires, en l'occurrence les reins dans le LES^[14, 15]. K. DJENOUHAT^[12] a exploré la VA via le dosage antigénique du FB sérique. Il a démontré que la moitié des sujets présentant une hypocomplémentémie de la VC ont des taux du FB diminués, Ceci a été expliqué ça par le recrutement de la voie alterne comme voie amplificatrice et acteur lésionnel dans le LES. Plus précisément, notre étude a révélé l'importance de ce phénomène par la mise en évidence de la sollicitation importante de la voie alterne dans la forme pédiatrique et lors des poussées. Ceci est réconforté par les études précédentes qui ont démontré que

l'activation de la VA est responsable de 80% de l'activité du système du complément et représente la voie d'amplification et l'acteur responsable des lésions tissulaires rencontrées dans les maladies connues pour être la résultante de l'activation d'autre voie du complément autre que la VA.

Mieux encore, La corrélation très significative entre l'AH₅₀ et les taux du C3 nous a confirmé l'implication de cette fraction comme molécule clé dans l'activation de la VA du complément. A partir de cette association et grâce aux courbes ROC, nous avons pu déterminer une valeur seuil du C3 pour détecter la consommation de la VA, donc toute valeur inférieure à ce seuil alerte d'une activation de la VA. Le C3 dont les cliniciens s'appuient pour évoquer une poussée biologique lupique pourrait constituer une alternative au dosage fonctionnel de l'AH₅₀ quand ses taux sont inférieurs à C3=79,1 mg/dl pour une spécificité de 100% (Fig.2).

CONCLUSION

Le présent travail révèle que la voie alterne du complément est activée essentiellement dans les formes lupiques en poussée et plus agressivement dans les formes pédiatriques. La VA occupe une place importante dans l'amplification de la voie classique dans les maladies auto-immunes à complexes immuns. L'intérêt de notre étude porte sur la proposition de l'exploration fonctionnelle complète de la VA par la méthode hémolytique de l'AH₅₀ comme un biomarqueur-candidat pour étudier et prévenir les lésions tissulaires et les poussées cliniques. Des études clinico-biologiques sur la population algérienne sont nécessaires pour confirmer la place de

la VA comme un biomarqueur probable de l'activité biologique du LES afin de prévenir les poussées tissulaires et cliniques ; et de vérifier la valeur seuil du C3= 79,1 mg/dl prédictive de la non consommation de l'AH₅₀.

REFERENCE

- [1] K. Kerboua, S. Chaib, W. Meziane And M. Aribi, (2014). Complement-Systemic Lupus Erythematosus Controversy In Algerian Women. *Front. Immunol.* Doi:10.3389/Conf.Fimmu.2014.04.00027.
- [2] B. Ranchin (2004), Management Of Renal Involvement In Children With Lupus. Science Direct, Elsevier.
- [3] M. R. Daha, (2010), Implication De La Voie Alterne Du Complément Dans Les Néphropathies Humaines Et Expérimentales, Flammarion Médecine-Science, Actualités Néphrologiques.
- [4] T. Watanabe, (2007), Nephrotic Syndrome In Mesangial Proliferative Lupus Nephritis *Pediatrics International: Official Journal Of The Japan Pediatric Society.*
- [5] B. Bader-Meuunier, E. Haddad, P. Niaudet, C. Loirat, T. Leblanc, Z. Amoura, C. Bodemer, P. Cochat, G. Deschenes, I. Kone-Paut, M. Levy, A. M. Prieur, P. Quartier, B. Ranchin, R. Salomon Et J. C. Piette (2004), Lupus Erythémateux Disséminé Chez L'enfant : Recommandation Concernant Les Examens A Effectuer Lors De L'évaluation Initiale Et Du Suivi, Science Direct, Elsevier.
- [6] V. Fremeaux-Bacchi, S. Ngo, P. Bordereau, N. Poulain, S. Roncelin, J. Blouin, L. T. Roumenin Et M-A. Dragon-Durey, (2012). Exploration Du Complément : Actualités 2012, *Frontiers.*
- [7] M. C. Bene, C. Douet, S. Fisson, E Et Seilles, (2014). Méthodes En Immunologie « Collège Des Enseignants D'immunologie (Assim) », Ed Elsevier Masson.
- [8] M. Labalette Et M. C, Bene, (2014). Guide Des Analyses En Immunologie, « Collège Des Enseignants D'immunologie (Assim), Société Française D'immunologie (Sfi) », Ed Elsevier Masson.
- [9] Méthodes En Immunologie, Assim Collection Biologie Laboratoire, Edition Mcgraw-Hill 1990.
- [10] Laboratory Handbook Clinical Immunology Service. University Of Birmingham. 2010
- [11] A. Boumediene, K. Kerboua (2015), Apport De La Technique De Mancini (Idr) Au Diagnostic De La Maladie Cœliaque Dans Un Laboratoire. V^{ème} Journée Paramédicale, Hôpital Militaire Régionale De Béchar.
- [12] K. Djenouhat, A. Tahiyat, H. Ait Hamoudi, M. Boucema, D. K. Berrimi, F. Haddoum Et M. C. Abbadi, (2012). Evaluation Des Trois Voies D'activation Du Complément Dans La Maladie Lupique : *Revue Algérienne D'immunologie*
- [13] M-A Dragon-Durey (2011), Le Système Du Complément, *Immunologie Biologique, Cours N°6.*
- [14] H.T.Cook. (2001), Déficit En Complément, Maladie Lupique Et Apoptose, Flammarion Médecine-Science, Actualités Néphrologiques.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



COMMUNICATION BREVE

TRAITEMENT DES RECESSIONS GINGIVALES : ÉVOLUTION DES TECHNIQUES

D. Khassani

Département de chirurgie dentaire d'Oran, Chef de service de parodontologie Oran

Résumé :

Les récessions gingivales posent à nos patients un problème esthétique souvent inacceptable. Après élimination des facteurs étiologiques multiples et qui sont à l'origine de ces récessions gingivales stoppant ainsi leurs évolutions, un traitement chirurgical visant à recouvrir est indiqué. Différentes techniques peuvent être employées.

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

Les facteurs étiologiques déterminants dans l'apparition des récessions gingivales sont multiples, donc le premier geste du praticien dans le traitement de ces récessions est de les supprimer. La chirurgie parodontale possède aujourd'hui les moyens de compenser les déficits gingivaux. Les différentes interventions seront décrites en détail avec leur capacité à donner un résultat fiable et stable dans le temps pour permettre de choisir la technique chirurgicale la plus appropriée selon l'objectif à atteindre :

Stabiliser la récession en renforçant la gencive attachée ou obtenir un recouvrement radiculaire

1. Traitement des récessions gingivales et recouvrements radiculaires : lambeaux déplacés et greffes gingivales
2. Traitement des récessions gingivales et recouvrement radiculaires : les greffes conjonctifs.

ETIOLOGIES DES RECESSIONS GINGIVALES

En présence d'une récession gingivale, le praticien pense souvent à déterminer l'étiologie qui est souvent multiple, parmi ces facteurs étiologiques :

1. Parodonte fin
2. Présence d'une déhiscence
3. Brossage traumatique (technique de brossage inadaptée, brosse à dent dure
4. Récession traumatique à la suite d'une extraction dentaire (fracture de la table de la dent adjacente.

Les différents facteurs de décisions de types de chirurgie

L'objectif de toute chirurgie est de pouvoir recouvrir la totalité de la récession, il faut donc privilégier une technique chirurgicale qui permet une intégration esthétique parfaite du tissu recouvrement.

LE CHOIX THERAPEUTIQUE

Les différentes techniques chirurgicales font toujours appel à un déplacement tissulaire par translation (lambeau pédiculé ou greffe libre ou greffe de conjonctif enfoui). Nous allons vous proposer plusieurs cas cliniques présentant des récessions gingivales et qui ont été traités par des techniques différentes.

Le lambeau de translation latéral

Le choix de cette technique dépendra de la largeur de la gencive kératinisée et l'épaisseur du parodonte des dents adjacentes.

Indication : les cas où les sites donneurs sont indemnes de maladie parodontale

1^{er} cas : Patiente âgée de 18ans présentant une récession gingivale de classe 3 de MILLER (fig.1)

Si le recouvrement radiculaire est obtenu avec ce type de chirurgie, il reste que l'intégration esthétique est mauvaise.

Le lambeau déplacé coronairement (Fig.2)

La greffe du conjonctif enfouie

Technique qui consiste à placé un greffon sous un lambeau, l'intérêt principal de ces techniques est la parfaites intégration chromatique et l'obtention d'un résultat esthétique optimal (Fig.3).

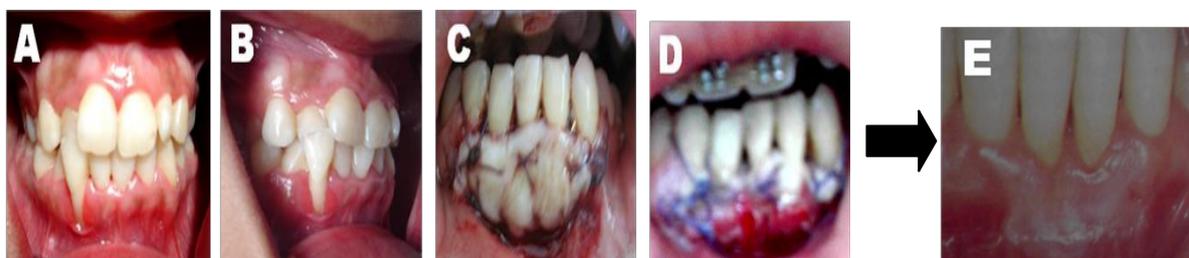


Fig.1. A : chez une jeune patiente de 18 ans, une récession parodontale de classe 3 de MILLER. B : Récession dépassant la ligne mucco-gingivale avec présence d'un traumatisme occlusal qui est l'articulé inversé. C : Suture du greffon. D : résultat une semaine après. E: Résultat 1 mois après.



Fig.2. A : patient présentant une récession parodontale au niveau de la molaire supérieur. B : décollement du lambeau qui permet d'assainir le site. C : incision au fond du vestibule à proximité de la joue et repositionnement en direction coronaire. D : résultat 15 jours après chirurgie. E : résultat un mois après chirurgie.



Fig.3. A : cas de parodontite avancée présentant une récession inportante au niveau des centrales. C : suture du greffon prélevé au niveau du palais. D : résultat 15 jours après. E : résultat 1mois après.

CONCLUSION

Avec l'évolution des différentes techniques dans le traitement des récessions gingivales, le praticien a le choix parmi ces interventions et de les adapter aux types de récessions ainsi qu'au type de parodonte. De ce fait, le problème esthétique pourra être réglé.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Allen, A. L. (1994). « Use of the supraperiosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage. I. Rationale and technique. » *Int J Periodontics Restorative Dent* 14 : 216-227.
- [2] AZZI. R et ETIENNE D – Recouvrement radiculaire et reconstruction papillaire par greffon conjonctif enfoui sous un lambeau vestibulaire tunnelisé et tracté coronairement . *J. Parodontol Implantol Orale* 17 : 71- 77, 1998
- [3] Bouchard, P., et al. (1994). « Subepithelial connective tissue grafts in the treatment of gingival recessions. A comparative study of 2 procedures. » *J Periodontol* 65 : 929-936.
- [4] Cairo, F., et al. (2008). « Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures : a systematic review. » *J Clin Periodontol* 35 : 136-162.
- [5] Carvalho, P. F., et al. (2006). « Modified coronally advanced flap associated with a subepithelial connective tissue graft for the treatment of adjacent multiplegingival recessions. » *J Periodontol* 77 : 1901-1906.
- [6] Chambrone, L., et al. (2010). « Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects : a Cochrane systematic review. » *J Periodontol* 81 : 452-478.
- [7] De Queiroz Cortes, A., et al. (2006). « A two-year prospective study of coronally positioned flap with or without acellular dermal matrix graft. » *J Clin Periodontol* 33 : 683-689.
- [8] Langer, B. and L. Langer (1985). « Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. » *J Periodontol* 56(12) : 715-720.
- [9] MILLER P D classification of marginal tissue recession .*Int.J .Periodont.Rest. Dent .* 5 :8-13,1985
- [10] Roccuzzo, M., et al. (2002). « Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions : a systematic review. » *J Clin Periodontol* 29 Suppl 3 : 178-194 ; discussion 195-176.
- [11] RODIER P Recherche clinique sur l'étiopathogénie des récessions parodontales *J. Parodontal.*, 9 :227-234, 1990
- [12] Raetzke, P. B. (1985). « Covering localized areas of root exposure employing the envelope» technique. *J Periodontol* 56 : 397-402.
- [13] Tozum, T. F. (2006). « Root coverage with subepithelial connective tissue grafts and modified tunnel technique. An evaluation of long-term results. » *N Y State Dent J* 72: 38-41.
- [14] Zucchelli, G. and M. De Sanctis (2005). «Long-term outcome following treatment of multiple Miller class I and II recession defects in esthetic areas of the mouth. » *J Periodontol* 76: 2286-2292.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



COMMUNICATION BREVE

SYNDROME NAXOS-CARVAJAL: A PROPOS DU PREMIER CAS REPERTORIE EN AFRIQUE AVEC UNE PRESENTATION INHABITUELLE ET REVUE DE LA LITTERATURE

I. Bencheboub¹, Rfz. Boukelkha¹, K. Kerboua², H. Boulfoul¹, A. Belgacem^{1*}

¹Service de cardiologie hôpital militaire régional universitaire d'Oran, ²Laboratoire d'Immunologie, HMRUO\2RM

Résumé :

La maladie de Naxos (OMIM 601214), et sa variante, le syndrome de Carvajal. (OMIM 605676) sont des maladies génétiques ultra-rares avec une centaine de cas familiaux et sporadiques. L'anomalie moléculaire touche le desmosome des cellules subissant un effort important à l'instar des régions palmoplantaires, les cheveux et les myocytes qui aboutit à la mort cellulaire rapide et leur remplacement par du tissu fibro-adipeux. Ceci est responsable des manifestations cutanées dès la naissance avec un aspect laineux des cheveux, une atteinte palmo-plantaire et une cardiomyopathie tardive à l'adolescence. Nous rapportons un phénotype exceptionnel de ce syndrome chez une fille de 19 ans originaire de l'ouest algérien avec extension des lésions spécifiques à d'autres zones à savoir la cornée, les ongles et les muqueuses. Ceci confirme l'hétérogénéité clinique soutenue par Nikos Protonarios et suggère que l'association de l'atteinte cutanée avec de telles lésions doit inciter à la recherche systématique de l'atteinte cardiaque.

