

Journal de l'Information Médicale de Sfax

Sommaire

Mises au point	1 – 13
Articles originaux.....	14– 51
Cas cliniques.....	52 – 67
Recommandations aux auteurs.....	68 – 71

N° 45
Octobre 2023

e-mail :

jimsfaxfms@gmail.com

Site Web :

<http://www.medecinesfax.org/>

ISSN 2534-8264



Le Journal de l'Information Médicale de Sfax

J. I. M. Sfax

Organe de l'ADSM (Association de Développement des Sciences Médicales)

VISA : 1048 du 12 Août 2008

Directeur de publication

[Jalel Gargouri](#)

Rédacteur en chef

Jalel Gargouri

Rédacteurs en chef adjoints

[Lamia Gargouri](#), [Mohamed Zribi](#)

Comité de Rédaction et de Lecture

Leila Abid, Hanen Affes, Jihene Aloulou, Nabil Aoufen (Alger), Hazem Ben Ameer, Ikram Ben Amor, Halima Benbouza (Alger), Farid Boudjenah (Bejaia), Zihad Bousmala (Alger), Hammouda Boussem, Nadir Boussof (Constantine), Kais Chaabene, Nadia Charfi, Slim Charfi, Fatma Cheikhrouhou, Jamel Chelly (France), Lassaad Chtourou, Mariem Dammak, Mohamed Dogui, Ali Gargouri, Imed Gargouri, Sameh Ghroubi, Emna Gouider, Abderezak Guidouche (Bejaia), Sondos Haddar (KSA), Mourad Haj Slimen, Ahmed Hakim, Fatma Hamza, Bouthaina Hammami, Mohamed Hsairi, Samy Kammoun, Mahmoud Kharrat (KSA), Zouhair Khemakhem, Makram koubaa, Jean-Pierre Michel (Suisse), Chakib Marrekchi, Moncef Nasri, Sourour Neji, Ahmed Rebai, Tarek Saib (Setif), Djamila Si ahmed (bejaia), Souhil Tliba (Bejaia), Nabil Toumi, Faten Triki, Moez Trigui, Zied Triki, Jérôme Viala (Paris), et Sourour Yaich.

Attachée de rédaction

[Amira Feki](#)

Vérification linguistique

Arabe : Zouhair Khemakhem, Jalel Gargouri

Français : Hela Zouari, Jalel Gargouri

Anglais : Salma Gargouri

Le JIM Sfax n'est pas responsable des textes, illustrations, photos et dessins publiés qui engagent la seule responsabilité de leurs auteurs. Les documents reçus ne sont pas rendus et leur envoi implique l'accord du ou des auteurs pour leur libre publication.

SOMMAIRE

MISES AU POINT

Syndrome de Willebrand acquis : Mécanismes physiopathologiques et difficultés diagnostiques 1
W. BETBOUT; W. EL BORG; F. BEN LAKHAL; S. FEKIH SALEM;
O. GHALI ET E. GOUIDER

Œsophagite à éosinophile 7
H.GDOURA; M. BOUDABOUS; S. MASSANOU; M. MOALLA;
L.MNIF; A.AMOURI; L.CHTOUROU ET N.TAHRI

ARTICLES ORIGINAUX

La rétinopathie du prématuré : Résultats après 15 ans de dépistage dans un centre tunisien 14
A.BEN THABET; C.REGAIEG; A.BOURAOUI; A .TRIGUI; N.KOLSI;
A.BEN HAMAD; R.REGAIEG; A.GARGOURI; M.CHARFI ET
N.HAMIDA

Les facteurs associés à des formes graves de l'infection par le SARS-COV2 20
F. SMAOUI; M. KOUBAA; M. MAAZOUN; H. BEN AYED;
F. GASSARA; CH. MARRAKCHI ET M. BEN JEMAA

Prise en charge du cancer différencié localement avancé de la thyroïde : Expérience du service de médecine nucléaire de sfax 31
I. JARDAK; H. NOURI; W. AMOURI; M. MAALLOUL;
S. CHARFEDDINE; K. CHTOUROU; F. HAMZA ET F. GUERMAZI

Empathie chez les jeunes médecins : Existe-t-il un lien Avec les dimensions de la personnalité ? 40
N. HALOUANI; F. SMAOUI; M. TURKI; A. SAMET; S. ELLOUZE;
N. MESSEDI ET J. ALOULOU

CAS CLINIQUES

Calciphylaxie : à propos d'un cas et revue de la littérature 52
R. ALLALA; F. MEDHIUBKAANICHE; L. KAMOUN; A. NASRI;
M.M.AYEDI; M.SMAOUI; R. BELLAJ; H.BAHOUL ET S. KOBBI

Syndrome de Plummer Vinson : Une condition précancéreuse a surveillé 57
M. BOUDABBOUS; H. GDOURA; I. KESKES; W. FEKI; M. MOALLA;
L. CHTOUROU; L. MNIF; A. AMOURI; Z. MNIF ET N. TAHRI

Un cas de thrombolyse intraveineuse d'un infarctus cérébral en unité covid19 : Un challenge thérapeutique 61
K.S. MOALLA; F. KCHAOU; A. KOTTI; M. DAMAK; S. KAMOUN ET
C. MHIRI

Epidémiologie des traumatismes oculaires pédiatriques à globe ouvert au sud tunisien 65
K. MAALLOUL; I. ZONE-ABID; M. REKIK; S. BEN AMOR; D. SELLAMI
ET A. TRIGUI

SUMMARY

REVIEW ARTICLES

Acquired Willebrand syndrome: Pathophysiological mechanisms and diagnostic difficulties 1
W. BETBOUT; W. EL BORG; F. BEN LAKHAL; S. FEKIH SALEM;
O. GHALI ET E. GOUIDER

Eosinophilic esophagitis 7
H.GDOURA; M. BOUDABOUS; S. MASSANOU; M. MOALLA;
L.MNIF; A.AMOURI; L.CHTOUROU ET N.TAHRI

ORIGINAL ARTICLES

Prematures retinopathy: 15-year screening findings in a Tunisian neonatal unit 14
A.BEN THABET; C.REGAIEG; A.BOURAOUI; A .TRIGUI; N.KOLSI;
A.BEN HAMAD; R.REGAIEG; A.GARGOURI; M.CHARFI ET
N.HAMIDA

Factors associated with severe forms of SARS-COV-2 infection 20
F. SMAOUI; M. KOUBAA; M. MAAZOUN; H. BEN AYED;
F. GASSARA; CH. MARRAKCHI ET M. BEN JEMAA

Management of locally advanced differentiated thyroid cancer : Experience of Sfax nuclear medicine department 31
I. JARDAK; H. NOURI; W. AMOURI; M. MAALLOUL;
S. CHARFEDDINE; K. CHTOUROU; F. HAMZA ET F. GUERMAZI

Empathy in young doctors : is there a link with personality dimensions? 40
N. HALOUANI; F. SMAOUI; M. TURKI; A. SAMET; S. ELLOUZE;
N. MESSEDI ET J. ALOULOU

CASE REPORTS

Calciphylaxis : About a case and review of the literature 52
R. ALLALA; F. MEDHIUBKAANICHE; L. KAMOUN; A. NASRI;
M.M.AYEDI; M.SMAOUI; R. BELLAJ; H.BAHOUL ET S. KOBBI

Plummer-Vinson syndrome : a precancerous condition to be monitored 57
M. BOUDABBOUS; H. GDOURA; I. KESKES; W. FEKI; M.MOALLA;
L. CHTOUROU;L. MNIF; A. AMOURI; Z. MNIF ET N. TAHRI

A case of stroke thrombolysis in covid 19 unit : a therapeutic challenge 61
K.S. MOALLA; F. KCHAOU; A. KOTTI; M. DAMAK; S. KAMOUN ET
C. MHIRI

Epidemiology of pediatric open globe eye injuries in southern Tunisia 65
K. MAALLOUL; I. ZONE-ABID; M. REKIK; S. BEN AMOR;
D. SELLAMI ET A. TRIGUI

SYNDROME DE WILLEBRAND ACQUIS : MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES ET DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES

ACQUIRED WILLEBRAND SYNDROME : PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND DIAGNOSTIC DIFFICULTIES

W. BETBOUT^{1,*} ; W. EL BORGHI^{1,2} ; F. BEN LAKHAL^{1,2,1} ; S. FEKIH SALEM¹ ;
O. GHALI^{1,2} ET E. GOUIDER^{1,2}

1 : Service d'hématologie biologique. Hôpital Aziza Othmana, Tunis- Tunisie
2 : Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis el Manar-Tunisie

E-mail de l'auteur correspondant : wafabetbout93@gmail.com

Résumé

Le syndrome de Willebrand acquis (SWA) constitue une pathologie rare de l'hémostase. Sa prévalence reste méconnue et probablement sous-estimée en raison de la variabilité des signes cliniques et la similitude des résultats biologiques à la maladie de Willebrand (MW) constitutionnelle. Il survient généralement chez les adultes sans antécédents personnels ou familiaux de diathèse hémorragique. Différents mécanismes sont impliqués dans la physiopathologie du SWA, dont la majorité d'entre eux conduisent à une dégradation ou une clairance accrue du facteur de von Willebrand (vWF) circulant. Sur le plan clinique, la diathèse hémorragique est variable et non spécifique. Le diagnostic biologique constitue un challenge en raison de l'hétérogénéité des mécanismes physiopathologiques d'une part, et le non standardisation des techniques utilisées d'autre part. Les anticorps neutralisants contre le vWF sont rarement détectés mais leur recherche reste indispensable.

Mots - clés : Syndrome de willebrand acquis ; Inhibiteurs ; Facteur de von Willebrand ; Diagnostic

Abstract

Acquired von Willebrand syndrome (AWS) is a rare bleeding disorder. Its prevalence remains unknown and probably underestimated because of the variability of clinical signs and the similarity of biological findings to constitutional von Willebrand disease (vWD). AWS usually occurs in adults without personal or family history of bleeding diathesis. Different mechanisms are involved in the pathophysiology of AWS which lead to circulating von Willebrand factor (vWF) degradation or clearance. Clinically, the bleeding diathesis is variable and non-specific. Biological diagnosis is a challenge due to the heterogeneity of pathophysiological mechanisms, and the non-standardization of techniques used. Neutralizing antibodies against vWF are rarely detected in patients with AWS but remain essential.