Mots clés: maladie de Naxos-Carvajal, dysplasie arythmogène du ventricule droit, desmosome, hétérogénéité Clinique,

Abstract

The Naxos disease (OMIM 601214) and its variant Carvajal syndrome (OMIM 605676) are ultra rare genetic diseases with almost hundreds familial and sporadic cases over the world. The molecular defect affects desmosome of cells undergoing major efforts like the palmoplantar area, hair and myocytes leading to rapid cell death and their replacement by fibro-fatty tissue. This lead to skin manifestations from birth with a woolly hair, an infringement palmoplantar, whereas the arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is late at adolescence. We report an exceptional phenotype of this syndrome of a 19 year old girl originally from western Algeria with specific lesions extension to other areas especially the horny and nails. This confirms the clinical heterogeneity supported by Nikos Protonarios and suggests that the combination of such lesions with skin involvement should prompt a systematic investigation of an eventual ARVC.

Key words: Naxos and Carvajal disease, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, desmosome, clinical heterogeneity

* Pr. A. Belgacem. Adresse mail : karimbelgacem@yahoo.fr

INTRODUCTION

La Maladie de Naxos est une maladie génétique rare à transmission autosomique récessive associant une dysplasie arythmogène du ventricule droit(DAVD), des cheveux crépus et kératodermie palmo-plantaire. Décrite pour la première fois dans les familles originaires de l'île de grecque de NAXOS.

Les cheveux laineux apparaissent dès la naissance, la kératodermie palmo-plantaire se développe au cours de la première année de vie et la cardiomyopathie se manifeste cliniquement à l'adolescence avec pénétrance variable. Cette maladie a été signalée pour la première fois dans l'île grecque de Naxos par Protonotarios¹.

L'association de cheveux bouclés, l'anomalie cardiaque et la kératose palmo-plantaire rapportée dans la littérature sous forme de trois phénotypes Naxos disease (OMIM 601214), Carvajal syndrome [OMIM] 605676 et la présentation desmocollin-2 (OMIM 610476) (Tableau1).La maladie de Naxos associée à une cardiomyopathie progressive est de pronostic défavorable, en particulier chez les sujets jeunes.

OBSERVATION

Nous rapportons le cas d'une jeune fille âgée de 19 ans suivie depuis quelques années de manière disparate dans différentes consultations spécialisées sans qu'un quelconque lien noso-pathologique ou syndromique n'ait été à aucun moment évoqué, qui s'est présentée aux urgences pour des palpitations évoluant depuis quelques jours dans un contexte de dyspnée d'effort avec asthénie.

C'est une jumelle d'un garçon mort in utéro issu d'un mariage consanguin, la famille

est originaire d'Oran au nord-ouest Algérien .alors qu'aucun antécédent de mort subite dans la famille n'a été rapporté. Les parents ont une consanguinité du premier degré et les membres restants vivant de la famille sont en bonne santé et ne présentent pas ce phénotype.

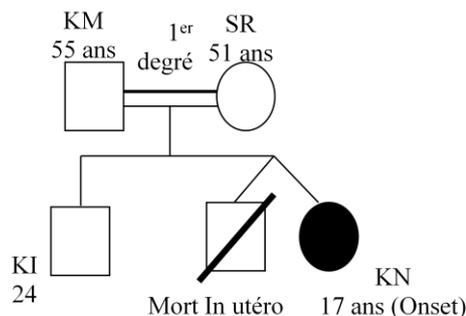


Fig.1. Arbre généalogique de la patiente KN

On note dans ses antécédents médico-personnels la notion de cheveux bouclés depuis sa naissance avec une hyperkératose palmo-plantaire et une dermatose bulleuse pour laquelle elle a été suivie depuis l'enfance mais sans diagnostic précis (Fig.2).



Fig.2. Différents manifestations dermatologiques:(A) et (B) cheveux bouclés, (C) Hyperkératose palmo-plantaire et (D) dermatose bulleuse caractéristiques de la maladie de Naxos-Carvajal.

A 17 ans, elle a présenté des convulsions traitées pour une épilepsie malgré un EEG normal sans avoir éliminé une étiologie cardiaque. A 19 ans elle a développé une kératite de cause indéterminée.

Devant de tels éléments cliniques disparates et inexpliqués, une approche

Tableau 1. Revue des cas rapportés dans la littérature (1986-2015)

	<i>Pays</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Anomalie moléculaire</i>	<i>Forme</i>	<i>Références</i>
La maladie de Naxos	Grece	28	Plakoglobine	12 familles	Nikos Protonotarios 1986 ²
		02		sporadique	Nikos Protonotarios 2001 ³
					Nikos Protonotarios 2013 ⁴
					S Mavrogeni 2013 ^{5,6}
	Inde	02		familiale	Rao 1996 ⁷
		02			Adhisivam B 2006 ⁸
	Espagne	01	Autre		Alonso-Orgaz S 2007 ⁹
	UK (Allemand)	01	Plakoglobine Dominante	Absence d'atteinte cutanée	Asimaki A 2007 ¹⁰
	Israël	09		Familiale	Djabali 2002 ¹¹
		08		Familiale	Alcalai 2003 ¹²
Turkie	01		Sporadique	N. Gultekin 2013 ¹³	
Syndrome Carvajal	Equateur	12		Familiale	Carvajal 1998 ¹⁴
	Turkie	02		Familiale	Narin 2003 ¹⁵
		02		Familiale	Kilic T 2007 ¹⁶
	France	03	Desmoplakine <i>de novo</i>	Familiale Hypooligodentia	Chalabreysse L 2011 ¹⁷
	Allemagne	02	Desmoplakine Nouvelle mutation	familiale	Williams 2011 ¹⁸
	Suisse	02	Desmoplakine <i>de novo</i>		Keller DJ 2012 ¹⁹
	Italie	02		familiale	Tosti 1994 ²⁰
		01		sporadique	Bottio T 2014 ²¹
	Turkie	06			Baykan A 2015 ²²
	Israël (Arabe)	02	Desmoplakine Nouvelle mutation	Familiale	Molho-Pessach V 2015 ²³
Syndrome Naxos like		01	desmoplakin exon 23		Uzumcu A 2006 ²⁴

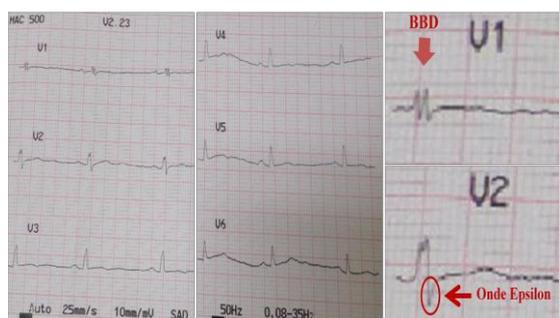


Fig.3. ECG montrant un rythme sinusal, deviation de l'axe à droite, un micro voltage, BBD en V1, une inversion des ondes T de V₂ à V₄ et une onde epsilon en V2.

syndromique expliquant ce phénotype est évoquée pour la première fois.

L'examen clinique de l'appareil cardiovasculaire est sans particularité avec

une radiographie pulmonaire montrant un indice cardio-thoracique à 0,47; la silhouette cardiaque ainsi que le parenchyme pulmonaire étaient d'aspect normal.

L'électrocardiogramme (ECG) révèle un rythme sinusal régulier à 50 c/min, un axe du cœur droit, un micro voltage et un bloc de branche droite (BBD) incomplet. on note la présence sur l'ECG d'une onde epsilon (onde de faible amplitude en fin de QRS) en V1 V2 avec des ondes T négatives de V1 à V4, des ondes T plates dans le reste des dérivation et une seule

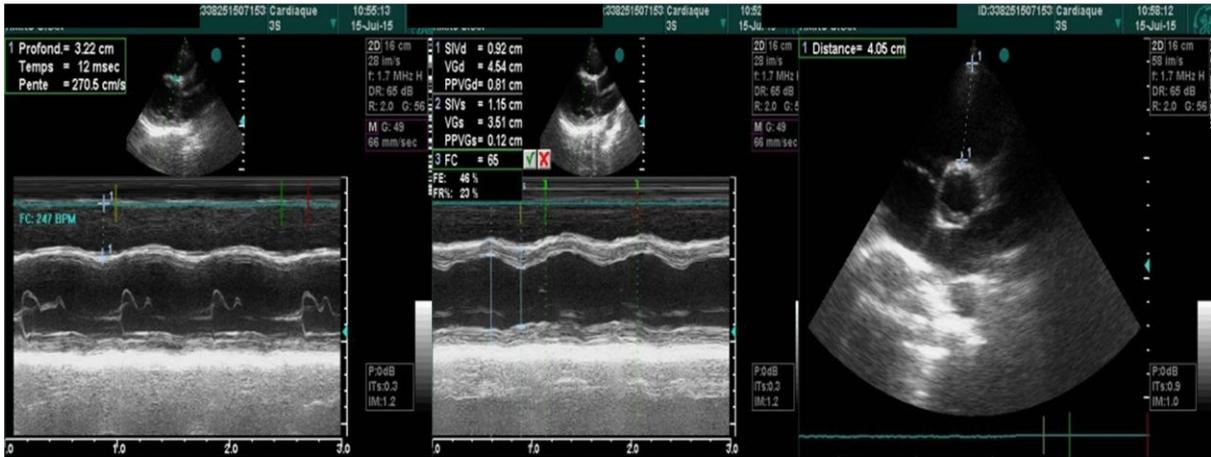


Fig.4. La dysfonction VG avec des cavités droites dilatées.

extrasystole ventriculaire (ESV) type retard gauche. (Fig.3).

L'enregistrement holter rythmique a révélé de nombreuses ESV polymorphes à couplage long avec quelques épisodes de Tachycardie supra ventriculaire (TSV).

L'échocardiographie montre un Ventricule gauche (VG) non dilaté, non hypertrophié (Septum interventriculaire (SIV): 8,4 mm, paroi postérieure (PP): 13,8mm), en dysfonction VG, fraction d'éjection (FE) VG à 45% en Simpson biplan avec une hypocinésie globale. Le doppler du flux trans mitral révèle un flux restrictif avec des pressions de remplissage élevées. La fonction ventriculaire droite (VD) est altérée avec un TAPS de 12mm et une onde S de 8 cm/sec avec des troubles de la cinétique segmentaire à type de dyskinésie de la paroi latérale. Le VD est dilaté (diamètre télédiastolique de la chambre de chasse du VD à 36mm). On note l'absence de dilatation auriculaire avec des pressions artérielles pulmonaires systoliques (PAPS) normales (22 mm Hg) et absence d'épanchement péricardique (Fig.4).

L'IRM cardiaque montre un VG de structure et de fonction conservée avec FEVG 56%, un VD trabéculé et dilaté avec remaniement structural fibreux associé à une dyskinésie de la paroi latérale du VD

et une FEVD calculée à 35%. Un volume télédiastolique (VTD) du VD à 200ml (128ml/m²). Une insuffisance tricuspидienne (IT) minime et absence de malformation ou de shunt intracardiaque. (Tableau 2 & Fig.5).

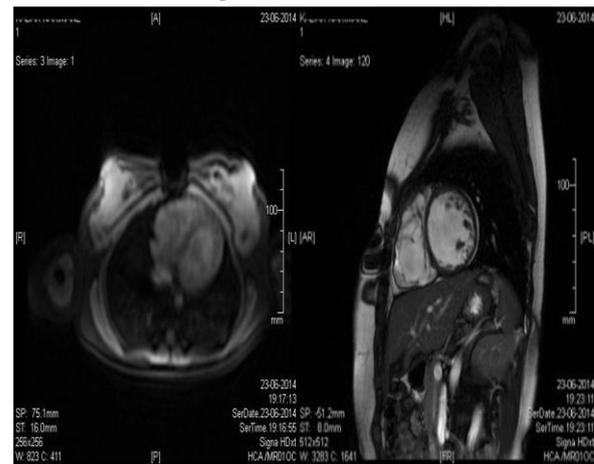


Fig.5. Dilatation du VD avec zones de fibrose à l'IRM.



Fig.6. Dyskératose acantholytique

DISCUSSION

La maladie de Naxos est une maladie héréditaire récessive rare avec une dysplasie arythmogène ventriculaire droite et un phénotype cutané, caractérisé par des cheveux laineux particuliers et kératodermie palmo-plantaire¹⁻⁴. Un syndrome avec le même phénotype cutané et l'implication du ventricule gauche a été principalement décrit dans les familles de l'Inde et de l'Equateur (syndrome de Carvajal¹⁴). Les Cheveux crépus apparaissent dès la naissance, la kératodermie palmo-plantaire développée au cours de la première année de vie et de cardiomyopathie se manifestent cliniquement à l'adolescence. Les patients présentent une syncope, tachycardie ventriculaire soutenue ou une mort subite. Les symptômes de l'insuffisance cardiaque droite apparaissent durant les phases terminales de la maladie. Dans la variante Carvajal la cardiomyopathie se manifeste cliniquement durant l'enfance menant le plus souvent à une insuffisance cardiaque réfractaire¹⁵⁻²³.

Des études génétiques ont localisé deux gènes causatifs, codant pour la protéine desmosomale^{4,12} : la plakoglobine et la desmoplakine qui sont des protéines d'adhésion cellule-cellule. Les mutations retrouvées sont de type mutation homozygote du gène de la plakoglobine tronquant le terminal C de la protéine responsable de la maladie qui fait correspondre à Naxos 17q21. Des mutations hétérozygotes de novo de la desmoplakine d'un autre composant desmosomale qui tronque le C terminal de la protéine et des cartes à 6p24 sont identifiées chez les patients concernés de l'Équateur¹⁹. Entre 50 et 70% des cas sont d'expression de novo^{17,19} avec une

pénétrance variable. La pathogenèse de la maladie est liée aux caractéristiques de tissus spécifiques du muscle cardiaque qui est constitué de myocytes simples reliés par des sites de contact intercellulaires complexes appelés disques intercalés. Trois types de jonctions intercellulaires différents sont situés dans les disques intercalés, à savoir jonctions lacunaires, jonctions d'adhérence et les desmosomes, le couplage mécanique permettant la contraction synergique. Toutes les jonctions lacunaires servent au couplage électrique permettant la propagation rapide des potentiels d'action.