Key-words: Acquired von Willebrand syndrome; Inhibitors; Von Willebrand factor; Diagnosis

ملخص

متلازمة ويلبراند المكتسبة هي مرض نادر للإرقاء. لا يزال انتشاره غير معروف وربما تم التقليل من شأنه بسبب تنوع العلامات السريرية وتشابه النتائج البيولوجية مع مرض ويلبراند البنيوي. عادة ما يحدث لدى البالغين الذين ليس لديهم سوابق شخصية أو عائلية من أهبة النزيف. توجد آليات مختلفة في الفيزيولوجيا المرضية ومعظمها يؤدي إلى تدهور أو زيادة إزالة عامل فون ويلبراند المنتشر. من الناحية السريرية، أهبة النزيف متغيرة وغير محددة. الأعراض الرئيسية هي نزيف جلدي مخاطي مشابه لمرض ويلبراند الوراثي. يشكل التشخيص البيولوجي تحدياً بسبب عدم تجانس الآليات الفيزيولوجية المرضية من جهة، وعدم توحيد التقنيات المستخدمة من جهة أخرى. نادراً ما يتم اكتشاف الأجسام المضادة المحايدة ضد عامل فون ويلبراند لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة ويلبراند المكتسبة ولكنها تظل ضرورية.

الكلمات المفاتيح: متلازمة ويلبراند المكتسبة؛ الأجسام المضادة المحايدة؛ عامل فونويلبراند ; تشخيص

INTRODUCTION

Le Syndrome de Willebrand acquis (SWA) est un trouble rare de l'hémostase mais probablement sous-estimé, caractérisé par des manifestations cliniques et des résultats biologiques similaires à ceux de la maladie de von Willebrand héréditaire (MW) [1]. Il survient plus fréquemment chez les adultes sans antécédents personnels ou familiaux de diathèse hémorragique. Bien qu'il ait été reconnu pour la première fois il y a plus de 50 ans, le SWA a connu un regain d'intérêt ces dernières années en raison de son association avec des troubles cardiovasculaires relativement fréquents, notamment les cardiopathies congénitales, la sténose aortique et l'utilisation de dispositifs d'assistance ventriculaire gauche. Divers mécanismes sont impliqués dans la physiopathologie de ce syndrome, la majorité d'entre eux conduisent à une dégradation ou une clairance accrue du facteur de von Willebrand (vWF) circulant. Le diagnostic biologique est souvent délicat et difficile associant des tests d'orientation, identiques à ceux utilisés dans la MW héréditaire et à des tests spécifiques réservés à des laboratoires spécialisés, permettant de prouver le caractère acquis. Mais, ces derniers manquent de standardisation d'où la difficulté diagnostique.

EPIDEMIOLOGIE

Le SWA est une maladie hémorragique très rare dont le premier cas a été décrit en 1968 chez un patient atteint de lupus érythémateux disséminé (LES) qui présentait un phénotype hémorragique sévère [2]. La prévalence de cette pathologie dans la population générale reste méconnue et

probablement sous-estimée en raison de la difficulté diagnostique.

L'âge de survenue d'un SWA est en moyenne de 60 ans mais des cas ont été rapportés chez l'enfant et chez l'adulte jeune. Cela s'explique par la diversité des pathologies associées : certaines comme les maladies auto-immunes et des maladies cardiovasculaires affectent également des sujets jeunes. Le sex-ratio de la pathologie est équilibré d'après le registre international de la société internationale de thrombose et hémostase (ISTH) en 2000 [3].

ETIOLOGIE

L'augmentation du nombre de cas publiés a permis de montrer la diversité des pathologies reconnues comme étant responsable du SWA. En se basant sur les données du registre international de l'ISTH[3], les syndromes lymphoprolifératifs représentent 48% des cas, avec notamment les gammopathies monoclonales de signification indéterminée(MGUS) (23% des cas), les myélomes multiples (9%), plus rarement la maladie de Waldenström, les lymphomes non hodgkiniens. Les syndromes myéloprolifératifs (15%) et notamment les thrombocytémies essentielles (11%) et les leucémies myéloïdes chroniques (3%) peuvent également être responsables d'un SWA. Les cancers solides particulièrement les carcinomes et les néphroblastomes sont moins fréquemment associés (5%). Les autres causes fréquentes de SWA, mais ne concernant pas l'onco-hématologie, sont les cardiopathies, avec en premier lieu les valvulopathies (21%) telles que les rétrécissements aortiques, et plus rarement les cardiopathies hypertrophiques obstructives (**Figure 1**).

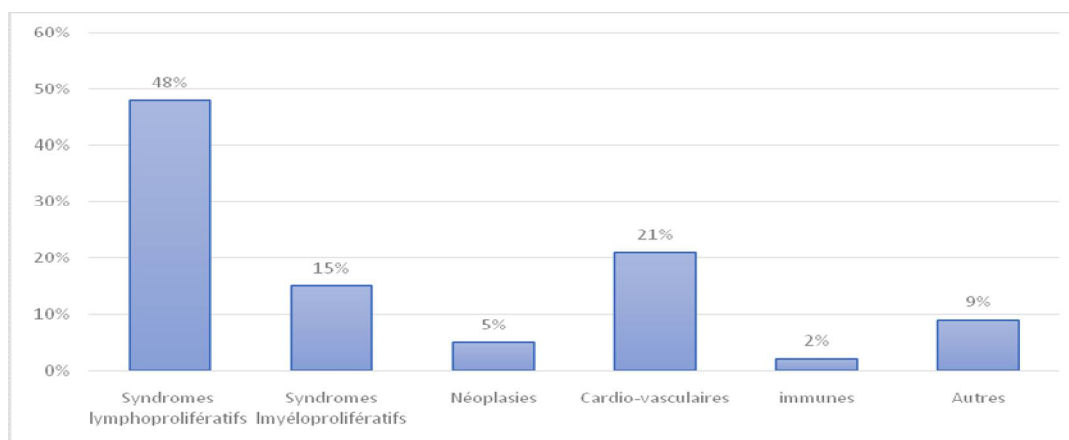


Figure 1 : pathologies associées au SWA d'après le registre international de l'ISTH

La part des maladies cardiaques est probablement sous-estimée, car chez ces patients les troubles de l'hémostase sont souvent mis sur le compte de la prise d'anticoagulants ou anti-agrégants et le SWA n'est donc pas recherché.

De plus, des rapports ultérieurs ont suggéré une augmentation de la contribution des troubles cardiovasculaires à l'incidence du SWA passant de 21% dans le registre de l'ISTH, à 40 % des patients dans l'étude de Budde et al.[4], et à 45 % des patients dans la cohorte de Hanovre (2008)[5]. Cette augmentation apparente de la fréquence peut être due à des différences dans les critères d'inclusion utilisés dans chaque étude ou à une meilleure sensibilisation des cardiologues à l'égard du SWA. Elle peut également être due à une utilisation accrue des dispositifs d'assistance ventriculaire gauche, qui sont utilisés plus fréquemment pour soutenir les patients souffrant d'insuffisance cardiaque en attente d'une transplantation cardiaque.

Lors de la découverte d'une de ces pathologies, il convient de rechercher un SWA devant toute symptomatologie hémorragique et avant tout geste invasif [6]. A l'inverse, un tableau clinico-biologique évoquant un SWA doit faire rechercher une de ces pathologies sous-jacentes [7].

PHYSIOPATHOLOGIE

Contrairement à la MW héréditaire, le vWF est synthétisé en quantité normale, voire accrue. La seule exception concerne les patients souffrant d'hypothyroïdie, chez qui ces processus sont perturbés. Chez les patients atteints de SWA, les faibles taux plasmatiques du vWF peuvent résulter d'une élimination accélérée par les trois principaux mécanismes suivants : [1] la présence d'auto-anticorps neutralisant qui se lient à un site actif du vWF ou non neutralisant plus difficiles à mettre en évidence dirigés contre des sites non fonctionnels. Ces derniers forment des complexes immuns circulants avec le vWF et l'inactivent ; [2] l'adsorption des MHPM du vWF sur des cellules anormales ou tumorales ; et [3] la perte de MHPM par destruction mécanique/ enzymatique. En outre, il faut rappeler qu'aucun de ces mécanismes ne serait spécifique d'une seule pathologie associée et que la pathogenèse du SWA peut être complexe impliquant plus d'un mécanisme mentionné ci-dessus. De plus, chez certains patients, le mécanisme physiopathologique reste inconnu.

Tableau I : Mécanismes physiopathologiques et principales étiologies associées

Mécanisme	Pathologies associées
Présence d'auto-anticorps	Syndromes lymphoprolifératifs Néoplasies non hématologiques Maladies auto-immunes
Adsorption des MHPM du vWF sur des cellules anormales ou tumorales	Syndromes lymphoprolifératifs Syndromes myéloprolifératifs Néoplasies non hématologiques Maladies cardiovasculaires Médicaments (hydroxyéthylamidon)
Perte de MHPM par destruction mécanique/ enzymatique	Syndromes lymphoprolifératifs Syndromes myéloprolifératifs Maladies cardiovasculaires Médicaments : ciprofloxacine Hyper- urémie , hémoglobinopathies , athérosclérose ..
Défaut de synthèse	Hypothyroïdie

PRESENTATION CLINIQUE

L'anamnèse du patient est une étape essentielle dans le diagnostic du SWA. Elle permet de suspecter le caractère acquis de la maladie si l'histoire personnelle et familiale du malade ne retrouve aucun antécédent hémorragique. Néanmoins, un SWA peut évoluer à bas bruit pendant plusieurs années. Il n'est donc pas rare que les patients décrivent des accidents mineurs dans les années précédant la découverte de la maladie.

L'interrogatoire permet également de rechercher d'éventuelles pathologies responsables du SWA[1]. Sur le plan clinique, la diathèse hémorragique est tardive, variable et non spécifique. Les principaux symptômes sont des saignements cutanéomuqueux semblables à ceux de la MW héréditaire à type d'ecchymoses, épistaxis, ménorragies et saignements du tractus gastro-intestinal. Le syndrome hémorragique est de sévérité variable allant de forme minime à modérée. Des saignements excessifs à la suite d'un traumatisme ou d'une intervention chirurgicale, en particulier lorsque le taux du FVIII est très faible, peuvent être observés. De plus, l'hémorragie gastro-intestinale est généralement associée à la détection d'une angiodysplasie. Une évaluation vigilante est alors nécessaire pour identifier les conditions sous-jacentes potentiellement associées au SWA. D'après le registre de l'ISTH [3], les patients atteints des troubles lymphoprolifératifs présentent des symptômes hémorragiques plus graves que ceux des autres pathologies sous-jacentes, même si des décès liés à des hémorragies ont rarement été signalés.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic biologique du SWA peut être difficile et il est souvent nécessaire d'avoir recours à plusieurs tests spécifiques pour confirmer le diagnostic. Il se réalise en deux étapes. Dans un premier temps, il convient de poser le diagnostic positif d'un déficit en vWF par des explorations biologiques similaires à celles de la MW comprenant des tests d'orientation réalisés en 1^{ère} intention suivis par des tests spécifiques réalisés par des laboratoires spécialisés.

Dans un deuxième temps, le caractère acquis sera prouvé [8].

Les résultats des tests biologiques sont variables et liés à l'hétérogénéité des mécanismes physiopathologiques des SWA. L'allongement du temps de céphaline avec activateur (TCA) est

inconstant et variable en fonction du taux du facteur VIII et de l'étiologie du SWA. Cet allongement est plus marqué quand il complique l'évolution d'un syndrome lymphoprolifératif chronique.

Classiquement, la plupart des formes acquises sont de type 2 par déficit qualitatif [9] caractérisées par un taux de vWF: Ag et FVIII : C généralement normaux ou légèrement diminués. Cependant, la vWF : RCo et sa capacité à se lier au collagène (vWF : CB) sont manifestement diminuées, avec un rapport vWF:RCo/vWF : Ag et vWF: CB/vWF : Ag inférieur à 0,7. Dans ce contexte, un rapport vWF: RCo /vWF: Ag < 0.7 était noté chez tous les patients du registre international de l'ISTH et chez 89% des cas dans la cohorte de Tiede et al. à Hanovre [3,5].

Un type 1 ou 3 peut se voir surtout dans le cadre d'un SWA associé à une anomalie de synthèse du vWF (hypothyroïdie).

Dans un contexte de cardiopathie, le déficit fonctionnel dépend directement de la perte des MHPM. Les taux du vWF: Ag et de vWF: RCo sont souvent normaux. La vWF: CB s'est avérée être le meilleur choix pour le dépistage du défaut fonctionnel du vWF, car il a été démontré que le vWF :CBA est corrélé à la multimérisation de la molécule de vWF[10]. Une perte ou une diminution des MHPM peut être détectée par électrophorèse ou densitométrie. Cependant, ces tests ne sont pas encore standardisés et sont réservés à des laboratoires spécialisés. En général, le SWA est associé à une perte totale ou à une diminution des MHPM. Cette analyse constitue le gold standard pour la détection des anomalies structurelles du vWF susceptibles d'indiquer un SWA, car une diminution des MHPM peut être le seul moyen de détecter un SWA chez un nombre significatif de patients souffrant de troubles cardiovasculaires et/ou de syndromes lymphoprolifératifs qui ont un vWF:RCo, un VWF:CB et même des rapports vWF:RCo/Ag et vWF:CB/Ag normaux [5,11]. Le taux de propeptide (vWF : pp), mesuré en Elisa, reflète la synthèse de vWF. Il est cosécrété avec le vWF dans un rapport équimolaire et n'a pas de fonction connue dans la circulation. Des taux diminués sont mis en évidence dans les formes constitutionnelles de la MW liées à une anomalie de sécrétion du vWF, contrastant avec un taux normal ou élevé dans le syndrome de Willebrand acquis [12]. Cependant certaines formes constitutionnelles avec clairance accélérée du vWF s'accompagnent aussi d'un taux élevé. Par conséquent, le rapport vWF : pp/vWF: Ag ne

permet pas toujours de distinguer la maladie de von Willebrand constitutionnelle du SWA et ne peut donc pas être recommandé pour une utilisation systématique à l'heure actuelle. Il est intéressant de mentionner qu'un ratio vWF: pp/vWF: Ag plus élevé a été noté chez les patients avec auto-anticorps positifs par rapport aux patients sans auto-anticorps [5]. Cela pourrait refléter une augmentation compensatoire de la synthèse du vWF ou une perturbation accrue au niveau de l'endothélium à la suite de la formation des complexes immuns circulants.

La présence d'auto-anticorps anti-vWF est principalement rencontrée au cours des syndromes lymphoprolifératifs et semble être associée à une tendance hémorragique plus grave. Un dépistage des anticorps devrait être alors effectué dans tous les cas de SWA. Les anticorps neutralisants sont mis en évidence par des techniques de neutralisation non encore standardisées, basées sur le dosage de l'activité vWF résiduelle d'un mélange du plasma à tester et d'un plasma normal après incubation 2 heures à 37. Certains auteurs ont noté que les anticorps anti-vWF ne démontrent pas de dépendance au temps et/ou à la température et le test est typiquement réalisé à 37°C avec un temps d'incubation compris entre 15 minutes et 2 heures [13]. Des résultats négatifs des études de mélange n'excluent pas nécessairement la présence d'un anticorps anti-vWF, ceci peut s'expliquer par le manque de sensibilité de cette technique, la présence d'anticorps non neutralisants qui accélèrent la clairance du vWF sans en inhiber la fonction [14], ou encore par la présence d'un inhibiteur dirigé contre les boucles A1 et A3 empêchant la liaison au collagène mais ne modifiant pas l'agglutination à la ristocétine [15]. De plus, ce test ne permet pas toujours de détecter les anticorps anti-vWF de faible titre alors qu'ils peuvent encore être actifs in vivo à ces taux.

Le pourcentage de détection des anticorps est faible et différent selon les séries : D'après le registre international de l'ISTH [3], incluant 187 cas de SWA, la recherche des inhibiteurs a été réalisée chez 170 patients et revenant positive dans seulement 27 cas soit (16%). Dans la cohorte de Hanovre menée par Tiede et al. portant sur 35 cas de SWA, l'anti-vWF été détecté dans 15% des cas [5]. Les anticorps non neutralisants anti-vWF peuvent être détectés par enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA) [16], offrant une meilleure sensibilité. Il n'existe pas encore de tests standardisés, et il est apparu que le vWF dérivé de plasma utilisé dans un premier temps était à

l'origine de faux positifs chez les sujets de groupe O en raison de la présence de déterminants des groupes sanguins sur le vWF et d'isoagglutinines anti-A et B naturels réguliers à titre élevé chez les sujets O. Ce problème pourrait être résolu avec l'utilisation de vWF recombinant qui est actuellement à l'étude par plusieurs équipes dans le cadre d'une approche en deux étapes, avec un test ELISA de dépistage suivi d'un test de confirmation en ELISA après incubation des plasmas de patients réactifs avec du vWF plasmatique [17,18].

CONCLUSION

Des saignements d'apparition tardive et des antécédents familiaux négatifs devraient toujours inciter à suspecter un SWA tout en gardant à l'esprit que la MW légère peut rester asymptomatique pendant des décennies.

Le diagnostic biologique constitue un challenge en raison du chevauchement des caractéristiques cliniques et de laboratoire avec celles de la MW héréditaire. De plus, la mise en évidence des anticorps anti-vWF est difficile surtout avec l'absence de standardisation des techniques de recherche. La collaboration entre le clinicien et le biologiste est nécessaire.

REFERENCES

- [1] Franchini M, Mannucci PM. Acquired von Willebrand syndrome: focused for hematologists. *Haematologica*. août 2020;105(8):2032-2037.
- [2] Simone JV, Cornet JA, Abildgaard CF. Acquired von Willebrand's syndrome in systemic lupus erythematosus. *Blood*. juin 1968;31(6):806-812.
- [3] Federici AB, Rand JH, Bucciarelli P, Budde U, van Genderen PJ, Mohri H, et al. Acquired von Willebrand syndrome: data from an international registry. *ThrombHaemost*. août 2000;84(2):345-349.
- [4] Budde U, Bergmann F, Michiels JJ. Acquired von Willebrand Syndrome: Experience from 2 Years in a Single Laboratory Compared with Data from the Literature and an International Registry. *Semin ThrombHemost*. 2002;28(2):227-238.
- [5] Tiede A, Priesack J, Werwitzke S, Bohlmann K, Oortwijn B, Lenting P, et al. Diagnostic workup of patients with acquired von Willebrand syndrome: a retrospective single-centre cohort study. *J ThrombHaemost*. avr 2008;6(4):569-576.
- [6] Tiede A, Rand JH, Budde U, Ganser A, Federici AB. How I treat the acquired von Willebrand syndrome. *Blood*. 23 juin 2011;117(25):6777-6785.
- [7] Veyradier A, Jenkins CS, Fressinaud E, Meyer D. Acquired von Willebrand syndrome: from pathophysiology to management. *ThrombHaemost*. août 2000;84(2):175-182.
- [8] Bustany S, Gautier P, Lequerrec A, Troussard X, Ollivier Y, Borel-Derlon A. Le syndrome de Willebrand acquis : du diagnostic au traitement. *Pathologie Biologie*. nov 2009;57(7-8):536-542.