. Les défauts de relier des sites (C terminaux) de ces protéines entraînent une perturbation de la fonction du desmosome et altèrent l'adhésion cellulaire aboutissant au détachement des myocytes aux disques intercalés, en particulier dans des conditions de stress mécanique accrue conduisant à l'isolement cellulaire et la mort cellulaire apoptotique. Le résultat est une perte progressive de myocarde et son remplacement par du tissu fibro-adipeux^{5,6}, ce qui conduira à une conduction lente induisant des arythmies ventriculaires. Le degré de substitution par le tissu fibro-adipeux est variable.

Les Desmosomes sont abondants dans l'épiderme, expliquant les manifestations cutanées qui sont confinées aux zones les plus exposées à la pression comme les surfaces palmaires et plantaires, indiquant le rôle du stress mécanique dans l'expression de la maladie. Ceci pourrait expliquer la gravité de la maladie chez les jeunes.

La maladie de naxos est associée à une cardiomyopathie progressive et à un pronostic défavorable, en particulier dans les situations suivantes:(i) sujets jeunes, (ii) des antécédents de syncope, (iii)

l'apparition des symptômes, (iiii) une atteinte sévère progressive du ventricule droit avant l'âge de 35 ans et la participation du ventricule gauche.

L'implantation d'un défibrillateur automatique est indiquée pour la prévention de la mort cardiaque subite. Des Anti-arythmiques sont utilisés pour la prévention des récurrences d'épisodes de tachycardie ventriculaire soutenue et le traitement pharmacologique classique de l'insuffisance cardiaque congestive (diurétique et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), tandis que la transplantation cardiaque est considérée aux stades finaux²¹.

La revue de la littérature²² confirme qu'il s'agit du 1er cas en Afrique avec une consanguinité et un phénotype exceptionnels associant une atteinte unguéale et cornéenne. Plus intéressant, ces lésions sont superposables aux zones riches en desmosomes (myocytes, épiderme, poils, ongles et cornée).

L'utilité pratique de la discordance des résultats de la FEVG entre l'IRM et l'ETT est que l'ETT contribue au diagnostic de Carvajal.

CONCLUSION

Notre cas étend l'éventail phénotypique de ce syndrome et incite tout médecin à demander une évaluation cardiaque et une enquête familiale dans le but de diagnostic précoce.

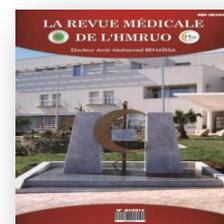
RÉFÉRENCES

- [1] Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Patsourakos P, et al. Cardiac abnormalities in familial palmoplantar keratosis. *Br Heart J* 1986; 56:321–6.
- [2] Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Patsourakos P, Alexopoulos D, Gezerlis P, Simitsis S, Scampardonis G. Cardiac abnormalities in familial palmoplantar keratosis. *Br Heart J* 1986;56:321–6
- [3] Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Patsourakos P, Alexopoulos D, Gezerlis P, Simitsis S, Scampardonis G. Cardiac abnormalities in familial palmoplantar keratosis. *Br Heart J* 1986;56:321–6
- [4] Nikos Protonotarios, Adalena Tsatsopoulou, Aris Anastasakis, Elias Sevdalis, Godfrina McKoy, Kostas Stratos, Kostas Gatzoulis, Kostas Tentolouris, Chara Spiliopoulou, Demos Panagiotakos, William McKenna, Paulos Toutouzias, Genotype-Phenotype Assessment in Autosomal Recessive Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (Naxos Disease) Caused by a Deletion in Plakoglobin, *Journal of the American College of Cardiology* 1477-1484 Vol. 38, No. 5, 2001 Available from: Nikos Protonotarios
- [5] Sophie Mavrogeni, Konstantinos Bratis, Nikos Protonotarios, Adalena Tsatsopoulou, George Papadopoulos Cardiac magnetic resonance can early assess the presence and severity of heart involvement in Naxos disease *International Journal of Cardiology* 154 (2012) e19–e20
- [6] Sophie Mavrogenia, Nikos Protonotarios, Adalena Tsatsopoulou, Panagiota Papachristou, Eliza Sfendourakia, George Papadopoulos, Naxos disease evolution mimicking acute myocarditis: The role of cardiovascular magnetic resonance imaging, *International Journal of Cardiology*, Volume 166, Issue 1, 5 June 2013, Pages e14–e15
- [7] Rao BH, Reddy IS, Chandra KS. Familial occurrence of a rare combination of dilated cardiomyopathy with palmoplantar keratoderma and wooly hair. *Indian Heart J* 1996;48:161–2.
- [8] Adhisivam B1, Mahadevan S, Naxos disease. *Indian J Pediatr.* 2006 Apr;73(4):359-60.
- [9] Alonso-Orgaz S, Zamorano-León JJ, Fernandez-Arquero M, Villacastín J, Perez-Castellanos N, García-Torrent MJ, Macaya C, López Farré AJ. Case report of a Spanish patient with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and palmoplantar keratoderma without plakoglobin and desmoplakin gene modifications. *Int J Cardiol.* 2007 May 31;118(2):275-7. Epub 2006 Oct 12.
- [10] Asimaki AI, Syrris P, Wichter T, Matthias P, Saffitz JE, McKenna WJ. A novel dominant mutation in plakoglobin causes arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Hum Genet.* 2007 Nov;81(5):964-73. Epub 2007 Sep 28.
- [11] Djabali K, Martinez-Mir A, Horev L, Klapholz L, Glaser B, Christiano A, Zlotogorski A. Evidence for extensive locus heterogeneity in

- Naxos disease. *J Invest Dermatol* 2002;118:557–60.
- [12] Alcalai R, Metzger S, Rosenheck S, Meiner V, Chajek-Shaul T. A recessive mutation in desmoplakin causes arrhythmogenic right ventricular dysplasia, skin disorder, and wooly hair. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:319–27.
- [13] N. Gultekin 2013 MD, Emine kucukates, PhD. An unusual forme of naxos disease and its improvement by adjuvant low-dose colchicines therapy. *Acta cardiol* 2013;68(4):433-437 doi: 10.2143/AC.68.4.2988900
- [14] Carvajal-Huerta L. Epidermolytic palmoplantar keratoderma with wooly hair and dilated cardiomyopathy. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:418–21.
- [15] Narin N, Akcakus M, Gunes T, Celiker A, Baykan A, Uzum K, Ferahbas A. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (Naxos disease): report of a Turkish boy. *Pace* 2003;26:2326–9.
- [16] Kilic T, Babaoglu K, Aygün F, Vural A, Ural D, Agacdiken A, Anik Y, Komsuoglu B. Biventricular involvement in a Turkish boy with palmoplantar hyperkeratosis and curly hair, an unusual presentation of Naxos-Carvajal syndrome. *Int J Cardiol.* 2007 Feb 14;115(3):e122-5. Epub 2006 Nov 22.
- [17] Chalabreysse L1, Senni F, Bruyère P, Aime B, Ollagnier C, Bozio A, Bouvagnet P A new hypo/oligodontia syndrome: Carvajal/Naxos syndrome secondary to desmoplakin-dominant mutations. *J Dent Res.* 2011 Jan;90(1):58-64. doi: 10.1177/0022034510383984. Epub 2010 Oct 12.
- [18] Williams T1, Machann W, Kühler L, Hamm H, Müller-Höcker J, Zimmer M, Ertl G, Ritter O, Beer M, Schönberger J. Novel desmoplakin mutation: juvenile biventricular cardiomyopathy with left ventricular non-compaction and acantholytic palmoplantar keratoderma. *Clin Res Cardiol.* 2011 Dec;100(12):1087-93. doi: 10.1007/s00392-011-0345-9. Epub 2011 Jul 26.
- [19] Keller DI1, Stepowski D, Balmer C, Simon F, Guenthard J, Bauer F, Itin P, David N, Drouin-Garraud V, Fressart V. De novo heterozygous desmoplakin mutations leading to Naxos-Carvajal disease. *Swiss Med Wkly.* 2012 Sep 4;142
- [20] Tosti A, Misciali C, Barbareschi M, Ferretti RM. Wooly hair, palmoplantar keratoderma, and cardiac abnormalities. *Arch Dermatol* 1994;130:522–4
- [21] Bottio T1, Bejko J, Tarzia V, Gerosa G. HeartWare LVAD implantation in a patient with a rare ARVD: Carvajal syndrome. *Int J Artif Organs.* 2014 Jul 31;37(7):563-6. doi: 10.5301/ijao.5000331. Epub 2014 Jul 2.
- [22] Baykan A1, Olgar Ş, Argun M, Özyurt A, Pamukçu Ö, Üzümlü K, Narin N. Different clinical presentations of Naxos disease and Carvajal syndrome: Case series from a single tertiary center and review of the literature. *Anatol J Cardiol.* 2015 May;15(5):404-8. doi: 10.5152/akd.2014.5413. Epub 2014 Apr 16.
- [23] Molho-Pessach V1, Sheffer S, Siam R, Tams S, Siam I, Awwad R, Babay S, Golender J, Simanovsky N, Ramot Y, Zlotogorski A. Two Novel Homozygous Desmoplakin Mutations in Carvajal Syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2015 Mar 30. doi: 10.1111/pde.12541. [Epub ahead of print]
- [24] Uzumcu A, Norgett EE, Dindar A, Uyguner O, Nisli K, Kayserili H, Sahin SE, Dupont E, Severs NJ, Leigh IM, Yuksel-Apak M, Kellsell DP, Wollnik B. Loss of desmoplakin isoform I cause early onset cardiomyopathy and heart failure in a Naxos-like syndrome. *J Med Genet.* 2006 Feb; 43(2):e5.
- [25] Giovanni Quarta Perry M. Elliott. Diagnostic Criteria for Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Revista Espanola de Cardiologia (English Edition).* 2012-65(7) :599-605.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



DOSSIER MEDICAL

CRISES PSYCHOGENES NON EPILEPTIQUES (CNEP) : A PROPOS D'UN CAS

N. Ghalem, M Mimouni, M Rabia
Service de Psychiatrie, HMRUO| 2RM

Résumé :

Les troubles conversifs posent de nombreuses difficultés diagnostiques et thérapeutiques ; leurs prévalence est importante ; 5% des consultations générales et 30% en milieu spécialisé neurologique. Nous rapportons une observation clinique au cours de laquelle le patient présente des crises psychogènes faisant évoquer un état de mal épileptique, certains éléments sémiologiques que nous allons aborder permettent d'orienter vers la nature psychogène de l'affection. L'avènement des neurosciences et des nouvelles techniques d'exploration cérébrale permettent une meilleure compréhension de ses troubles et le développement de traitements plus individualisés.

Mots clés : Trouble conversif, crise psychogène non épileptique, Imagerie cérébrale fonctionnelle.

Abstract:

The conversifs disorders raise many diagnostic and therapeutic difficulties, and their prevalence is important; 5% of the general consultation and 30% in neurological specialized environment. we report a clinical observation, the patient presented psychogenic seizures that evoked a status epilepticus. The analysis of semiological elements that we will discussed allow oriented towards the psychogenic nature affection. The advent of neuroscience and new brain exploration techniques allow a better understanding of these disorders and the development of therapeutic strategy more individualized

Key Words : The conversif disorders , psychogenic non epileptic seizure, Fonctionnal neuroimagerie .

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

Les troubles conversifs posent de nombreuses difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

Les tableaux cliniques conversifs sont variés, allant des mouvements anormaux aux paralysies, passant des acouphènes au mutisme, ou encore intégrant des dysarthries, des somatisations, des douleurs multiples. Les conversions motiveraient près de 5 % des consultations à l'hôpital général et jusqu'à 30 % en milieu spécialisé neurologique [1]. Leur diagnostic reste délicat : de 20 % à 50 %

des troubles conversifs sont secondairement révisés comme étant en fait des maladies neurologiques, et réciproquement, 10 % des pathologies initialement appréhendées sous l'angle neurologique seront finalement reconsidérées comme psychogènes [1], il existe aussi des troubles conversifs qui peuvent se greffer sur d'authentiques pathologies organiques. Les conversions s'accompagnent d'un fort taux d'handicap avec maintien des symptômes à long terme et incapacité d'assurer toute activité professionnelle à un âge jeune. Plusieurs

études et revues ont tenté de mieux décrire la conversion, mais également de mieux comprendre les mécanismes neurobiologiques impliqués dans ces troubles grâce au développement de certaines techniques d'imagerie cérébrale. Si les corrélats neurobiologiques sont mieux compris, des traitements efficaces manquent encore et seule une prise en charge multidisciplinaire (généralistes, neurologues et psychiatres) et individualisée peut apporter un bénéfice au patient [2].

CAS CLINIQUE

Monsieur M est un patient âgé de 26 ans, célibataire, sans antécédents psychiatriques connues, qui a été admis au service de psychiatrie par le biais d'un transfert du service de neurologie pour prise en charge diagnostique et thérapeutique de crises pseudo épileptiques.

Dans son histoire, notre patient avait présenté 3 mois avant l'hospitalisation actuelle, une fièvre, frisson, tremblement, douleurs et contractures abdominales, il fût opéré pour suspicion de péritonite appendiculaire, mais il s'est avéré que c'était une laparotomie blanche, les suites opératoires furent marquées par la survenue de crises paroxystiques faites de frissons, douleur abdominale, tremblement intéressant le corps entier et persistants plus d'une vingtaine de minutes motivant ainsi son admission en réanimation pour suspicion d'un état de mal épileptique. Ce dernier, présenta des crises même sous sédation, après une dizaine de jours notre patient fut transféré au service de neurologie. Pendant son séjour, il présenta des crises faites de mouvements brusques, toniques ou cloniques parfois mixtes se terminant en opistotonos qui persistaient en s'aggravant malgré l'administration de

valium, durant l'accès le patient n'était pas coopérant mais restait conscient, présentait des attitudes d'opposition avec fermeture forcée des yeux, et résistance rendant difficile la maîtrise de la crise par l'équipe soignante.

Un examen somatique notamment neurologique est revenu sans particularité, Patient apyrétique pendant les accès de frisson, les hémocultures sont revenues négatives, ainsi que l'analyse goutte épaisse,

FNS, BIOCHIMIE, SEROLOGIES VIRALES notamment wright et widal sont revenues négatives.

IRM et angio IRM cérébrale sont revenues sans particularités.

EEG réalisé en per critique confirme l'absence d'activité épileptogène.

DISCUSSION

L'élimination d'une affection neurologique et précisément l'épilepsie devant les crises paroxystiques que présente notre patient repose avant tout sur l'observation clinique. Certains éléments sémiologiques permettent de suspecter la nature psychogène de l'affection [3] :

1. début progressif et prolongé secondaire à un stress.
2. organisation neurologique des manifestations n'est pas repérable, avec sémiologies critiques étranges : postures anormales marquées, exagérées : opistotonos et autres.
3. contrôle moteur influençable, résistance aux soins et à l'ouverture palpébrale.
4. fluctuation du contact avec préservation d'un certain niveau de conscience.
5. bonne tolérance clinique remarquable (hémodynamiques, respiratoires).

6. résistance aux différentes classes de traitements antiépileptiques voire même une aggravation.

Le diagnostic de certitude est posé devant la normalité de l'EEG en per critique.

Les études récentes d'imagerie cérébrale fonctionnelle ont mis en évidence des patterns d'activation anormaux dans certaines régions corticales et sous-corticales, à savoir une hyperactivité de la région cingulaire et la région ventromédiane du cortex préfrontal impliqué dans la régulation émotionnelle et la représentation de soi, ce qui peut moduler ou inhiber certaines régions

directement responsables des symptômes conversifs (p ex le cortex précentral moteur, ou pariétal lors de troubles sensitifs) [3]

Cette observation illustre une situation clinique évolutive associant des symptômes physiques purement neurologiques, au cours de l'approche psychiatrique deux diagnostic seront évoqués :

La simulation est à éliminer chez notre patient, puisqu'il ne semblait pas produire ou feindre délibérément les crises et ces dernières ne lui procuraient pas de bénéfice extérieur manifeste

Tableau 1. Dix éléments cliniques (« drapeaux rouges ») devant conduire à suspecter une origine non épileptique psychogène aux manifestations d'allure « convulsive » [4]

CNEP	Etat de mal épileptique
Fermeture des yeux au cours des manifestations cliniques.	Ouverture des yeux dès la rupture de contact.
Postures anormales marquées, exagérées : opisthotonos soutenu, projection du bassin en avant.	Posture en flexion des membres initialement, puis extension soutenue, avec clonies surimposées, se ralentissant progressivement en augmentant en amplitude.
Le comportement moteur est influençable (ou contextualisé).	Aucun impact du comportement ou du discours de l'entourage sur le déroulement clinique
Fluctuation du contact, variabilité des manifestations, enchaînement de crises successives.	Évolution d'un bloc.
Absence d'organisation neurologique cohérente.	Pattern identifiable, stéréotypé (intra- et interindividuel).
Tolérance clinique remarquable (hémodynamique, respiratoire, coloration tégumentaire) mais traumatismes possibles.	Apnées, dépression respiratoire, cyanose, altérations Hémodynamiques.
Relevé possible d'un score de Glasgow à 3. Pas de fiabilité dans ce contexte.	Évolution rapidement favorable du score de Glasgow dès la fin des manifestations critiques.
« Catastrophisme » : nombre important de personnes nécessaires pour maîtriser le comportement.	Une personne seule peut placer le sujet en PLS.
Le traitement antiépileptique est inefficace en aigu (traitement administré au cours des manifestations) et en chronique (notion d'une « épilepsie » avec pharmaco résistance »).	Chez un patient épileptique, un état de mal survient le plus souvent au cours d'un sevrage thérapeutique.
Il n'y a pas de « terrain », de « profil spécifique ». Le diagnostic ne doit pas être écarté au motif que le sujet « n'a pas le profil ».	Étiologies symptomatiques aiguës dominantes : une cause est rapidement mise en évidence.

Le diagnostic de trouble factice ne sera pas retenu, puisque notre patient ne semblait pas vouloir jouer le rôle du malade, ni feindre intentionnellement les crises ; il participait pleinement au processus de soins.

L'étape clé de notre prise en charge consiste en l'établissement d'un climat de confiance et de réassurance, ce qui demande beaucoup de doigté et de tact,

Une explication claire de la nature du diagnostic et la réassurance de l'absence d'une épilepsie organique sont les principaux contenus à transmettre.

Notre approche pharmacologique a été purement symptomatique ,dans la prise en charge psychothérapique, nous avons insisté sur les thérapies à médiation corporelle (relaxation), ceci a permis une diminution du nombre et de l'intensité des crises et une amélioration du fonctionnement et de la qualité de vie de notre patient.

CONCLUSION

Le trouble conversif a fait l'objet de plusieurs études au cours des dernières années ,sa fréquence souligne l'intérêt d'une approche multidisciplinaire visant

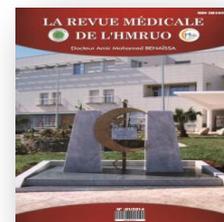
une meilleure compréhension des causes [5] ; le facteur déclenchant de nature psychiatrique (épisode traumatique) pouvant engendrer des modifications du fonctionnement cérébral dont les corrélats neurobiologiques exactes restent à déterminer ,ces données récentes ouvrent des pistes prometteuses pour le développement de prise en charge individualisée des troubles conversifs.

REFERENCE

- [1] Yann Auxéméry : Vers une nouvelle définition de la conversion hystérique Ann Med Psychol 2013 ; 172 :468-473
- [2] S.Aybek M. Hubschmid P.Vuilleumier P. R. Burkhard A. Berney F. J. G.Vingerhoets: L'hystérie : Une entité historique, un trouble psychiatrique ou une maladie neurologique ? Rev Med Suisse 2008 ;4 :1151-1156
- [3] L Vercueil : Crises non épileptiques psychogènes et risque de pseudostatus : dix drapeau rouge pour le clinicien Ann Fr Med Urg 2013 ;3 :298-304
- [4] Alexander Berney : Crises non épileptiques psychogènes, le défi des troubles fonctionnelle en Neurologie Suisse archive de neurologie et psychiatrie 2009 ; 160 (8) :347-351
- [5] C Boulanger : Modèles étiopathogénique et traitement de l'hystérie



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
ISSN 2392-5078
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90
Email: hmruo@mdn.dz



DOSSIER MEDICAL

LE SYNDROME PNEUMO-RENAL: A PROPOS D'UNE OBSERVATION

F. Atbi¹, A.Moussaoui¹, H.Oulhaci¹, A.Benouis¹, M Abdeslam¹, F Dahmouche¹, D.Soufi¹, M.Fares¹, A.Ghebalou², K. Kerboua*³.

¹Service de Réanimation Polyvalente ; ²Service de médecine interne, ³Laboratoire d'Immunologie ; HMRUO.

Résumé :

Le syndrome pneumo-rénale est une urgence rare qui se caractérise par l'association d'une hémorragie alvéolaire le plus souvent asphyxiante et d'une glomérulonéphrite rapidement progressive, on rapporte un cas du syndrome pneumo-rénale observé dans le service de réanimation polyvalente à l'hôpital militaire régional universitaire d'Oran, les complications observées sont dominées par la détresse respiratoire et l'insuffisance rénale aigüe, l'évolution a été satisfaisante grâce à une prise en charge multidisciplinaire.

Mots-clés: détresse respiratoire aigüe -Hémorragie intra-alvéolaire - lavage broncho-alvéolaire-ANCA- Insuffisance rénale – ponction biopsie rénale-Plasmaphérèse.

Abstract:

Pneumo-renal syndrome is a rare emergency characterized by the combination of alveolar hemorrhage often suffocating and rapidly progressive glomerulonephritis , we reported a case of pneumo-renal syndrome observed in the service anesthesia general intensive university regional military hospital of Oran, the observed complications were dominated by respiratory distress and acute renal failure , changing this was satisfactory through a multidisciplinary approach.

Keywords: respiratory distress intra-alveolar hemorrhage Acute - Broncho alveolar - lavage ANCA- Renal Insufficiency - Renal puncture - biopsy plasm apheresis.

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

Le syndrome pneumo-rénal est une urgence rare découvert en 1958, se définissant par l'association d'une hémorragie alvéolaire le plus souvent asphyxiante et d'une glomérulonéphrite rapidement progressive. Tout retard de prise en charge est grevé d'un préjudice vital et fonctionnel, pouvant engager le pronostic vital dans 10% à 50 % des cas.

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments incluant l'analyse cytologique

du lavage broncho alvéolaire (LBA), l'enquête étiologique permet de distinguer les hémorragies intra alvéolaires (HIA) d'origine immunes et des HIA non immunes, ces derniers nécessitent l'instauration rapide d'un traitement immunosuppresseur.

Nous rapportons un cas d'HIA sévère diagnostiquée sur un tableau de syndrome respiratoire aigüe associé à une anémie sévère et une insuffisance rénale.

OBSERVATION

Patient de 35 ans, admis aux urgences pour une dyspnée d'installation rapide au moindre effort, ne présentait aucun antécédent et n'avait jamais fumé. Il ne prenait aucun traitement et on ne retrouvait pas d'exposition environnementale particulière.

L'histoire de la maladie se résumait au début par l'installation de signes extra respiratoires : fièvre, vomissements, douleurs abdominales. Le patient ne rapportait pas de signes fonctionnels respiratoires, en particulier pas d'hémoptysie.



Fig.1. patient pale.

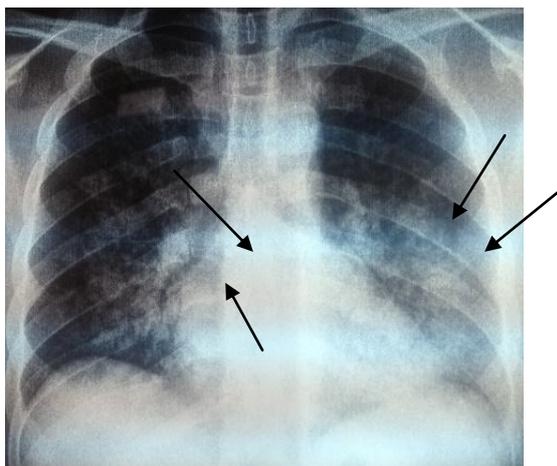


Fig.2. infiltration pulmonaire bilaterale.

Aux urgences, l'examen clinique retrouve un patient très pâle (Fig.1) obnubilé, une fièvre à 38,5°C, une hémodynamique conservée, une insuffisance respiratoire aiguë, aucun signe d'insuffisance

cardiaque droite, des râles crépitant diffus à l'auscultation pulmonaire. Le bilan biologique mettait en évidence une anémie sévère à 4 g/dl isolée .une insuffisance rénale avec une créatinine à 284 mg /l, une urée à 1, 41, une hyperkaliémie à 6,3 m mole/l et une natremie normale à 135 m mole/l, un labstix avec proteinurie à +++ et glucose à +++. La gazometrie artérielle sous oxygene à 10 L/min retrouvait une pao2 à 85mmhg et un PH à 7, 35.

La radio du thorax montre une infiltration pulmonaire occupant les deux bases pulmonaires (Fig.2).

La tomodensitométrie thoracique mettait en évidence un syndrome alvéolaire bilatéral diffus évocateur dans ce contexte d'une HIA (Fig. 3). Il a été transfusé de 03 culots globulaires et 02 PFC, puis après quelques séances de ventilation non invasive, était rapidement transférée en réanimation médicale.

Le patient présentait une défaillance respiratoire, une défaillance rénale, avec une créatinine à 117mg/L, conduisant à une épuration extra rénale, une défaillance neurologique, alors que les fonctions hémodynamiques et hépatiques étaient préservées.

L'échocardiographie retrouvait une bonne fonction ventriculaire gauche, l'absence d'un rétrécissement mitral, excluant une origine cardiaque. Le lavage broncho-alvéolaire objectivait l'HIA avec un liquide alvéolaire macroscopiquement hémorragique avec présence des sidérophages (Fig4&5).

polyangéite microscopique vascularite intra alvéolaire (Fig.6).

La biopsie rénale montrait une glomérulonéphrite extra capillaire avec signe de chronicité comportant des lésions de micro angiopathie thrombotique glomérulaire et artériolaire d'âges

différents (fig.7). Au plan thérapeutique après élimination des causes infectieuses, une corticothérapie intraveineuse à forte doses était débutée, le traitement par corticoïdes permettait une amélioration de la fonction respiratoire avec sevrage progressif de l'oxygénothérapie et absence de récurrence précoce de tableau d'hémorragie intra alvéolaire, neurologique avec reprise de la conscience. On concluait donc à une vascularite à expression pulmonaire et rénale d'origine immunitaire devant la positivité du bilan immunologique.

Après réunion multidisciplinaire, un traitement par cyclophosphamide était

débutée devant l'atteinte rénale, neurologique et la gravité de l'HIA associée à des séances d'échanges plasmatiques et la poursuite de la corticothérapie en décroissance progressive, l'insuffisance rénale est traitée par hémodialyse.

Lors du suivi régulier, le patient présentait un examen clinique normal, une normalisation quasi complète de l'imagerie pulmonaire.