SYNDROME DE WILLEBRAND ACQUIS

- [9] Pauline Sauguet, Alexandre Theron. Syndrome de Willebrand acquis et hémophilie acquise. *Hématologie*. 1 sept 2015;21(5):295-302.
- [10] Warkentin T. Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia: is acquired von Willebrand's disease the link? *The Lancet*. juill 1992;340(8810):35-37.
- [11] Geisen U, Heilmann C, Beyersdorf F, Benk C, Berchtold-Herz M, Schlensak C, et al. Non-surgical bleeding in patients with ventricular assist devices could be explained by acquired von Willebrand disease☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. avr 2008;33(4):679-684.
- [12] van Genderen PJ, Boertjes RC, van Mourik JA. Quantitative analysis of von Willebrand factor and its propeptide in plasma in acquired von Willebrand syndrome. *ThrombHaemost*. sept 1998;80(3):495-498.
- [13] Franchini M, Mannucci P. Alloantibodies in von Willebrand Disease. *Semin ThrombHemost*. sept 2018;44(06):590-594.
- [14] Mannucci PM, Lombardi R, Bader R, Horellou MH, Finazzi G, Besana C, et al. Studies of the pathophysiology of acquired von Willebrand's disease in seven patients with lymphoproliferative disorders or benign monoclonal gammopathies. *Blood*. sept 1984;64(3):614-621.
- [15] van Genderen PJ, Vink T, Michiels JJ, van 't Veer MB, Sixma JJ, van Vliet HH. Acquired von Willebrand disease caused by an autoantibody selectively inhibiting the binding of von Willebrand factor to collagen. *Blood*. 15 nov 1994;84(10):3378-3384.
- [16] Siaka C, Rugeri L, Caron C, Goudemand J. A new ELISA assay for diagnosis of acquired von Willebrand Syndrome: ELISA ASSAY FOR ACQUIRED VON WILLEBRAND SYNDROME. *Haemophilia*. mai 2003;9(3):303-308.
- [17] Franchi F, Biguzzi E, Stufano F, Siboni SM, Baronciani L, Peyvandi F. A two-step approach (Enzyme-linked immunosorbent assay and confirmation assay) to detect antibodies against von Willebrand factor in patients with Acquired von Willebrand Syndrome. *Thrombosis Research*. déc 2014;134(6):1316-1322.
- [18] Federici A, Budde U, Castaman G, Rand J, Tiede A. Current Diagnostic and Therapeutic Approaches to Patients with Acquired von Willebrand Syndrome: A 2013 Update. *SeminThrombHemost*. 8 févr2013;39(02):191-201.

ŒSOPHAGITE A EOSINOPHILE

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS

H.GDOURA^{1,2,*}; M. BOUDABOUS^{1,2}; S. MASSANOU^{1,2}; M. MOALLA^{1,2}; L. MNIF^{1,2} ;
A. AMOURI^{1,2}; L. CHTOUROU^{1,2} ET N. TAHRI^{1,2}

1 : Service d'hépatogastroentérologie, CHU Hédi Chaker, Sfax- Tunisie

2 : Faculté de médecine, Université de Sfax-Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant : hela.gdoura1986@gmail.com

Résumé

L'œsophagite à éosinophile correspond à une inflammation chronique de l'œsophage avec une infiltration par les polynucléaires éosinophiles (PNE). Elle s'associe fréquemment à un asthme ou une rhinite allergique. Elle est de plus en plus fréquente. Le maître symptôme est la dysphagie. Les impactions alimentaires sont fréquentes pouvant précéder le diagnostic de plusieurs années. Le diagnostic est évoqué devant un aspect pseudo trachéal de l'œsophage ou des piquetés blanchâtres et confirmé par l'histologie en montrant un infiltrat à PNE >60/mm³. Le traitement repose sur les inhibiteurs de la pompe à proton, l'éviction alimentaire et les corticoïdes par voie locale. Le risque de récurrence est important après arrêt du traitement d'où la nécessité d'un traitement d'entretien. Le traitement endoscopique est réservé aux sténoses.

Mots - clés : Hypersensibilité alimentaire ; Dysphagie ; Polynucléaire éosinophile ; Inhibiteur de la pompe à proton

Abstract

Eosinophilic esophagitis is a chronic inflammation of the esophagus with infiltration by eosinophilic polynuclear. It is frequently associated with asthma or allergic rhinitis. It is becoming more frequent. The main symptom is dysphagia. Food impactions are frequent and can precede the diagnosis by several years. The diagnosis is evoked in front of a pseudo tracheal aspect of the esophagus or whitish stains and confirmed by histology showing an infiltrate with eosinophilic polynuclear >60/mm³. Treatment is based on proton pump inhibitors, food avoidance and local corticosteroids. The risk of recurrence is high after cessation of treatment, hence the need for maintenance therapy. Endoscopic treatment is reserved for strictures.

Key - words: Food hypersensitivity; Dysphagia; Eosinophilic polynuclear; Proton pump inhibitor.

ملخص

التهاب المريء اليوزيني هو التهاب مزمن في المريء ناتج عن تسرب متعدد النوى اليوزيني إلى الغشاء المخاطي للبلعوم. غالباً ما يرتبط بالربو أو التهاب الأنف الأرجي. لقد أصبح أكثر تواتراً. الأعراض الرئيسية هي عسر البلع. الانحشار الغذائي متكرر و يمكن له أن يسبق التشخيص بعدة سنوات. يتم استحضار التشخيص أمام تواجد علامات في التشخيص بالمنظار مع مظهر يشابه القصبة الهوائية مع نقط بيضاء اللون. وتؤكد الأنسجة من خلال إظهار تسلل متعدد النوى اليوزيني أكثر من 60 / مم³. يعتمد العلاج على معطبات مضخة الحموضة وتجنب الطعام المتسبب في الحساسية ومضادات الالتهاب الموضعية. بعد التوقف عن العلاج، تعد نسبة عودة الأعراض مرتفعة وبالتالي الحاجة إلى علاج الوقاية. أما العلاج بالمنظار فهو محجوز للتضيقات.

الكلمات المفتاحية : حساسية الطعام; صعوبة في البلع; اليوزينيات متعددة النواة; معطبات مضخة الحموضة

INTRODUCTION

L'œsophagite à éosinophile correspond à une inflammation chronique de l'œsophage caractérisée par une infiltration à éosinophile et une fibrose. Son origine sera double dysimmunitaire et allergique. Les allergènes sont principalement d'origine alimentaire [1].

Il s'agit d'une pathologie de plus en plus fréquente notamment chez le sujet jeune. Les symptômes ne sont pas spécifiques pouvant faire évoquer d'autres pathologies tels qu'un reflux gastro-œsophagien ou un trouble moteur de l'œsophage vu que le maître symptôme en cas d'œsophagite à éosinophile est la dysphagie [2]. Des signes endoscopiques évocateurs peuvent manquer d'où la nécessité de biopsies systématiques devant toute dysphagie [1, 2].

Elle peut exposer le malade à des complications notamment les sténoses d'où l'importance du diagnostic et de prise en charge adéquate qui est jusque-là non bien codifiée.

Nous proposons à travers cette mise au point d'étudier les principaux signes cliniques, endoscopiques et histologiques en faveur de l'œsophagite à éosinophile et de détailler les principales directives thérapeutiques

EPIDEMIOLOGIE

La prévalence de l'œsophagite à éosinophile est en augmentation estimée à 50/100.000 habitants [3]. Cette augmentation peut être expliquée par une meilleure connaissance de cette entité et par la réalisation systématique de biopsies devant une dysphagie. Elle est plus fréquente chez l'homme [1]. La tranche d'âge la plus touchée est entre 30-40 ans [2]. L'interrogatoire trouve souvent des antécédents d'asthme ou de rhinite allergique.

PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie de l'œsophagite à éosinophile est assez complexe associant plusieurs facteurs. Il existe, en effet, une prédisposition génétique avec un polymorphisme génétique de l'éotaxine-3 responsable du recrutement des éosinophiles dans la muqueuse œsophagienne [4]. À la suite de l'exposition à un allergène, il y a déclenchement d'une réaction inflammatoire type TH2 faisant intervenir plusieurs interleukines principalement l'IL-5, l'IL-6, l'IL-10 et l'IL-13. Ces interleukines vont attirer et activer les polynucléaires éosinophiles (PNE) et stimuler la synthèse des immunoglobulines [4,5]. Plusieurs allergènes

alimentaires ont été incriminés dans le déclenchement de la réaction inflammatoire au cours de l'œsophagite à éosinophile principalement les protéines de lait de vache et le blé [4].

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) favorise l'altération de la barrière épithéliale œsophagienne et va augmenter sa perméabilité et la pénétration des allergènes d'où l'amplification de la réaction inflammatoire [6]. Dans les années précédentes, il a été admis que pour retenir le diagnostic d'œsophagite à éosinophile, il faut exclure un RGO pathologique. Ce dernier engendre une réaction inflammatoire avec appel au PNE au niveau de la zone d'exposition soit au niveau du tiers inférieur de l'œsophage qui disparaît après traitement par inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) [7]. Actuellement, il n'est plus nécessaire d'éliminer un RGO pour retenir l'œsophagite à éosinophile. L'infiltration à PNE peut toucher l'ensemble de l'œsophage, le traitement par IPP restaure l'intégrité de la muqueuse œsophagienne même l'absence de RGO et donc améliore les symptômes de l'œsophagite à éosinophile. Le RGO joue alors un rôle de co-facteur qui facilite la survenue de l'œsophagite à éosinophile qui peuvent donc s'associer [6].

Des études se sont intéressées à la dysbiose au cours des œsophagites à éosinophiles. En effet, chez ces malades, une perturbation du microbiote œsophagien a été constaté. Ceci a été renforcé par la prévalence plus élevée de cette pathologie chez les malades nés par césarienne et ayant reçu des antibiotiques à l'enfance [4, 8].

L'achalasia constitue un diagnostic différentiel de l'œsophagite à éosinophile. La stase œsophagienne secondaire au défaut de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage peut donner une éosinophilie œsophagienne. De même, les PNE via des substances cytotoxiques détruisent les filets nerveux du plexus myentérique [9].

DIAGNOSTIC POSITIF

1. Présentation clinique :

Le délai médian de diagnostic est de 4 à 6 ans après le premier symptôme. Le diagnostic est suspecté sur des arguments cliniques et confirmé par la fibroscopie [3].

Chez l'adulte et l'adolescent, la dysphagie est le maître symptôme de l'œsophagite à éosinophile. Elle est présente dans plus de 80% des cas. Elle est de type organique intéressant les solides [10]. Les impactions alimentaires sont fréquentes amenant les malades à consulter en urgence. La perforation

secondaire à l'impaction alimentaire est rare (<1% des cas) peut être un mode de révélation de la maladie [6, 11]. Les douleurs thoraciques peuvent également se voir au cours de l'œsophagite à éosinophile. Les symptômes de RGO ne seront pas isolés mais plutôt associés à une dysphagie orientant alors vers le diagnostic. De ce fait, les biopsies œsophagiennes sont systématiques en cas de RGO réfractaire aux IPP [7, 12].

Les malades s'adaptent généralement à ces symptômes en modulant leur mode de vie : boire beaucoup de liquides au moment des repas, éviter certains aliments ce qui pourra expliquer le retard diagnostique [13].

Chez les enfants, la symptomatologie est polymorphe faite de douleurs épigastriques, vomissements voire un retard de croissance [14].

2. Endoscopie :

La fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) est l'examen clé pour le diagnostic des œsophagites à éosinophile. Différents aspects endoscopiques sont en faveur du diagnostic tel que les anneaux concentriques avec au maximum un aspect pseudo-trachéal. L'anneau de Schatzki, les sténoses isolées peuvent se voir également ainsi que les stries longitudinales et les décollements muqueux œsophagien. Les piquetés blanchâtres simulant une candidose correspondent à l'histologie à des micro-abcès à PNE [15, 16].

Les sténoses œsophagiennes, secondaire à la fibrose, étaient un motif de révélation dans 25% des cas [17]. Ce pourcentage tend à diminuer avec la meilleure connaissance de l'entité et la diminution du délai de diagnostic par la pratique systématique de biopsies devant toute dysphagie. En 2008, l'œsophagite à éosinophile s'associe à une FOGD normale dans 42% des cas, actuellement, avec la codification des aspects endoscopiques une FOGD normale n'est rencontrée en cas d'œsophagite à éosinophile que dans 10 à 30% des cas [18, 19].

Un score endoscopique EREFS a été établi pour l'évaluation de la réponse thérapeutique notamment au cours des essais cliniques il n'a pas d'intérêt diagnostique [14].

Il évalue l'œdème (E), les anneaux concentriques (R), les exsudats et les dépôts blanchâtres (E), les stries longitudinales (F), et les sténoses œsophagiennes (S). En fonction de l'étendue et l'intensité de ces lésions un score sera calculé pour le contrôle ultérieur de la réponse thérapeutique [19].

Lors de la FOGD, il faut réaliser au moins 6 biopsies dans des sites différents de l'œsophage (œsophage distal et œsophage proximal) en muqueuse normale et pathologique. Il n'est plus recommandé actuellement de mettre les fragments dans des flacons séparés. En effet, la distribution des PNE est hétérogène, elle n'a pas d'intérêt pour le diagnostic positif [3, 4, 10].

Dans les derniers consensus internationaux, il est recommandé de réaliser des biopsies même en cas du premier épisode d'impaction alimentaire et de réaliser des biopsies gastriques et duodénales pour éliminer une gastroentérite à éosinophile [17, 20].

3. Anatomopathologie :

Le diagnostic est retenu devant la constatation à l'histologie d'un infiltrat à PNE >15 PNE par champ à fort grossissement ou >60/mm³. D'autres aspects peuvent se voir tel que les micro-abcès à PNE, hyperplasie de la zone basale, une dilatation des espaces intercellulaires et une fibrose de la lamina propria [21, 22].

Si ce seuil n'a pas été atteint avec des données cliniques et endoscopiques évocatrices, le diagnostic peut être retenu [8].

Cet infiltrat n'est pas pathognomonique de l'œsophagite à éosinophile, différents diagnostics différentiels peuvent être évoqués selon le contexte clinique tel qu'une maladie de Crohn, une gastroentérite à éosinophile, une achalasie ou un syndrome hyperéosinophilique [23].

4. Autres explorations :

Un terrain atopique évocateur est retrouvé dans 40 à 75% des cas [14]. La réalisation d'un bilan allergologique systématique a diminué au cours des dernières années vu qu'un régime d'éviction ciblé ne fait pas mieux qu'un régime empirique [16, 24]. Les tests seront donc réalisés s'il existe des signes évocateurs d'allergies alimentaires avec œdème, érythème ou même une gêne respiratoire lors de la prise de certains aliments [2].

Le TOGD n'a de place que pour explorer une éventuelle sténose œsophagienne.

La manométrie œsophagienne n'a pas de place pour le diagnostic positif. Elle sera indiquée si le malade persiste dysphagique alors que sur le plan histologique il y a une disparition des PNE sous traitement [9].

A la fin de cette étude clinique, un score de sévérité de l'œsophagite à éosinophile (I-SEE) peut être calculé. Il s'agit d'un score nouvellement introduit

qui permet le suivi des malades ultérieurement. Un score <1 est en faveur d'une maladie inactive, entre 1 et 6 est en faveur d'une activité légère, un score

entre 7 et 14 est en faveur d'une activité modérée et ≥ à 15 est en faveur d'une activité sévère [21, 25] (Tableau I).

Tableau I : Score de sévérité de l'œsophagite à éosinophile [25]

Points par catégorie	1 point	2 points	4 points	15 points
*Symptômes et complications :				
Symptômes	Hebdomadaire	Journalier	Plusieurs fois/jr ou retentissement sur la vie quotidienne	
Complications	-	Impaction alimentaire à un âge >18 ans	-Impaction alimentaire à un âge < 18 ans -Nécessité d'hospitalisation	-Perforation œsophagienne -Retard de croissance -Persistance des phénomènes inflammatoires malgré un traitement par corticothérapie systémique et immunomodulateur
*Inflammation :				
Endoscopie	Localisé	Diffus		
Histologie	15-60 PNE/mm ³	>60PNE/mm ³		
*Fibrose :				
Endoscopie (anneaux, sténoses)	Présents mais l'endoscope passe facilement	Présents et nécessité de dilatation		Pas de passage de l'endoscope avec dilatations répétées (aga >18 ans) ou une dilatation si âge <18 ans.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Les modalités thérapeutiques validées pour l'œsophagite à éosinophile sont : les IPP, éviction alimentaire, corticoïdes par voie locale et le traitement endoscopique en cas de sténose œsophagienne significative.

1. Inhibiteurs de la pompe à proton :

Les IPP agissent en rendant la muqueuse

moins sensible aux agressions notamment acides ainsi qu'une action anti-inflammatoire locale [26] Une bonne évolution avec rémission clinique et histologique est observée dans plus de 50% des cas [2]. Les modalités de prescriptions ne sont pas bien codifiées. En général, une prescription des IPP à la pleine dose une ou deux fois par jour pendant une durée moyenne de 8 à 12 semaines [27, 28].

Après arrêt du traitement, une récurrence est très fréquente après 3 à 6 mois d'où l'indication d'un traitement d'entretien à la dose minimale efficace pour maintenir la rémission [29].

2. Corticoïdes par voie locale :

Il s'agit d'une alternative thérapeutique efficace pour induire et maintenir la rémission aussi bien clinique qu'histologique [30]. La corticothérapie par voie générale n'est plus utilisée car il a été prouvé qu'il n'y a pas de gain d'efficacité par rapport à la voie locale.

Toutefois, certaines équipes préconisent une

corticothérapie per os de durée brève ne dépassant pas en totalité un mois en cas d'échec du traitement local [3].

Le fluticasone (Flixotide ®) et le budésonide (Pulmicort ® ; avec disponibilité en Europe de la forme orodispersible) sont préconisés en cas d'échec des IPP après 8 semaines de traitements. Ils permettent une rémission dans 70% des cas. Par ailleurs, ils peuvent causer une candidose buccale qui évolue bien sous traitement antifongique par voie locale. Ils donnent rarement des candidoses œsophagiennes [8, 31, 32]. Les modalités de prescription sont résumées dans le tableau II.

Tableau II : Modalités de prescription des corticoïdes par voie locale

Fluticasone 250mg/dose	2 bouffées Matin et Soir	8 -12 semaines
Budésonide 1mg/2ml	1 bouffée Matin et Soir	8 - 12semaines
Pulvériser dans la bouche et avaler		
Procéder à un bain de bouche après chaque prise		
Ne pas manger 30 min après traitement		

3. Éviction alimentaire :

Etant donné que l'œsophagite à éosinophile est une pathologie inflammatoire chronique secondaire dans la majorité des cas à une exposition à des allergènes alimentaires, l'éviction de ces derniers constitue un traitement de première intention [33].

Les modalités d'éviction ne sont pas bien codifiées. Différents protocoles ont été élaborés. Le médecin peut choisir entre une éviction première d'un large groupe d'aliment (lait, soja, œuf, blé, fruit à coque, poissons, fruits de mer) pendant 6 semaines puis introduction 2 à 2 chaque 6 semaines avec réalisation avant chaque introduction d'une endoscopie et une nouvelle série de biopsies pour identifier les aliments responsables [34] ou plutôt procéder à une stratégie d'escalade moins contraignante pour le malade avec une éviction première des produits laitiers et du gluten et surveiller l'évolution avec un taux de réponse estimé à 43% si pas d'amélioration il y aura une escalade avec éviction de 4 ou 6 groupes d'aliments avec un taux de réussite cumulatif estimé à 68% [35, 36].

Les tests de réintroductions ont montré plus d'efficacité par rapport aux tests allergiques pour l'identification des aliments en cause avec un taux de réponse dépassant les 80% [3].

4. Traitement endoscopique :

Le traitement endoscopique intéresse les sténoses œsophagiennes sévères ne laissant pas passer un endoscope de 9mm [37]. Certaines équipes procèdent à la dilatation dès son diagnostic d'autres ont recours à la dilatation après échec de traitement par IPP et corticoïdes par voie locale. La dilatation endoscopique peut être réalisée par ballonnet ou par bougie [38, 39].

EVOLUTION ET SUIVI

Les IPP, les corticoïdes par voie locale, l'éviction alimentaire sont des moyens thérapeutiques efficaces pour induire la rémission clinique et histologique mais à l'arrêt du traitement les récurrences sont très fréquentes d'autant plus que le diagnostic est tardif vu l'augmentation des formes fibrosantes [40].