La technique immuno-enzymatique indirecte (immunodot) des anticorps anti neutrophiles cytoplasmiques (ANCA) était positive mettant en évidence une

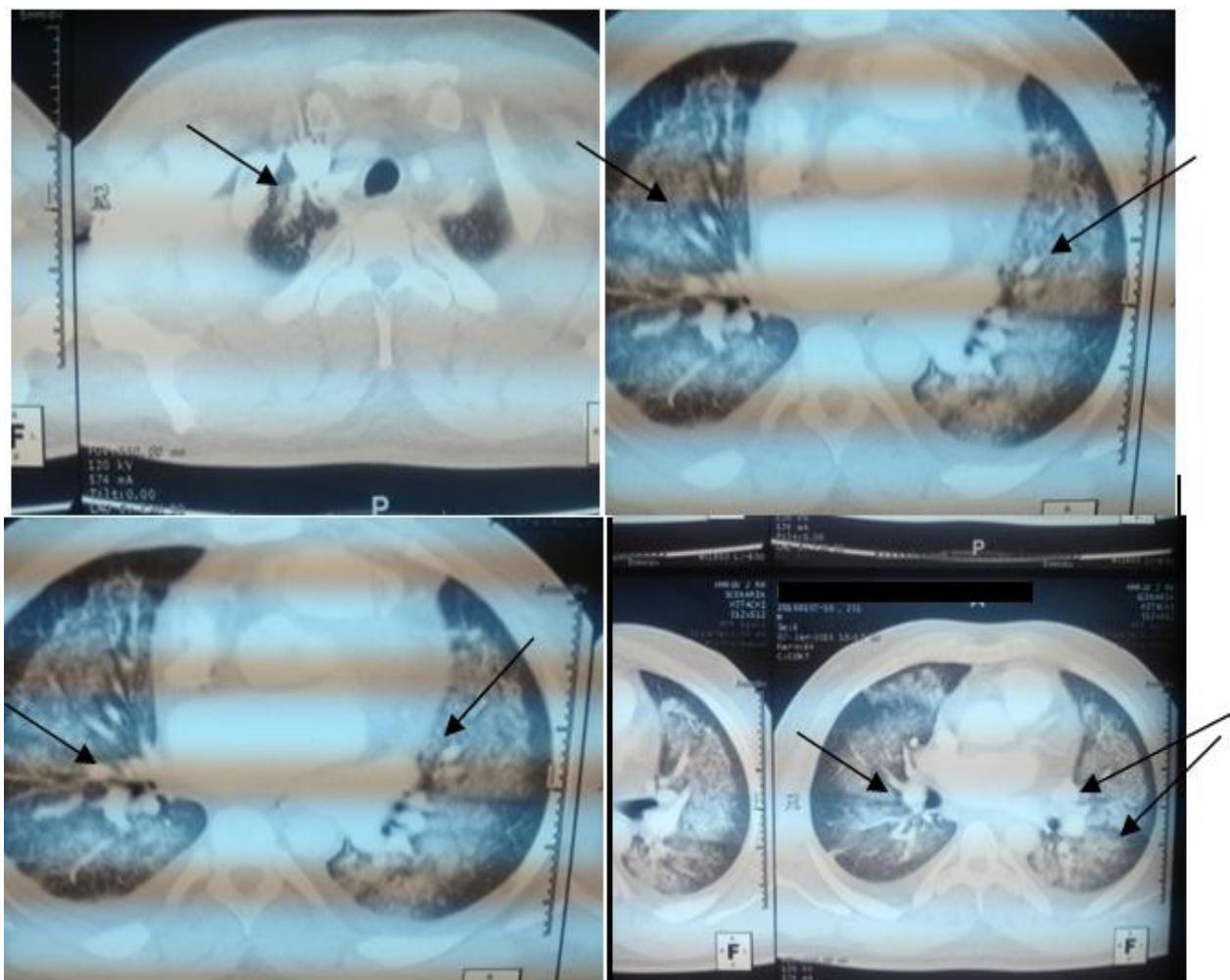


Fig.3.TDM thoracique à la prise en charge : condensations alvéolaires bilatérales associées à du verre dépoli diffus ; contexte très évocateur d'hémorragie intra alvéolaire.



Fig.4.LBA avec aspect macroscopique rouge.

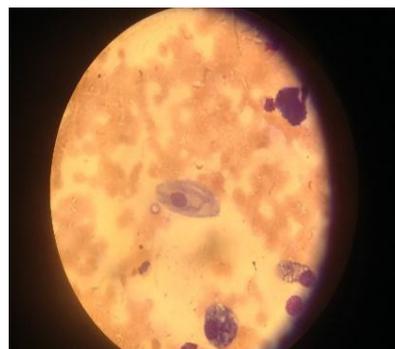


Fig.5.analyse cytopathologique du LBA : visualisation de siderophages (coloration de perls).

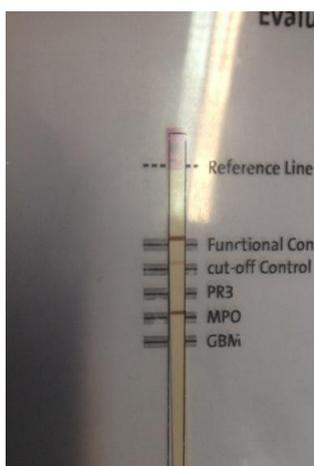


Fig.6.technique immuno-enzymatique indirect (immuno-dot) (MPO : myelopéroxydase positif).

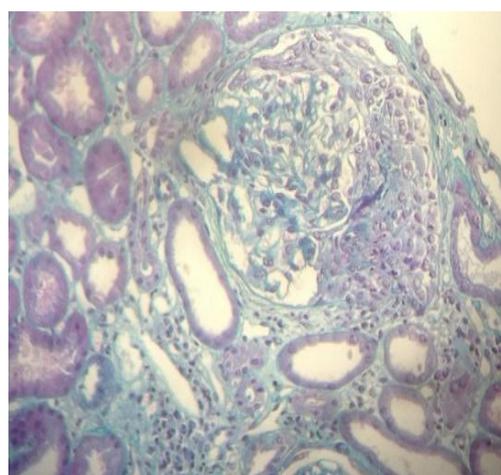


Fig.7.PBR en faveur d'une glomérulonéphrite extra capillaire avec signe de chronicité.

DISCUSSION

Devant un tableau de SDRA atypique, après élimination des causes classiques telle que les étiologies infectieuses, cardiaques, il faut savoir évoquer rapidement l'HIA cette entité étant responsable d'une mortalité intra hospitalière élevée environ de 20% (1).

L' HIA correspond à un saignement provenant de la microcirculation pulmonaire au niveau de l'acinus pulmonaire. On distingue les formes occultes les plus fréquentes, des formes patentes pouvant comme dans notre présentation aboutir rarement à un tableau d'insuffisance respiratoire aigüe. L'évocation du diagnostic repose sur la triade hémoptysie-anémie-infiltrat

radiologique et sa confirmation nécessite un faisceau d'arguments, associant l'examen clinique (toux, hémoptysie), l'imagerie (évolutive en fonction de temps : verre dépoli Centro lobulaire puis condensation alvéolaire et enfin atteinte interstitielle avec lignes septale et diagnostic qui confirmé par la présence de plus des siderophages. (3) Le traitement associe généralement une corticothérapie intraveineuse à forte dose pendant quelque jour puis relayé par voie orale à dose décroissante. (5)Le cyclo-phosphamide est souvent nécessaire afin de contrôler la maladie causale, d'autant plus s'il existe une atteinte rénale. L'intérêt de l'échange plasmatique est bien démontré dans le syndrome de Good-pasture. (4)

Chez notre patient après diagnostic de l'HIA, les causes non immunes ont été éliminés par les différents bilans : une échocardiographie qui élimine l'origine cardiaque, un bilan infectieux négatif, pas de prise de médicaments ou de toxiques, absence d'anomalie de la coagulation, aucun argument pour une pathologie néoplasique. Nous avons donc conclu à une vascularite pulmonaire avec atteinte rénale. Comme chez notre patient, en cas de difficulté diagnostic peut se poser la question de l'obtention d'une preuve histologique. Nous avons choisi de réaliser une ponction biopsie rénale (PBR) geste non compliqué et plus souvent rentable, on n'a pas opté pour l'autre option qui est la ponction biopsie pulmonaire (BPC) car c'est un geste potentiellement dangereux du fait du risque hémorragique, de pneumothorax, de poussées de la maladie sous-jacente comportant une morbidité et une mortalité non négligeable.

CONCLUSION

Il faut savoir évoquer l'HIA devant un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë atypique surtout si les éléments de la classique triade (anémie – hémoptysie – infiltrat radiologique) sont présents. (5) Il faut alors penser à réaliser une analyse cytologique du LBA en plus des classiques

recherche infectieuses. L'enquête étiologique doit rapidement distinguer les causes immunes des non immunes, afin d'orienter le traitement spécifique. En fin, la pratique d'une biopsie pulmonaire potentiellement dangereuse, doit être discutée en cas d'histologie nécessaire (5). Le syndrome pneumo-rénal est une maladie systémique sévère, avec rémission chez plus de 80 % des patients grâce aux progrès thérapeutiques.

RÉFÉRENCE

- [1] Kallenberg CG, Heeringa P, Stegeman CA. Mechanisms of Disease: pathogenesis and treatment of ANCA-associated vasculitides. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006;2(12):661–70.
- [2] Little MA, Smyth CL, Yadav R, Ambrose L, Cook HT, Nourshargh S, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies directed against myeloperoxidase augment leukocyte-microvascular interactions in vivo. *Blood.* 2005;106(6):2050–8.
- [3] Bosch X, Guilabert A, Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Lancet.* 2006;368(9533):404–18.
- [4] Aries PM, Hellmich B, Gross WL. Diagnose und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006;131(9):443–6.
- [5] M. Kerjouan, A. Gacouin, A. Gros, S. Caulet-Maugendre, Y. Le Tulzo, P. Delaval, S. Jouneau. Syndrome de détresse respiratoire aiguë sur hémorragie intra-alvéolaire révélant une vascularite, *Revue de Pneumologie Clinique*, volume 68, Issue 5, October 2012, Pages 295–299.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

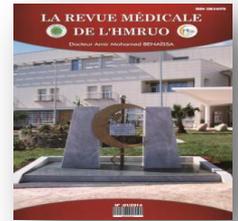
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO

ISSN 2392-5078

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.58.71.79-83 Fax: 041.58.71.90

Email: hmruo@mdn.dz



MEDECINE MILITAIRE

LA MEDECINE HYPERBARE

F.Dahim, F.Atbi, R.Koudjeti

Service des urgences médicochirurgicales/HMRUO/2RM

Abstract :

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est un mode de thérapie où les patients respirent de l'oxygène (O₂) à une fraction de 100%, sous une pression plus élevée que la normale. La pression normale est de 1 bar, soit 1 atmosphère absolue (ATA). L'ATA représente la pression absolue par rapport au vide total, soit une colonne de 10,33 m d'eau douce, ou encore 760 mm de mercure (mm Hg). Les recherches scientifiques dans le domaine de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) portent autant sur les effets physiologiques et pathologiques de l'exposition corporelle à une pression atmosphérique élevée, que sur l'optimisation des traitements hyperbares pour les indications reconnues pour l'OHB (dont un certain nombre sont des pathologies typiquement « militaires » telles que les lésions étendues des tissus mous par balles ou mines, l'intoxication au monoxyde de carbone, la surdité brutale par trauma acoustique (effet blast), les fractures complexes, les accidents de décompression en plongée sous-marine...).

Summary :

During the first half of the 20th century, hyperbaric oxygen (HBO) therapy was used to treat decompression sickness. Other indications have been added over the years, with the result that the Hyperbaric Oxygen Therapy Committee of the Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) now recommends HBO therapy for the prevention or treatment of the following 13 conditions: (1) decompression sickness; (2) gas embolism; (3) carbon monoxide poisoning; (4) radio necrosis; (5) problem wounds; (6) thermal burns; (7) skin and tissue graft problems; (8) gas gangrene; (9) necrotizing soft-tissue infections; (10) refractory osteomyelitis; (11) intracranial abscess; (12) crush injuries, compartment syndromes and acute traumatic ischemia; and (13); exceptional blood loss anemias. However, with the exception of emergency situations such as decompression sickness and gas embolism.

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) consiste en l'inhalation d'oxygène à une pression partielle supérieure à 1 atmosphère absolue (ATA). Son mode d'action et ses effets délétères sont liés à l'élévation de la pression partielle d'oxygène (PO₂) tissulaire, à la compression des volumes gazeux et à l'absence d'inhalation d'azote (dénitrogénéation).

Dans la première moitié du XXe siècle, l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) fut utilisée pour le traitement des accidents de décompression. D'autres indications se sont ajoutées au fil des ans, de sorte que l'OHB est aujourd'hui recommandée par l'Hyperbaric Oxygen Therapy Committee de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) pour prévenir ou traiter les 13 affections.

L'oxygénothérapie hyperbare doit comprendre l'administration d'oxygène à

une pression supérieure ou égale à 2 ATA pendant un temps supérieur ou égal à 60 minutes. Le patient est placé dans une chambre étanche progressivement pressurisée avec de l'air, jusqu'à ce que la pression intérieure soit supérieure à la pression atmosphérique tout en respirant au travers d'un masque étanche, un mélange suroxygéné (caisson hyperbare monoplace : figure 1, ou caisson hyperbare multiplaces : figure 2). La durée et la pression à laquelle est exposé le patient dépend de l'indication du traitement. La séance dure 1h30 la plupart du temps, jusqu'à 7h30 pour les urgences les plus graves.

Définition : L'oxygénothérapie hyperbare est une technique médicale qui consiste à administrer à des patients de l'oxygène pur (à 100 %) ou mélangé à des gaz vecteurs (hélium, azote, gaz carbonique) à une pression, au moins, supérieure à 1,3 fois la pression atmosphérique, pour entraîner une réversibilité physique des effets délétères d'une variation barométrique trop intense ou trop rapide, entraîner une hyperoxygénation ou corriger une anoxie cellulaire et favoriser la cicatrisation tissulaire de lésions, dont les agents pathologiques responsables peuvent être physiques ou biologiques.



Fig.1. Caisson hyperbare monoplace



Fig.2. Caisson hyperbare multiplaces

Historique : Illustrer le passé de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB), c'est tracer l'histoire de la plongée en milieu aquatique. L'approfondissement et le perfectionnement des théories de la plongée sous-marine ont amené les scientifiques au fil des siècles passés, à créer et construire un système permettant la compression hyperbarique de l'Homme à la surface de la terre.

L'idée d'une application thérapeutique d'un séjour en pression, revient au Docteur HENSHAW de Londres, qui en 1662, faisait respirer de l'air comprimé à ses patients à l'intérieur d'une chambre appelée « domicilium ».

Les activités liées au monde sous-marin ont commencé avec le début de notre histoire, mais ce n'est qu'au XVII^{ème} siècle que les premiers développements de la médecine hyperbare font parler d'elle.

- 1662 : Un anglais, Henshaw, construit et utilise une chambre hyperbare pour des traitements aigus et chroniques.
- 1775 : La découverte de l'O₂ par Priestley ouvre la porte à l'utilisation des gaz à but thérapeutique.
- 1830 : La France utilise les bains d'air comprimé, précurseurs de nos chambres hyperbares actuelles (utilisation militaire).
- 1834 : Junod construit une sphère de deux mètres de diamètre, et comprime des

patients à des atmosphères allant de 2 à 4 ATA.

- 1841 : Triger est le premier à décrire les conditions de séjour en hyperbarie, posant ainsi les bases physiologiques de la médecine hyperbare.
- 1854 : Paul Bert établit un lien entre les barotraumatismes et une décompression trop rapide. Il conseille la recompression en cas de problèmes.
- 1878 : Paul Bert élabore les bases physiologiques de l'OHB et décrit les effets toxiques de l'O₂, notamment les crises comitiales.

Aujourd'hui, de nombreux centres fonctionnent dans le monde entier, que ce soit à but expérimental ou thérapeutique. La recherche en médecine hyperbare est en constante évolution et toujours d'actualité. La recherche en Suisse a été très en avance, grâce au Prof. Bühlmann, de Zürich. Les travaux qu'il a effectués ont permis d'atteindre, en 1962 déjà, des profondeurs avoisinant 300 mètres, grâce à un mélange respirable d'hélium - oxygène (appelé «hélio»). Le Prof. Bühlmann a aussi développé la prise en charge des accidentés de plongée.

PRINCIPES PHYSIQUES DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE

1. Compression des volumes gazeux par augmentation de la pression ambiante :

C'est l'application de la classique loi de Boyle-Mariotte qui établit la relation entre la pression et la volume d'un gaz ou d'un mélange de gaz parfaits :

Pression $P \times$ Volume $V =$ constante

La pression P est exprimée en pression absolue par référence au vide. Pour éviter toute confusion avec la mesure relative de la pression par référence à la pression

atmosphérique, il est habituel d'utiliser en médecine hyperbare, le terme ATA qui représente l'atmosphère absolue et non le Pascal (Pa) ou son sous-multiple, l'hectoPascal (hPa) comme le recommande le Système International (SI).

1 ATA = pression

atmosphérique = 1 013 hPa = 0 bar relatif

2 ATA = pression sous 10 mètres
d'eau = 2 026 hPa = 1 bar relatif

Toute augmentation de pression se traduit par une réduction du volume apparent du gaz. Ainsi, à 2 ATA, le volume est réduit de 50 % et à 7 ATA.

Le volume apparent n'est plus que de 14 % environ. Cet effet mécanique est mis à profit dans le traitement des embolies gazeuses, des accidents de décompression ou de la pneumatose kystique intestinale. En revanche, il est la cause des barotraumatismes, en particulier au niveau du tympan, des sinus, des dents ou du tube digestif. Une attention particulière doit être apportée aux patients présentant ou susceptibles de présenter un pneumothorax ou un pneumo médiastin.

2. Augmentation de la pression partielle d'oxygène :

La pression partielle p d'un gaz dans un mélange gazeux est définie par la loi de Dalton. Elle est égale au produit de la pression totale P du mélange par la fraction F de ce gaz dans le mélange.

$$p_{\text{gaz}} = F_{\text{gaz}} \times P$$

Ainsi en respirant de l'air, il est nécessaire que la pression ambiante atteigne 5 ATA, soit 4 bars relatifs pour que la pression partielle d'oxygène dépasse 1 ATA, pression à partir de laquelle se définit l'OHB alors que l'utilisation d'oxygène pur multiplie par cinq la pression partielle d'oxygène.

L'élévation de la pression partielle d'oxygène favorise la dissolution de ce gaz

dans l'eau plasmatisée selon la loi de Henry : « Le volume V d'un gaz donné dissous dans un volume v de liquide est proportionnel à la pression partielle p de ce gaz à la surface du liquide et au coefficient de solubilité S de ce gaz » :

$$V = S \times p \times v$$

Alors qu'en normobarie normoxique, l'oxygène est principalement transporté sous forme liée à l'hémoglobine, en oxygène hyperbare, l'augmentation de la phase dissoute dans le plasma est directement responsable de l'augmentation du contenu sanguin en oxygène. Le contenu en oxygène de la phase dissoute dans le plasma ($0,003 \times \text{PaO}_2 \text{ mmHg}$) peut être suffisamment important pour couvrir les besoins tissulaires en oxygène, la saturation veineuse en oxygène de l'hémoglobine restant alors voisine de 100 %. Il s'ensuit par diffusion une augmentation considérable de la pression partielle d'oxygène tissulaire (loi de Graham) qui peut être vérifiée par la mesure de la pression partielle transcutanée d'oxygène (PtcO_2).

3. Effets résultant de l'augmentation de l'apport tissulaire d'oxygène :

- Effets hémodynamiques :

Au niveau de tissus sains hyperoxiques l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) entraîne une vasoconstriction. Cette vasoconstriction hyperoxique est responsable d'une hypertension artérielle, d'une bradycardie réflexe et d'une diminution du débit cardiaque. En revanche, il n'apparaît pas de vasoconstriction ou de diminution du débit sanguin au sein de tissus hypoxiques et plusieurs études sont en faveur d'une amélioration de la microcirculation dans les tissus ischémiques par vasodilatation, diminution des phénomènes

transsudatifs et amélioration de la déformabilité érythrocytaire.

- Effets sur les synthèses cellulaires :

En milieu hypoxique, on note une diminution de la multiplication des fibroblastes qui ne peuvent synthétiser de collagène. L'OHB facilite les processus de néoangiogenèse par stimulation des macrophages et de synthèse de collagène par les fibroblastes. L'existence d'un gradient de pression partielle d'oxygène et l'alternance d'épisodes d'hypoxie-hyperoxie, induite par les séances répétées d'OHB, jouent un rôle favorisant sur les processus de cicatrisation. Cet effet est à la base du traitement par OHB des retards de cicatrisation et des atteintes post radiques. De la même façon, une action cicatrisante de l'OHB sur l'os.

- Effets sur les processus infectieux :

Les pressions partielles élevées d'oxygène exercent trois niveaux d'action sur les processus infectieux :

. Effet bactériostatique et bactéricide :

Des pressions partielles d'oxygène supérieures à 1,5 ATA sont bactériostatiques in vitro pour plusieurs germes aérobies comme *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Proteus vulgaris*. Cet effet est variable selon le germe en cause, la pression partielle d'oxygène et la durée d'administration. En effet, des expositions courtes peuvent stimuler la croissance de ces germes. Plusieurs mécanismes expliquent cette action bactériostatique, comme l'inhibition des synthèses protéiques des bactéries, une interaction avec les cofacteurs du métabolisme bactérien, ou une diminution des synthèses et une augmentation du catabolisme de l'ADN et de l'ARN bactérien.

Les bactéries anaérobies ne possèdent pas de défenses antioxydantes et l'OHB est

bactéricide in vitro sur la plupart d'entre elles comme *Clostridium perfringens*. L'augmentation de pression partielle d'oxygène entraîne la formation de radicaux libres, dont l'anion superoxyde et l'anion peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) qui ne peuvent être détoxifiés par absence des enzymes superoxyde dismutase (SOD) et catalase, conduisant à la mort bactérienne.

. Modification de l'action des agents antimicrobiens :

L'activité des agents antibactériens est en partie dépendante de la PO_2 locale. Son augmentation au cours de l'OHB potentialise les effets des aminosides, des fluoroquinolones et de la vancomycine.

. Effet sur les fonctions immunitaires :

Le pouvoir phagocytaire des polynucléaires est amélioré par l'augmentation de la PO_2 . L'ensemble de ces effets anti-infectieux a conduit à proposer l'OHB dans le traitement des infections à germes anaérobies et des ostéomyélites.

- Synthèse accrue de radicaux libres et toxicité de l'oxygène :

• Toxicité neurologique ou effet Paul Bert :

Il s'agit d'une crise convulsive généralisée, qui peut apparaître après 30 minutes d'inhalation d'oxygène à 2,8 ATA. Cette valeur peut être abaissée en fonction du niveau du seuil convulsivant de chaque individu, en particulier lors d'antécédents de comitialité ou bien lorsque la pathologie entraîne des crises comitiales comme au cours de l'embolie gazeuse. Cette crise peut être précédée de quelques prodromes le plus souvent visuels, ou d'une modification brutale du rythme cardiaque. La prévention de la crise repose sur l'administration préalable de benzodiazépines ou de barbituriques, ainsi que sur l'utilisation de séquences régulières

de ventilation en air (25 minutes en oxygène, 5 minutes en air). Une fois déclenchée, la crise ne cède qu'à l'arrêt de l'administration d'oxygène.

• Toxicité pulmonaire ou effet Lorrain Smith :

Les expositions prolongées à des pressions partielles d'oxygène supérieures à 0,6 ATA entraînent des symptômes d'irritation trachéobronchiques. Si l'exposition à l'oxygène se poursuit, il se produit des lésions de l'endothélium des capillaires pulmonaires, puis un œdème pulmonaire, et une altération des pneumocytes de type II avec diminution de la production de surfactant. Ces effets sont réversibles lors de l'arrêt de l'administration d'oxygène.

Afin de comparer la toxicité pulmonaire de diverses modalités thérapeutiques, on utilise la notion d'unité de dose toxique pulmonaire (*Unit Pulmonary Toxic Dose* ; UPTD = durée d'exposition en minutes \times Kp) ; le coefficient Kp est variable en fonction de la PO_2 et donné par des tables. Une exposition à 1 425 UPTD produit une diminution de 10 % de la capacité vitale, alors qu'une séance de deux heures à 2,5 ATA d'oxygène expose seulement à 380 UPTD. Cet effet pulmonaire est donc en fait rarement observé lors de traitement par OHB, alors qu'il est préoccupant en cas d'administration d'oxygène à FIO_2 élevée pendant de longues durées (4 jours à $FIO_2 = 0,8$ exposent à 3 744 UPTD).

• Toxicité oculaire :

On peut observer chez l'adulte recevant un traitement de longue durée par OHB le développement de myopies habituellement réversibles ou de cataractes non réversibles. Ces anomalies ont été décrites après des traitements de durée inhabituelle (150 à 850 séances d'OHB).

• **Radicaux libres :**

La réduction de l'oxygène moléculaire par addition d'un électron conduit à la formation de radical superoxyde, peroxyde d'hydrogène et hydroxyle. Ces composés sont responsables de peroxydations lipidiques avec destruction des membranes cellulaires. Il a été démontré que l'OHB augmentait le taux de radicaux libres dans le sang chez l'homme. L'organisme dispose de deux systèmes de lutte anti-radicalaire : un système enzymatique représenté par la superoxydedismutase, la catalase, la glutathion réductase, et quelques autres enzymes, et un système non enzymatique comprenant le glutathion, le sélénium, l'acide ascorbique (vitamine C), l'a-tocophérol (vitamine E) et l'acide urique. Un déficit de ces composés favorise l'atteinte radicalaire alors qu'un apport exogène la prévient en partie. De plus, il a été démontré que les séances d'OHB discontinues (avec séquences d'inhalation d'air) stimulaient l'activité des enzymes antioxydants.

4. Diminution de la pression partielle d'azote : dénitrogénéation :

Lors de l'inhalation d'oxygène pur, la quantité d'azote dans l'air alvéolaire diminue rapidement et il s'établit un gradient de pression d'azote du sang vers l'air alvéolaire qui favorise l'élimination de ce gaz. Par le même mécanisme, l'azote dissous dans les différents tissus de l'organisme est relargué dans le sang. Cette dénitrogénéation dépend pour chaque tissu du débit sanguin et de la composition en eau et en lipides. Ainsi, le cerveau est très rapidement désaturé en azote : chez un sujet jeune, il ne contient plus que 13 % d'azote après 5 minutes de ventilation en oxygène pur à pression atmosphérique, et 3 % après 10 minutes. En revanche, la

dénitrogénéation est beaucoup plus lente pour les tissus graisseux et la demi-vie d'élimination de l'azote varie de 120 minutes à 8 heures pour certaines zones mal perfusées. Globalement, la dénitrogénéation de l'organisme s'effectue sur la base d'une demi-vie d'azote de l'ordre de 73 minutes ; ainsi, après 4 heures d'inhalation d'oxygène, le contenu en azote n'est plus que de 10 % de sa valeur initiale. La demi-vie de l'azote varie en fonction de l'âge et s'accroît avec ce dernier. L'effet « dénitrogénéation » est donc mis à profit dans le traitement des accidents de décompression et des embolies gazeuses. Lors de la recompression en oxygène, la pression partielle du gaz contenu dans la bulle (principalement de l'azote) est augmentée en fonction de la pression ambiante, alors que la pression partielle d'azote environnant la bulle tend vers zéro ; il existe alors un gradient d'azote maximum de la bulle vers le sang favorisant la disparition de cette dernière.

INDICATIONS DE L'OXYGENE HYPERBARE

La complexité et la multiplicité de l'action de l'OHB a naturellement conduit à tenter cette thérapeutique dans diverses pathologies. Ce traitement a été proposé dans pas moins de 132 pathologies diverses recensées. En 1989, le comité d'étude de l'*Underseamedical society* (UMS) n'a retenu que 12 indications reposant sur des arguments scientifiques et cliniques. Une conférence de consensus s'est déroulée à Lille en septembre 1994 et les différentes indications de l'OHB ont été réexaminées.

1. Indication recommandée en prévention :

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est indiquée en cas d'ostéo radionécrose après une extraction dentaire en zone irradiée.

2. Indications recommandées en 1re intention de traitement :

En cas d'Accidents de décompression et embolie gazeuse artérielle ou veineuse compliquée.

3. Indications recommandées en 2e ou en 3e intention de traitement :

Recommandées surtout dans l'Intoxication au monoxyde de carbone et le crush syndrome (troubles ischémiques des parties molles du membre écrasé, l'OHB améliore la viscosité sanguine et la déformabilité des érythrocytes et à oxygéner des zones peu ou mal vascularisées.