Il est alors nécessaire d'indiquer un traitement d'entretien chez ces malades et insister sur la bonne observance thérapeutique. La dose et la molécule pour l'entretien ne sont pas bien codifiées. Certaines équipes préconisent le budésonide à moitié dose par voie orale dans sa forme orodispersible [41].

En cas d'échec des moyens thérapeutiques à induire la rémission et en l'absence de sténose pouvant expliquer la persistance des symptômes, il faut adresser les malades aux centres experts pour diète élémentaire et éventuellement des biothérapies qui sont en cours d'essai [42].

CONCLUSION

L'œsophagite à éosinophile est une pathologie de plus en plus fréquente chez le sujet jeune. Le diagnostic est évoqué devant une dysphagie ou impaction alimentaire avec un aspect endoscopique orientant vers l'étiologie et confirmé par biopsies œsophagiennes multiples dans des sites différents montrant un infiltrat à PNE >15 PNE au fort grossissement. Le traitement se base sur l'éviction alimentaire, les IPP et les corticoïdes par voie locale en cas de non-réponse. La dilatation endoscopique est réservée aux sténoses œsophagiennes.

REFERENCES

[1] Aceves SS. Food Allergy Testing in Eosinophilic Esophagitis: What the Gastroenterologist Needs to Know. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014; 12: 1216–1223.

[2] Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J* 2017; 5: 335–358.

[3] Dhar A, Haboubi HN, Attwood SE, et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut* 2022; gutjnl-2022-327326.

[4] O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, et al. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2018; 154: 333–345.

[5] Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med* 2015; 373: 1640–1648.

[6] Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Ripoll C, et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 110–117.

[7] Straumann A, Schoepfer A. Update on basic and clinical aspects of eosinophilic oesophagitis. *Gut* 2014; 63: 1355–1363.

[8] Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic

Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 2018; 155: 1022–1033.e10.

[9] Spechler SJ, Konda V, Souza R. Can Eosinophilic Esophagitis Cause Achalasia and Other Esophageal Motility Disorders? *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 1594–1599.

[10] Mackenzie SH, Go M, Chadwick B, et al. Eosinophilic oesophagitis in patients presenting with dysphagia—a prospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 1140–1146.

[11] Kerlin P, Jones D, Remedios M, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in adults with food bolus obstruction of the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 356–361.

[12] Prasad GA, Talley NJ, Romero Y, et al. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2627–2632.

[13] Schreiner P, Safroneeva E, Schoepfer A, et al. Management of eosinophilic esophagitis associated food impaction in Europe and the United States. *Dis Esophagus* 2022; 35: doac003.

[14] Murray FR, Kreienbuehl AS, Greuter T, et al. Diagnostic Delay in Patients With Eosinophilic Esophagitis Has Not Changed Since the First Description 30 Years Ago: Diagnostic Delay in Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2022; 117: 1772–1779.

[15] Aceves SS, Alexander JA, Baron TH, et al. Endoscopic approach to eosinophilic esophagitis: American Society for Gastrointestinal Endoscopy Consensus Conference. *Gastrointest Endosc* 2022; 96: 576–592.e1.

[16] Navarro P, Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, et al. Accurate and timely diagnosis of Eosinophilic Esophagitis improves over time in Europe. An analysis of the EoE CONNECT Registry. *UEG Journal* 2022; 10: 507–517.

[17] Lucendo AJ, Arias Á, Molina-Infante J, et al. The role of endoscopy in eosinophilic esophagitis: from diagnosis to therapy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 11: 1135–1149.

[18] Lynch KL, Benitez AJ, Godwin B, et al. The Slender Esophagus: Unrecognized Esophageal Narrowing in Eosinophilic Esophagitis. *Clin Transl Gastroenterol* 2023; 14: e00564.

[19] Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013; 62: 489–495.

[20] Müller S, Pühl S, Vieth M, et al. Analysis of symptoms and endoscopic findings in 117 patients with histological diagnoses of eosinophilic esophagitis. *Endoscopy* 2007; 39: 339–344.

[21] Dellon ES, Khoury P, Muir AB, et al. A Clinical Severity Index for Eosinophilic Esophagitis: Development, Consensus, and Future Directions. *Gastroenterology* 2022; 163: 59–76.

[22] Marchal Bressenot A, Riddell RH, Boulagnon-Rombi C, et al. Review article: the histological assessment of disease activity in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 957–967.

[23] Schneider NI, Plieschnegger W, Geppert M, et al. Validation study of the Esohisto consensus guidelines for the recognition of microscopic esophagitis (histoGERD Trial). *Human Pathology* 2014; 45: 994–1002.

[24] Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, et al. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014; 146: 1639–1648.

[25] Schoepfer AM, Schürmann C, Trelle S, et al. Systematic

Review of Outcome Measures Used in Observational Studies of Adults with Eosinophilic Esophagitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2021; 182: 1169–1193.

[26] Molina-Infante J, Rivas MD, Hernandez-Alonso M, et al. Proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia correlates with downregulation of eotaxin-3 and Th2 cytokines overexpression. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 955–965.

[27] Gómez-Torrijos E, García-Rodríguez R, Castro-Jiménez A, et al. The efficacy of step-down therapy in adult patients with proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 534–540.

[28] Vazquez-Elizondo G, Ngamruengphong S, Khrisna M, et al. The outcome of patients with oesophageal eosinophilic infiltration after an eight-week trial of a proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 1312–1319.

[29] Molina-Infante J, Rodríguez-Sánchez J, Martinek J, et al. Long-Term Loss of Response in Proton Pump Inhibitor-Responsive Esophageal Eosinophilia Is Uncommon and Influenced by CYP2C19 Genotype and Rhinoconjunctivitis. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1567–1575.

[30] Straumann A. Clinical evaluation of the adult who has eosinophilic esophagitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29: 11–18, vii.

[31] Straumann A, Conus S, Degen L, et al. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1526–1537, 1537.e1.

[32] Chuang M-YA, Chinnaratha MA, Hancock DG, et al. Topical Steroid Therapy for the Treatment of Eosinophilic Esophagitis (EoE): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Transl Gastroenterol* 2015; 6: e82.

[33] Gonsalves N, Yang G-Y, Doerfler B, et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012; 142: 1451-1459.e1; quiz e14-15.

[34] Molina-Infante J, Arias A, Barrio J, et al. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: A prospective multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 1093-1099.e1.

[35] Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 1365–1372.

[36] Lucendo AJ, Arias Á, González-Cervera J, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 797–804.

[37] Dougherty M, Runge TM, Eluri S, et al. Esophageal dilation with either bougie or balloon technique as a treatment for eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 86: 581-591.e3.

[38] Eluri S, Tappata M, Huang KZ, et al. Distal esophagus is the most commonly involved site for strictures in patients with eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2020; 33: doz088.

[39] Kim JP, Weingart G, Hiramoto B, et al. Clinical outcomes of adults with eosinophilic esophagitis with severe stricture. *Gastrointest Endosc* 2020; 92: 44–53.

[40] Bon L, Safroneeva E, Busmann C, et al. Close follow-up is associated with fewer stricture formation and results in earlier detection of histological relapse in the long-term management of eosinophilic esophagitis. *United European Gastroenterol J* 2022; 10: 308–318.

[41] Greuter T, Godat A, Ringel A, et al. Effectiveness and Safety of High- vs Low-Dose Swallowed Topical Steroids for Maintenance Treatment of Eosinophilic Esophagitis: A Multicenter Observational Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19: 2514-2523.e2.

[42] Haasnoot ML, Safi S, Bredenoord AJ. Poor Adherence to Medical and Dietary Treatments in Adult Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2022; 117: 1412–1418.

PREMATURES RETINOPATHY: 15-YEAR SCREENING FINDINGS IN A TUNISIAN NEONATAL UNIT

LA RETINOPATHIE DU PREMATURE : RESULTATS APRES 15ANS DE DEPISTAGE DANS UN CENTRE TUNISIEN

A.BEN THABET^{1,3,*} ; C.REGAIEG^{1,3} ; A.BOURAOUI^{1,3} ; A. TRIGUI^{2,3} ; N.KOLSI^{1,3} ; A.BEN HAMAD^{1,3} ; R.REGAIEG^{1,3} ;
A.GARGOURI^{1,3} ; M.CHARFI^{1,3} ET N.HAMIDA^{1,3}

1 : Department of Neonatology, Hedi Chaker University Hospital

2 : Department of Ophthalmology, Habib Bourguiba University Hospital

3 : University of Medicine of Sfax, University of Sfax, Tunisia

*E-mail de l'auteur correspondant : benthabetafef@gmail.com

Abstract

Retinopathy of prematurity (ROP) is an avoidable blindness cause. Our aim is to present and analyze our screening program. This was a prospective study of premature infants screened in Sfax neonatology's department (2005–2020). Were included: preterm < 32 weeks of gestation (GW) and/or with birth weight < 1500 grams and preterm < 34 GW with a risk factor. The affected infants were followed and treated according to the ROP stage. Results: 3644 preterms were examined. Mean term was 30 GW. The mean duration of oxygen therapy was 12 days [2-57 days]. Twelve ROPs were diagnosed. The incidence was 0,22%. ROP was classified: 5 Stage V, 3 Stage III, 2 Stage II and 2 Stage I. The treatment was surgical in stage IV ROP. Cryotherapy was used in stage III and stage II ROP. Stage I ROP was treated successfully by argon laser photocoagulation. Conclusion: our screening program showed a decrease in ROP incidence since the department renovation. Earlier diagnosis and management are required to improve the prognosis.

Key-words: Screening; Premature retinopathy; Treatment.

Résumé

La rétinopathie du prématuré est l'une des principales causes évitables de cécité infantile. Notre but est de présenter et analyser les résultats du dépistage de ROP. Il s'agit d'une étude prospective dans le service de néonatalogie de Sfax (2005-2020). Le dépistage concernait des prématurés < 32 SA et/ou de poids de naissance < 1500 grammes et des prématurés < 34 SA avec un facteur de risque. Les bébés atteints étaient suivis et traités en fonction du stade de ROP. Résultats: 3644 prématurés ont été examinés. La durée moyenne de l'oxygénothérapie était 12 jours. Douze ROP ont été objectivées. L'incidence était de 0,22 %. La ROP a été classée : 5 stade V, 3 stade III, 2 stade II et 2 stade I. Le traitement était chirurgical au stade IV, cryothérapie en stade III et II, avec succès de la photocoagulation au laser argon au stade I. Conclusion : Notre programme de dépistage a baissé l'incidence de la ROP depuis la rénovation du service. La précocité du diagnostic et du traitement est indispensable pour améliorer le pronostic.