Ainsi que la Gangrène gazeuse, les nécroses infectieuses autres que la gangrène gazeuse, l'ostéoradionécrose mandibulaire, radionécrose des tissus mous et des greffes Musculo cutanées après une chirurgie majeure en zone irradiée, rectite hémorragique postradique et cystite hémorragique postradique.

L'oxygénothérapie hyperbare trouve sa place également dans les Plaies réfractaires (lésions diabétiques, ulcères veineux de jambes), les greffes cutanées et Musculo cutanées en zone ischémique, l'Ostéomyélite réfractaire, l'Abscess intracrânien, et les lésions ischémiques et traumatiques : lésions par écrasement, syndrome compartimental et autres traumatismes ischémiques aigus

4. Indications recommandées en traitement optionnel :

L'OHB trouve une place importante dans le traitement des Brûlures thermiques, les

anémies particulières, et peut être un traitement optionnel de la surdité cochléaire soudaine idiopathique, mais la justification de cette pratique nécessite de nouvelles études.

Des recherches supplémentaires s'imposent aussi pour confirmer l'efficacité de l'OHB, entre autres, pour les affections malignes, les blessures sportives, le syndrome coronarien aigu, la chirurgie cardio-pulmonaire, les migraines et les céphalées, la paralysie de Bell, les accidents vasculaires cérébraux et les traumatismes crâniens et la sclérose en plaques.

CONTRE-INDICATIONS A L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE

En dehors du cas particulier du pneumothorax non drainé, les contre indications absolues sont relativement rares et fonction du bénéfice attendu.

L'épilepsie non stabilisée par le traitement est une contre-indication au traitement par l'OHB, en l'absence d'une indication vitale comme l'embolie gazeuse ou l'intoxication sévère au monoxyde de carbone. Enfin, il existe un risque de barotraumatisme dentaire ou ORL qui est à prendre en compte et à prévenir.

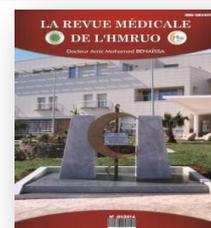
CONCLUSION

L'oxygénothérapie hyperbare doit faire partie de l'éventail des traitements urgents à proposer dans certaines indications. Il est maintenant évident que les patients intoxiqués au CO avec signes de gravité (grossesse, signes cardio-circulatoires) et les patients victimes d'embolies gazeuses, iatrogène ou après un accident de plongée doivent bénéficier d'OHB sans délai. Les patients atteints d'infections sévères des

parties molles doivent pouvoir bénéficier d'OHB si leur état est compatible avec un transfert vers ce type d'unité. Pour les autres pathologies de l'urgence, nous ne disposons pour l'instant d'aucune évidence scientifique.

REFERENCES

- [1] Gabb G, Robin E. Hyperbaric Oxygen - a therapy in search of diseases. *Chest* 1987;92:1074-82.
- [2] Robin E, Kindwall E, Goldmann R, Burton G, Shilling C, Zanetti C, Dircks J, Grambau G. Some defenders of hyperbaric oxygen. *Chest* 1988;94:414-21.
- [3] Harabin A, Braisted J, Flynn E. Response of antioxidant enzymes to intermittent and continuous hyperbaric oxygen. *J Appl Physiol* 1990;69:328-35.
- [4] Hyldegaard O, Moller M, Madsen J. Effect of He-O₂, O₂, and N₂O-O₂ breathing on injected bubbles in spinal white matter. *Undersea Biomed Res* 1991;18:361-71.
- [5] Kindwall E. Hyperbaric medicine practice, Flagstaff, AZ:Best Publishing Company, 1994.
- [6] Delafosse B. Embolie gazeuse sur cathéter: des efforts d'information à faire[éditorial]. *Réan Urg* 1995;4:251-2.
- [7] Bennet M.H., Wasiaak J., Schnabel A., Kranke P., French C. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 3 : CD004954.
- [8] Dunder K., Gumus T., Ay H., Yetiser S., Ertugrul E. Effectiveness of hyperbaric oxygen on sudden sensorineural hearing loss: prospective clinical research. *J Otolaryngol* 2007 ; 36 : 32-37.
- [9] Bennet M.H., Kertesz T., Perleth M., Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 ; 1 : CD004739.
- [10] Bennet M.H., Lehm J.P., Jepson N. Hyperbaric oxygen therapy for acute coronary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 ; 8 : CD004818.



MANAGEMENT DE SANTE

FINANCEMENT D'UN ETABLISSEMENT DE SANTE PUBLIQUE

SM.GUEDOUAR

Directeur de l'administration et des finances HMRUO/2°RM

Résumé :

De par, le monde, les systèmes de santé connaissent deux faits marquants que sont la croissance rapide des dépenses et l'introduction de nouvelles technologies. Aujourd'hui, le principal objectif en matière de réforme des systèmes de santé est d'assurer la maîtrise des coûts et d'améliorer les prestations de soins.

Mots clés : Management ; coût ; efficacité ; contractualisation.

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

INTRODUCTION

Le but du management d'un secteur public repose le plus souvent sur :

- La réalisation de l'intérêt général,
- L'absence de rentabilité financière,
- Les prestations services qui sont destinées à l'ensemble de la société ;

Le système de soins en Algérie a subi une remise en cause de son système d'allocation de ressources, qui était fortement contesté vu qu'il n'a pas permis à celui-ci de remplir ses missions normalement. Il a en plus occasionné des déséquilibres financiers au sein de la sécurité sociale, ce qui a poussé les deux secteurs dans la même voie, celle de « la contractualisation ».

Les relations avec le système national de santé constituent le déterminant principal de l'activité, de l'évolution et des équilibres de tout système de sécurité

sociale. De même, ce dernier constitue, dans toute sa conception contributive et conventionnelle, le pourvoyeur principal de ressources financières du système de santé, notamment par sa branche assurance maladie.

La contractualisation vient pour créer une sorte de rapports décentralisés entre les établissements publics de santé et les caisses de sécurité sociale.

Le mode de financement du système découle directement de son caractère professionnel. Les sources de financement sont donc des cotisations à la charge des employeurs et des travailleurs. Cependant, depuis le milieu des années 1990 on a assisté à l'intervention du budget de l'Etat dans le financement.

Le développement de notre système de financement de la santé est passé par deux périodes distinctes. Il s'agit de la période de financement mixte et celle de la

fameuse gratuité qui était interrompue par l'instauration d'un système payant.

Modalités actuelles de financement de 1974 A nos jours

Durant cette période, les bailleurs de fonds sont réduits à deux : budget de l'Etat (Ministère de La Santé Publique et de la Réforme Hospitalière-*MSPRH*) et Assurances sociales suivant le principe de la gratuité des soins qui repose sur le principe de la solidarité nationale, selon un autre mode de financement qui est un budget global forfaitaire. Ce budget global ou ce qu'on appelle « *forfait hôpitaux* » s'ajoute à d'autres catégories de dépenses à la charge des assurances sociales: les remboursements pour soins et les transferts des soins à l'étranger¹, ce qui représente la partie la plus importante de ce qu'on appelle l'assurance maladie (les prestations en nature)

Dans cette nouvelle démarche de gratuité, il ne s'agit pas d'un forfait attribué à un secteur sanitaire en fonction d'objectifs de santé précis, il s'agit au fait d'un forfait global que la sécurité sociale est obligée de consentir pour l'ensemble du secteur public, abstraction faite du nombre d'assurés sociaux et de leurs pathologies prises en charge. La répartition des crédits est faite ensuite selon les règles budgétaires classiques en chapitres et paragraphes étanches, les secteurs sanitaires n'ont qu'à consommer. Cela pousse le gestionnaire à consommer tous les crédits qui lui sont ouverts.

BUDGET GLOBAL

Après avoir observé l'expérience de notre pays, avec ce mode de financement, on évoque ici l'expérience étrangère, dans le

¹ A.Louhaidia, cours de gestion du système national de santé

but de voir d'avantage ses points positifs, en tenant compte que notre expérience était plus « *dure* » avec l'instauration, à la fois, du *budget global* et de la gratuité des soins. Le système de l'enveloppe dite "*globale*" (appelée aussi budget global et dotation globale) a été inspiré du système de "globalisation" des budgets déjà en usage au Canada. Ce principe a été introduit en France par la loi du 19 Janvier 1983 et le décret du 11 août 1983². Cette procédure était alors destinée à se substituer définitivement au vieux système du prix de journée. On passe alors d'un système de financement où l'assurance maladie remboursait à l'hôpital les séjours des patients en fonction de leur durée de séjour, à une dotation globale définie existante sur *la base du budget alloué aux établissements l'année précédente*, corrigée d'un taux directeur d'évolution des dépenses hospitalières publiques. Chaque hôpital doit désormais s'attacher avant tout à ne pas dépasser les crédits qui lui sont attribués par la caisse pivot dont il dépend, après négociation périodique selon l'activité prévisionnelle des différents services hospitaliers rebaptisés centrent de responsabilité. Il n'existe donc plus de système de tarification proprement dit dans les hôpitaux publics français (sauf encore dans une certaine mesure pour la facturation aux patients non assurés, aux bénéficiaires de l'aide sociale, aux services mobiles d'urgence...).

AVANTAGES DE

L'ENVELOPPE GLOBALE

Le principe de l'enveloppe globale incite les directeurs d'hôpitaux à lutter contre les gaspillages et à ne choisir des innovations

² Site web : Maitrise des dépenses

techniques ou thérapeutiques que si elles ont un bon rapport coût-efficacité. Il permet aux établissements de bénéficier d'un financement constant et régulier, ce qui facilite la gestion prévisionnelle des charges fixes (coûts du personnel et des charges de fonctionnement). Les médecins hospitaliers qui ordonnent les soins participent au sein de leur service (centre de responsabilité) à la bonne gestion de l'établissement en essayant de concilier leur part de ressource à leur activité, c'est grâce à la réforme de la gestion (introduction dans les établissements de centres de responsabilité) qui est effectivement obligatoire depuis 1988³, que le contrôle de la gestion des hôpitaux s'exerce en sus du gaspillage et de la baisse de la qualité des soins. Ces mesures s'accompagnent de la mise en place d'une comptabilité analytique qui, en permettant une évaluation des coûts directs de l'activité hospitalière, doit amener les établissements à se gérer d'une manière plus performante.

INCONVENIENTS DE L'ENVELOPPE GLOBALE

Ce système marque la fin de l'adéquation entre les ressources allouées aux hôpitaux publics et leur volume d'activité. Contraints par un budget déconnecté de la quantité de prestations fournies, les hôpitaux ont deux solutions : entrer dans un processus de sélection des activités les plus rentables ; modifier leur mode d'organisation de façon plus rationnelle, afin de pouvoir fournir les mêmes services à moindre coût. Dans cette double optique⁴, les pouvoirs publics mettent en place le

PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information).

Le principe de l'enveloppe globale agit comme une véritable méthode de rationnement car il gèle la diffusion du progrès médical à l'hôpital. Le surcoût est alors souvent financé dans les grands hôpitaux universitaires par des économies sur la recherche et l'enseignement car il s'agit d'un moyen plus facile que celui d'accroître idéalement la productivité des soins. Les hôpitaux, *limités par leur budget, ne peuvent plus répondre à tous les besoins exprimés* de façon sensible par la population (bien qu'une révision de l'enveloppe globale en cours d'année soit prévue en cas de modification économique ou sanitaire imprévisible). Le risque principal est alors l'établissement de files d'attente qui sont toujours mal perçues dans le domaine de la santé.

STRATEGIES NOUVELLES DE REFORMES

Bien qu'il existe des expériences d'évaluation des dépenses de soins, qui ont contribué au processus de maîtrise des dépenses de santé, cette évaluation consiste, en fait, en l'interprétation des informations économiques et médicales. On peut citer le modèle américain connu par le "Management Care" ou *DRGs* américain, en France on a pu construire un modèle d'évaluation selon le même principe du modèle américain, et cela a donné ce qu'on appelle "le système d'information médicalisé" ou le *PMSI* français.

Actuellement, on cherche à substituer à la démarche quantitative, qui a montré au fil des années et d'expériences ses limites, une démarche qualitative, cette dernière consiste à "médicaliser" les dépenses de

³ Site web : Maitrise des dépenses

⁴ Site web : Budget global

soins par exposer les informations administratives sus aux données médicales dans le but d'utiliser au maximum les moyens mis à la disposition du système de soins.

SYSTEMES D'INFORMATIONS MEDICALISES AVEC DES REGARDS CROISES

DRGs américains

Depuis juin 1982, le ministère français des Affaires Sociales a fait de cet outil la pierre angulaire des réformes portant sur la régulation du secteur hospitalier. Les DRGs sont issus de recherches principalement anglo-saxonnes en *économie hospitalière* : l'objectif de ces recherches était d'expliquer *la variabilité des coûts* (des séjours, des traitements) intra et inter-hospitaliers, afin d'évaluer les performances des établissements.

PMSI français

Le PMSI (Programme de Médicalisation du Système d'Information) a été mis en place en France avec la loi du 31 juillet 1991, qui précise que les établissements de santé publics et privés doivent procéder à *"l'évaluation et l'analyse de leur activité"*. Ce modèle s'est, fortement, inspiré du modèle américain DRGs.

Le PMSI vise à établir des coûts moyens par Groupes Homogène de Malades (GHM). Il s'agit d'attribuer une valeur par pathologie donnée, sur la base du coût moyen généré par le patient hospitalisé. Il impose aux établissements hospitaliers d'évaluer leur activité en volume, en qualité et en coût. A l'issue de chaque séjour, un RSS (Résumé Standard de Sortie) qui retrace le séjour du patient à travers l'ensemble des traitements reçus par celui-ci, est rempli. S'y trouvent recensés : l'âge, le sexe, le code postal de résidence, la durée de séjour, les filières d'entrée et de sortie de l'établissement, le diagnostic principal, les diagnostics

associés, les actes réalisés, etc. En fin d'année, ces RSS sont agrégés en GHM. La classification française en GHM fournit une répartition médico-sociale et tarifaire des séjours hospitaliers des patients. Suite à cette classification des séjours, chaque GHM se voit associé un nombre de points ISA (Indicateur Synthétique d'Activité). En parallèle, la réalisation d'une Etude Nationale de Coût par GHM, basée sur un échantillon d'établissements, permet de donner une valeur, en nombre de points ISA, pour chaque GHM. On peut à partir de là, construire une échelle relative, qui classe chaque GHM en fonction de la moyenne des coûts par séjour.