Mots - clés: Dépistage ; Rétinopathie du prématuré ; Traitement.

ملخص

اعتلال شبكية الخدج هو السبب الرئيسي الذي يمكن الوقاية منه لعمى الطفولة. هدفنا هو تقديم وتحليل نتائج تقصي، والذي كان محور دراسة مستقبلية بقسم أمراض الخدج بالمستشفى الجامعي الهادي شاكر بصفاقس لحدِيثِي الولادة (2005-2020). كان الفحص مبكرا للخدج أقل من 32 اسبوع ضهوي و/أو أقل من وزن 1500 جرام والخدج أقل من 34 أسبوع ضهوي مع عامل خطر. تمت مراقبة الأطفال المصابين وعلاجهم بناءً على مرحلة الإصابة. وزن . تم فحص 3644 خدج. كان متوسط مدة العلاج بالأكسجين 12 يومًا. تم تجسيد 12 حالة. أما نسبة الوقوع فهي 22 بالمائة. تم تصنيف الإصابة 5 على أنها المرحلة الخامسة و3 المرحلة الثالثة و2 المرحلة الثانية و2 المرحلة الأولى. كان العلاج جراحيًا في المرحلة الرابعة، والعلاج بالتبريد في المرحلة الثالثة والثانية، مع تخرثر ضوئي ناجح بالليزر الأرجون في المرحلة الأولى. التبريد في التشخيص والعلاج ضروري لتحسين التشخيص.

الكلمات المفاتيح : فحص مبكر ; اعتلال الشبكية للخدج ; علاج

INTRODUCTION

Retinopathy of the prematurity (ROP) is a complication of prematurity. The incidence increases with the survival of extremely premature newborns especially in developed countries. It is a leading curable cause of childhood blindness worldwide (6 to 20% of childhood blindness) (1). An effective screening of this pathology improves its outcome. In our unit we started screening for retinopathy of the prematurity in year 2005. The aim of our study is to present and analyze the results of our screening program after 15 years of screening program.

MATERIAL AND METHODS

This study is a prospective follow-up of premature infant who were examined for retinopathy of prematurity and were born between January 2005 and December 2020.

The screening concerned :

- all newborns with gestational age at birth \leq 34 weeks and/or weight birth \leq 1500 grams
- all newborns with gestational age at birth \leq 36 weeks and presenting at least one of the following risk factors:
 - prolonged oxygen therapy $>$ 72 hours
 - surfactant administration or blood transfusion administration
 - severe sepsis
 - multiple births
 - repeated apnea
 - hemodynamic disorders

These selection criteria were revised in 2008 and since screening concerned:

- all newborns with gestational age at birth \leq 32 weeks and/or weight birth \leq 1500 grams
- all newborns with gestational age at birth \leq 34 weeks and presented at least with one of the risk factors cited above.

The screening modalities:

The fundus exam was performed by a single voluntary ophthalmologist at an average of seven exams/week. It was performed in the neonatology department, every Thursday, without any anesthesia.

- The first fundus exam was realized at four weeks after birth (+/- 6 days) or at 32 weeks (+/- 6 days) of postconceptional age if the infant was born at a gestational age \leq 28 weeks.

- The fundus exam was then repeated every two weeks, two to three times until 40 weeks of postconceptional age if the infant was born at a gestational age \leq 28 weeks.
- The affected infants were followed and treated according to their stage of ROP.

ROP classification :

considered was established by the international committee for the classification of retinopathy of prematurity (2005) (2) :

Stage 1: Demarcation Line: This line is thin and flat (in the retina plane) and separates the avascular retina anteriorly from the vascularized retina posteriorly.

Stage 2: Ridge: The ridge arises from the demarcation and extends above the plane of the retina. Small isolated tufts of neovascular tissue lying on the surface of the retina, may be seen posterior to this ridge structure.

Stage 3: Extraretinal Fibrovascular Proliferation: Intravitreal neovascularization or that which extends from the ridge into the vitreous. This extraretinal proliferating tissue is continuous with the posterior aspect of the ridge.

Stage 4: Partial Retinal Detachment: Retinal detachments usually begin at the point of fibrovascular attachment to the vascularized retina and the extent of detachment depends on the amount of neovascularization present.

Stage 5: Total Retinal Detachment.

More than one stage may be present in the same eye, staging for the eye as a whole is determined by the most severe stage present.

The fundus exam modalities:

- The fundus exam was realized after a feed.
- Pupils were dilated using 0.5% tropicamide or 0.5% tropicamide associated to 2.5% phenylephrine instilled three times at an interval of 15 minutes during 45 minutes
- The fundus was examined with a binocular indirect ophthalmoscope and +20 D lens.
- An antiseptic drop was instilled by the end of the exam.
- The results were noted on the medical record of the infant as well as on his medical report card.

RESULTS

During the study period, the screening for retinopathy of prematurity had concerned 3644 surviving newborns at risk, which makes an

average of 243 newborn at risk/year. Twelve infants had developed a retinopathy of prematurity given an incidence of 0, 22% of newborns at risk. Among these infants, five were diagnosed in year 2005. Mean gestational age was 30 weeks of gestation (GW) +3 days (extremes: 26 to 33GW). Mean birth weight was 1425 grams (extremes: 970 to 2050 grams). Among these 12 infants, 8 were male. Six were multiple births: all twins. Only one twin of each pregnancy had retinopathy of prematurity.

Maternal preeclampsia was present in two cases and a premature rupture of membranes in three other cases. Antenatal corticosteroids for lung maturation were administrated to only 8 mothers.

Delivery was vaginal in 4 cases. The APGAR score at the first minute of life was ≤ 7 in five cases requiring resuscitation in the delivery room.

All newborns were hospitalized for respiratory distress. Seven had required artificial ventilation and six surfactant administration. Mean duration of artificial ventilation was 8,4 days and it exceeded 5 days in 4 cases. The mean duration of oxygen therapy was 12 days and it exceeded 5 days in 9 cases. Severe or repeated apnea was seen in five cases. Seven newborns had developed a severe sepsis associated to hemodynamic disorders. Blood transfusion was given to four infants. Seven newborns had developed a healthcare associated

infection and three babies had developed an intraventricular hemorrhage.

The mean delay diagnosis was 10 weeks (4 to 21 weeks). The retinopathy of prematurity was classified stage V in five cases: three in 2005, one in 2012 and another one in 2017. The diagnosis was too late for these last two patients because they were rehospitalized several times in a pediatric intensive care for severe bronchiolitis.

The ROP was stage III in 3 cases, stage II in 2 cases and stage I in 2 cases. One of the stage III ROP cases progressed to a stage IV and another to a stage V (case in 2020) due to a delay in treatment because of the confinement during the COVID 19 pandemic.

For stage V, no treatment was proposed given the definitive vision loss. The stage I ROP was treated successfully with argon laser photocoagulation. The treatment was surgical in stage IV ROP. It was based on cryotherapy in stage III and stage II ROP. Cryotherapy was unsuccessful for one patient and a vitrectomy dissection was indicated. The remaining infants (stage IV and stage III ROP) were treated unsuccessfully with surgery. Lesions worsened for the stage III and IV ROP as management was delayed (mean delay treatment after diagnosis was 9 weeks (1 to 32 weeks)). Thus, the outcome was blindness for 6 infants and impaired vision for 2 infants (Table1).

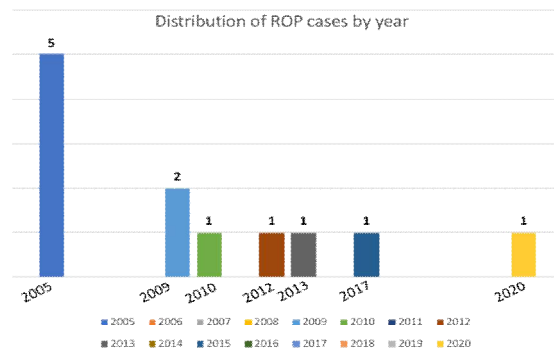


Figure 1: Distribution of the newborns with retinopathy of the prematurity (ROP) by year

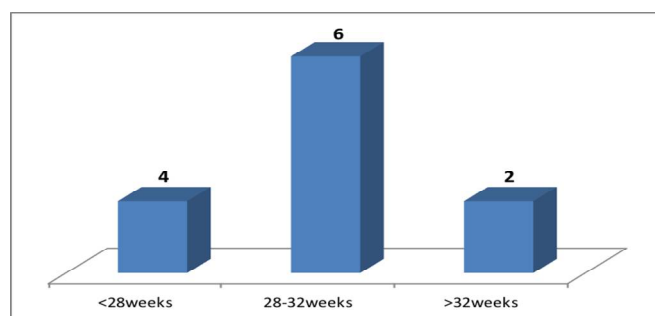


Figure 2: Distribution of the newborns with retinopathy of the prematurity according to their gestational age