Objectifs et supports d'information du PMSI :

Ce programme était conçu pour répondre à un double objectif :

- Mieux connaître l'activité médicale de l'hôpital (types et quantification des activités) et les modes de prise en charge des patients ;
- Réduire les inégalités pour permettre une évaluation budgétaire par hôpital et donc une maîtrise des dépenses.

Son principe est de croiser les données administratives avec des informations médicales livrées par le médecin à la sortie du patient dans un Résumé de Sortie Standardisé (RSS), ce Résumé est une synthèse des Résumés d'Unité Médicale (RUM), il permet de rattacher le patient à un Groupe Homogène de Malade (GHM). Les Groupes Homogènes de Malades représentent les 30000 pathologies classées en 6000 libellés par l'OMS (CIM 9)⁵ sur trois critères : durée de séjour, médecine ou chirurgie, âge du patient. Ils sont au nombre de 500. Date d'entrée en vigueur du PMSI :

- MCO (Médecine Chirurgie Obstétrique) : 1995

⁵ PMSI.

➤ SSR (Soins de Suite et Réadaptation) : 1998

➤ Psychiatrie : 2ème semestre 2004.

Tous les séjours hospitaliers doivent faire l'objet d'un RSS (Résumé Standardisé de Sortie) constitué de diverses informations à caractère administratif et médical. Le RSS est constitué d'un ou plusieurs RUM (Résumé d'Unité Médicale). Un RUM est rempli pour chaque passage dans un service différent.

Méthode du PMSI :

Pour les séjours hospitaliers en hospitalisation de court séjour : *M.C.O.* (Médecine - Chirurgie - Obstétrique), cette analyse est fondée sur le recueil systématique et le traitement automatisé d'une information médico-administrative minimale et standardisée, contenue dans le Résumé de Sortie Standardisé - R.S.S. Les données collectées font l'objet d'un classement en un nombre volontairement limité de groupes de séjours présentant une similitude médicale et un coût voisin. Ces groupes forment la classification en Groupes Homogènes de Malades. L'éventail des cas traités a été valorisé jusqu'en 2003 grâce à l'échelle nationale relative de coût par GHM. A partir de 2004, la mise en place de la tarification à l'activité s'est traduite par la mise en des groupes homogènes de séjour.

Aspects négatifs du PMSI avec analyse des différents entretiens d'experts en Economie de Santé :

Des défaillances ont été observées après ces années d'usage du PMSI ⁶, Ces défaillances résident notamment dans le caractère trop *restrictif et normatif* du critère GHM qui n'apparaît pas, pour de

nombreuses spécialités, comme l'élément explicatif essentiel du coût et de la lourdeur des activités supportées par les structures. En ne tenant pas compte de la qualité de l'accueil, des charges en soins infirmiers, de la complexité de la prise en charge sociale liée à certaines pathologies chroniques, des états de dépendances et de perte d'autonomie. Il fait l'impasse sur des paramètres essentiels des coûts engendrés par certaines spécialités.

Ainsi, une étude réalisée par la mission PMSI, basée sur les coûts réels enregistrés dans les établissements, montrait pour des populations socialement fragiles, des coûts supérieurs à 30% aux coûts moyens par GHM. ne prenant pas en compte la dimension sociale du soin, on comprend que le PMSI soit relativement représentatif des coûts des activités de court séjour (médecine, chirurgie, obstétrique), mais complètement déconnecté de ceux des services de soins de suites et de réadaptation, de long séjour, d'urgence, de psychiatrie.

Les conséquences de ce mode de financement se caractérisent par :

- la baisse de la durée moyenne de séjours,
- hausse des taux de rotation et d'occupation du lit,
- déversement de certaines prestations vers le privé lucratif et le secteur ambulatoire,
- externalisation des services techniques et logistiques,
- fermetures de lits d'hospitalisation publique,
- concurrence entre les services internes à l'hôpital.
- l'intensification du travail infirmier et l'évolution de son contenu.

⁶ F.POUILLY, Cours de gestion financière UFR MP2 Aix-en-Provence Marseille 2012 -2013.

CONCLUSION

D'après les entretiens effectués avec les experts en économie de santé, il s'avère que le mode de financement adapté actuellement, ne répond pas aux attentes des gestionnaires, car il n'y a pas de liens forts avec la tarification à l'activité.

Selon toujours les experts suscités, il y a tout un travail à faire mais pas que par l'hôpital, l'hôpital est dans une chaîne de soins, en amont, il y a la médecine de ville, etc...En aval, il y a tout le nécessaire, le long séjour.

Donc l'hôpital est juste au centre, mais la politique ne peut être faite uniquement pour lui, c'est un problème de société.

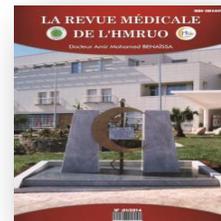
Enfin, le principal enseignement à tirer de l'expérience d'autres administrations est qu'aucun modèle unique n'a été universellement adopté ou mis en œuvre. Chaque administration a façonné ses

politiques en fonction des besoins du payeur, de l'organe directeur et de la population desservie, et c'est ainsi qu'on souhaite que les futures décisions soient prises.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Instruction n°03/MSPRH/MIN du 07 Décembre 2000 relative à l'organisation et au fonctionnement des bureaux des entrées relevant des CHU, EHS et des Secteurs Sanitaires.
- [2] F.Z.Oufriha, système de santé et population en Algérie, édition ANEP, 2002.
- [3] Loi n°85/05 du 16 Février 1985 modifiée et complétée par la loi n°88/15 du 15 Avril 1988 relative à la protection et la promotion de la santé.
- [4] OCDE, La réforme du système de santé : la volonté de changement, 1996.
- [5] L.Kassimi, Cours de sécurité sociale, ENA.
- [6] D. Bouras, Cours d'économie de santé, ENA.
- [7] BAYANI, Cours en contrôle de gestion, ENA.
- [8] Mémoire management d'un EPS ENA

News de l'HMRUO



Un Etablissement de Transplantation d'Organes et de Greffe de cellules

La promulgation de l'arrêté N°48 du 25 Mars 2015 fixant la liste des établissements autorisés à effectuer des prélèvements et/ou des transplantations d'organes humains, tissus et cellules a inscrit depuis le 7 Juin 2015, l'Hôpital Dr. Benaïssa Mohammed dit Amir |2^{ème} RM, parmi les établissements de santé autorisés à effectuer des prélèvements et/ou des transplantations d'organes humains et des cellules.

Le Deuxième Pôle Algérien d'Implantologie Dentaire

L'expérience du service de médecine dentaire /HMRUO/2^oRM en implantologie dentaire a débuté en Décembre 2012 en collaboration avec Dr R. Fromental de l'académie DRIVE Lyon France , sur la base d'un contrat de formation .Actuellement le service est le deuxième pôle en implantologie après le service dentaire de L'HCA. Sur le plan Universitaire, Le service assure l'encadrement théorique et pratique des étudiants 4^{ème} et 5^{ème} années en implantologie dentaire en plus des manifestations scientifiques au niveau de départements de médecine dentaire de l'Ouest Algérien.

Le Premier Laboratoire d'Immunologie qui diagnostique les déficits en Facteur H du complément

Lors de son Congrès Bi-annuel de 2105, La Société Africaine des Déficiets Immunitaires ainsi que le Congrès International Aurassien de Néphrologie de 2015 ont sélectionné le *Dr. Kheir-Eddine KERBOUA* pour présenter les techniques hémolytiques mises au point par l'Unité d'Immunologie de l'HMRUO|2RM dans le cadre du diagnostic des différents types de déficits en Facteur H qui causent des néphropathies auto-inflammatoires graves comme le Syndrome Hémolytique et Urémique atypique ainsi que les Glomérulonéphrites à dépôts denses de C3.

Le Premier Laboratoire Publique d'Anatomopathologie qui diagnostique les dermatoses bulleuses auto-immunes par IFD

L'immunofluorescence directe (IFD) sur coupes congelées est une technique indispensable pour différencier les dermatoses bulleuses auto-immunes des dermatoses bulleuses non auto-immunes. Elle permet de détecter des auto-anticorps dirigés contre la peau, en utilisant une méthode de révélation fluorescente. Cette technique est désormais acquise et routinière au sein du laboratoire d'anatomopathologie de l'HMRUO|2RM.

PRINCIPALES RECOMMANDATIONS POUR LA PUBLICATION DANS LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO

La Revue Médicale de L'HMRUO

Est une revue dite "avec comité de lecture", dont la langue exclusive est le Français. Les publications prennent en considération les articles scientifiques, les analyses d'ouvrages ou d'articles médico-militaires, les comptes rendus de réunions, congrès, événements scientifiques et les annonces, rédigés en français ou en anglais.

CONDITIONS DE PUBLICATION

Les articles originaux, ainsi que le texte intégral des communications ne peuvent être publiés qu'après avis d'un comité de Lecture. Les textes peuvent être rédigés en français ou en Anglais.

Un résumé en **français et en anglais** devra être obligatoirement associé.

Chaque résumé doit être suivi de mots-clés (**français et anglais**).

Seul le Comité de Rédaction peut décider de l'opportunité de cette publication.

Les articles doivent être adressés par e-mail au coordinateur de la revue à l'adresse mail : **hmruo@mdn.dz**

Les articles ne doivent pas être soumis simultanément à une autre revue, ni avoir fait l'objet d'une publication antérieure.

PRESENTATION DES TEXTES

Page de titre

Le titre précis doit être indiqué sur une page spécifique qui doit comporter également les noms et prénoms **de tous les auteurs**, leurs titres et spécialités, leurs adresses postales et électroniques.

Sur la page de titre figurera aussi le nom de l'Université ou du Centre de Recherche et le nom et les coordonnées complètes de l'auteur correspondant.

Les tirés à part lui seront envoyés au format pdf.

Références

Elles doivent être **classées par ordre d'apparition** dans le texte, numérotées. Il ne sera fait mention que des références qui sont appelées dans le texte ou dans les tableaux et figures, avec le même numéro que dans la page de références.

Les références bibliographiques dans le texte doivent être numérotées dans l'ordre dans

lequel elles sont mentionnées pour la première fois. Elles doivent apparaître sous la forme de chiffres arabes en exposant, après la ponctuation s'il y a lieu, ou la dernière lettre d'un mot, mais sans espace.

Dans la liste en fin d'article, les références bibliographiques doivent apparaître en chiffres arabes (non exposant et sans point).

- Les noms des journaux doivent être abrégés selon la systématique de l'US National Library of Medicine (www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html) .

- Tous les auteurs doivent être mentionnés ; toutefois, si leur nombre dépasse trois, indiquer les trois premiers et ajouter « et al » (précédé d'une virgule).

- Le nombre maximal de références est en principe de 15. Pour les articles de synthèse (revues de la littérature), ce nombre peut être plus important.

Pour les articles :

On procédera de la façon suivante :

- noms des auteurs suivis des initiales du ou des prénoms

- titre du travail dans la langue originale; nom de la revue si possible en utilisant les abréviations de l'index Medicus ;

- année, tome (ou vol.), pages (première et dernière).

Pour les ouvrages :

- noms des auteurs suivis des initiales du ou des prénoms

- titre de l'ouvrage dans la langue originale avec mention éventuellement du numéro de l'édition

- ville d'édition, nom de l'éditeur, année de parution

Pour un chapitre dans un ouvrage :

- noms des auteurs suivis des initiales du ou des prénoms

- titre de l'article dans la langue originale. Ajouter In : nom de l'auteur, initiale du ou des prénoms, titre du livre, pages de l'article

- ville d'édition, nom de l'éditeur, année de parution

Abréviations

Pour les unités de mesure et de chimie, elles doivent être conformes aux normes internationales ; pour les mots, l'abréviation doit être indiquée à leur premier emploi, entre

parenthèses. S'il y a trop d'abréviations, elles doivent être fournies sur une page séparée.

Figures et tableaux

Les illustrations doivent être limitées à ce qui est nécessaire pour la compréhension du texte.

Les illustrations doivent être appelées dans le texte par leur numéro (en chiffre arabe pour les figures, en chiffre romain pour les tableaux).

Chaque tableau ou figure constitue une unité qui doit être compréhensible en soi, sans référence au texte.

Les figures doivent être incluses au texte ou adressées en pièces jointes (en fonction de leur poids). Si une figure est empruntée à un autre auteur ou à une autre publication, l'autorisation de reproduction doit être obtenue auprès de l'éditeur et de l'auteur. Les légendes des figures doivent être dactylographiées dans l'ordre sur une page spécifique. Les abréviations utilisées dans les tableaux, les figures ou leurs légendes doivent être définies à chaque tableau ou figure.

ACCEPTATION DES TEXTES

- Les articles peuvent être acceptés, acceptés après modifications ou refusés. Les modifications demandées peuvent concerner aussi bien la forme que le contenu.

- C'est le Comité de lecture qui statue en dernier ressort.

- Une fois les articles acceptés et composés, les seules corrections encore possibles sont celles concernant les erreurs typographiques ou les modifications mineures nécessaires à la bonne compréhension et à la validité scientifique de l'article (un remodelage du texte n'est pas accepté)

Relations avec les auteurs

Toute correspondance concernant les articles soumis à publication et les candidatures à l'intégration des comités de lecture doit être directement adressée au coordinateur du comité de lecture.

DEMANDE D'INFORMATIONS SUR LES ARTICLES SOUMIS

Seules les demandes complètes (titre de l'article + nom du premier auteur + date d'envoi) adressées par e-mail, seront considérées par les éditeurs.

Tout document contenant des **INSERTIONS** sous forme de **ZONES DE TEXTES** ou des **FIGURES GROUPEES** sera renvoyé automatiquement à son auteur

POUR PLUS D'INFORMATIONS CONTACTEZ NOUS SUR

hmruo@mdn.dz