PREMATURES RETINOPATHY

Table 1: characteristics of the twelve cases of retinopathy of prematurity

Year	Gender	Multiple birth	Antenatal Corticosteroid therapy	Term	Delivery	Birth weight	Oxygen duration	Artificial ventilation duration	Surfactant given	Comorbidity	ROP stage	Treatment	Outcome
2020	Female	yes	yes	27 weeks	c-section	970g	56days	5 days	Yes	Noso infection HIV Blood transfusion	Stage III Progressed V	No	blindness
2017	Female	No	No	28 weeks	c-section	900g	15days	3 days	Yes	Noso infection	Stage V	No	blindness
2013	Male	Yes	Yes	30 weeks	c-section	1420g	15 days	11 days	Yes	Noso infection HDD Blood transfusion	Stage I	Argon laser	
2012	Male	Yes	No	33 weeks	c-section	2050g	9 days	7 days	No	Apnea	Stage V	Surgery	Impaired vision
2010	Female	No	Yes	31 weeks	c-section	1100g	14hours	-	No	Noso infection HDD	Scaring forme	No	Impaired vision
2009	Male	No	Yes	33 weeks	c-section	1900g	8 days	1 day	Yes	Noso infection HDD + IVH	Stage III	Cryotherapy	blindness
2009	Male	Yes	Yes	31weeks	c-section	1470g	7 days	2 days	Yes	Noso infection HD	stageIV	Cryotherapy	Impaired vision
2005	Male	Yes	No	29 weeks +5 days	vaginal	1650g	19 days	19 days	Yes	Noso infection HDD+ IVH Blood transfusion	Stage V	No	Impaired vision
2005	Male	Yes	Yes	31 weeks	vaginal	1000g	2 days	0	No	Apnea Blood transfusion	Stage V	No	blindness
2005	Male	No	No	26 weeks	vaginal	1020g	2days	0	No	Apnea Noso infection HDD	Stage III	Surgery (at stage IV)	blindness
2005	Male	No	Yes	31weeks	vaginal	1620g	16 days	9 days	Yes	-	Scarring form	No	Impaired vision
2005	Female	No	Yes	27 weeks	vaginal	1150g	7 days	0	No	Apnea	Stage VI	No	blindness

DISCUSSION

Our ROP screening program began in 2005 and we here report its first results. There are no other national results already published. The ROP incidence in our unit was 0,22% after a screening of 3644 premature infants until 2020. Several risk factors were identified, but a delay in diagnosis and management of some patients was also responsible for their visual impairment.

The reported findings concerning the incidence of ROP and its severity are varying and even controversial. The reported incidence of ROP varies from 0,17% (global incidence) to 89% (incidence in newborns with gestational age < 27 GW) [1-5]. In a Turkish study similar to our's, managed in a tertiary neonatal intensive care unit, on a population of 330 preterm gestational age ≤ 34 weeks screened between September 2005 and July 2009, the ROP incidence was 32.1% [6]. In another French study including 94 screened newborns with gestational age < 32 weeks or with birth weight < 1500 g in year 2002 the incidence of ROP was 22,3% [7]. The low incidence found in our study (0,22%) could be explained by the fact that the mortality rate is still high among the newborns at risk, especially that in our unit we opt for no aggressive therapy for newborns with gestational age under 28 weeks or birth weight under 1000g. In addition, many factors may influence the study's results: the development level of the unit, the existence or not of an effective screening and treatment program, the type of the study and the considered criteria (gestational age, the ROP stage...). This makes findings hardly comparable.

In most developed countries, infants with gestational age > 32 weeks and birth weight > 1500 g are not screened. In our study, 2 infants who had a stage III and V ROP were born at 33 weeks gestational age and their birth weight was > 1500g (1900 and 2050g respectively). These two newborns would have been missed if we had used the criteria of developed countries for screening. It seems then reasonable to set criteria for ROP screening programs according to local conditions. In fact, in developed countries, the situation seems to be different from developing ones where ROP is concerning more mature infant [2,8]. This could be explained by the fact that in developing countries other risk factors in addition to low gestational age and low birth weight interfere, especially severe sepsis, nosocomial infections, poor management of severe respiratory distress syndrome, lack of monitoring, poor management of apnea etc....

Recent studies showed that ROP is rather a multifactorial disease. It implicates both oxygen-dependant (including oxygen stress) and oxygen-independent (including deficit in growth factor) mechanisms [1,2,9]. Several conditions or stimuli can lead to these pathogenic mechanisms and many studies have investigated risk factors of ROP. The most reported were low gestational age, low birth weight, respiratory distress syndrome, apnea, duration of artificial ventilation, intraventricular hemorrhage, sepsis, blood transfusion and prolonged parenteral nutrition [6]. Our study did not assess risk factors of this pathology because our sample was not statistically representative. However, we noticed that some factors were rather common in our infant especially respiratory distress syndrome (all infants), duration of artificial ventilation (7/12 infants), apnea (5/12 infants), sepsis and hemodynamic disorders (7/12 infants). Indeed, the risk of ROP persists beyond the first month of life if the newborn is still exposed to the oxygen. In our study, two infants who had a stage V were rehospitalized for severe bronchiolitis.

The decrease of ROP incidence after year 2005 can be explained by the improvement of care for newborns with low gestational age and low birth weight, thanks to the renovation of our unit in 2007. The introduction of new Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) devices as well as a device for the measurement of blood gases allowed us a more precise and controlled oxygen administration with a better control of blood pressure and oxygen fluctuations which are known to be implicated in the pathogenesis of ROP. The introduction of CPAP has also enabled us in combination with caffeine use to improve the management of apnea of prematurity and reduce hypoxic episodes they induce. In addition, the availability of new incubators, new syringes and electric pumps permitted a better controlled parenteral support and then improved the management of newborn premature and low birth weight as evidenced by the decrease in the mortality of children under 32 GW.

The incidence of severe injury and poor outcome especially in the first year of the study could be explained by a still limited specialized management of this disease in our country (photocoagulation treatment Laser Argon was introduced in 2012 and only in private clinics), but also a delayed diagnosis at an advanced stage despite the screening program. The mean delay diagnosis was 10 weeks (4 to 21 weeks). Two infants had missed their first exam and their pupils were poorly dilated in the

second exam. For the others the fundus exams were delayed because of the lack of availability of appointments, not only because there was a single ophthalmologist, but also because of the wide selection criteria. This has prompted us to revise our selection criteria in year 2008 considering the new U.S recommendations (≤ 30 weeks gestational age or birth weight <1500 g) [10] and the new British recommendations (gestational age ≤ 31 weeks or birth weight ≤ 1500 g) [11].

It is clear that our screening and prevention strategy is successful; however, the evolution of both the diagnosis and classification of rheumatoid arthritis and its management must be taken into consideration. In fact, a third revision of the International Classification of Retinopathy of Prematurity, was published in 2021 [12]. This revision was required because of challenges such as: concerns about subjectivity in critical elements of disease classification; innovations in ophthalmic imaging; novel pharmacologic therapies such as anti-vascular endothelial growth factor agents (anti-VEGF) [13] with unique regression and reactivation features after treatment compared with ablative therapies; and recognition that patterns of ROP in some regions of the world do not fit neatly into the current classification system [12].

Major updates in the ICROP3 include refined classification metrics (e.g., posterior zone II, notch, subcategorization of stage 5, and recognition that a continuous spectrum of vascular abnormality exists from normal to plus disease). Updates also include the definition of aggressive ROP to replace aggressive-posterior ROP because of increasing recognition that aggressive disease may occur in larger preterm infants and beyond the posterior retina, particularly in regions of the world with limited resources. ROP regression and reactivation are described in detail, with additional description of long-term sequelae [12].

CONCLUSION

The incidence of ROP decreased after 2005 thanks to the renovation of our intensive care unit. To improve the visual outcome of children at risk, it is imperative to improve the early care by training other specialists for screening, the introduction of new screening equipment especially RetCam, and the introduction of new therapies especially Argon Laser and anti-VEGF drugs most recently emerged as a favorable treatment option for zone-I and II ROP.

Acknowledgements: We thank all patients and their parents.

REFERENCES

- [1] HOLMSTRÖM G, TORNQVIST K, AL-HAWASI A, NILSSON Å, WALLIN A, HELLSTRÖM A. Increased frequency of retinopathy of prematurity over the last decade and significant regional differences. *Acta Ophthalmol*;2018.96(2):142-148.
- [2] International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch ophthalmol* ; 2005.123 :991-997.
- [3] COSTELOE K, HENNESSY E, GIBSON A. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics*; 2000.106:659-671.
- [4] LAD EM, HERNANDEZ-BOUSSARD T, MORTON JM. Incidence of retinopathy of prematurity in the United States: 1997 through 2005. *Am J Ophthalmol*; 2009.148:451-458.
- [5] GOOD WV, HARDY RJ, DOBSON V. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics*; 2005.116:15-23.
- [6] ALPAY A,UGURBAS S.H. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in the West Black sea region, turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics*; 2010. 113-118
- [7] BEBY F, BURILLON C, PUTET G. Rétinopathie du prématuré: résultats de l'examen du fond de l'œil chez 94 enfants à risque. *J Fr Ophtalmol*; 2004. 27 :337-344.
- [8] GILBERT C, FIELDER A, GORDILLO L. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate and high levels of development: implications for screening programmes. *Pediatrics* ;2005.115(5):e518-25.
- [9] ELIZABETH HARTNETT M, JOHN S. Mechanisms and Management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* ; 2012. 27; 367(26): 2515–2526.
- [10] Section on ophthalmology, American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric ophthalmology and strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006;117:572-576.
- [11] WILKINSON AR, HAINES L, HEAD K, FIELDER AR. UK retinopathy of prematurity guideline. *Early Hum Dev*; 2008. 84: 71-74.
- [12] CHIANG MF , QUINN G , FIELDER A, OSTMO S, CHAN P , BERROCAL A et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition *Ophthalmology* ;2021.128(10):e51-e68.
- [13] Dogra M, Vinekar A: Role of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor (Anti-VEGF) in the Treatment of Retinopathy of Prematurity: A Narrative Review in the Context of Middle-Income Countries. *Pediatric Health Med Ther* ; 2023.14: 59–69.

LES FACTEURS ASSOCIES A DES FORMES GRAVES DE L'INFECTION PAR LE SARS-COV2

FACTORS ASSOCIATED WITH SEVERE FORMS OF SARS-COV-2 INFECTION

F. SMAOUI^{1,3}; M. KOUBAA^{1,3,*}; M. MAAZOUN^{1,3}; H. BEN AYED^{2,3}; F. GASSARA^{1,3};
CH. MARRAKCHI^{1,3} ET M. BEN JEMAA^{1,3}

1: Service de maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker, Sfax - Tunisie

2 : Service d'hygiène hospitalière, CHU Hédi Chaker, Sfax - Tunisie

3 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax, 3029-Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant : koubaa_makram@medecinesfax.org

Résumé

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective ayant inclus les infections COVID-19 hospitalisées au service des maladies infectieuses de Sfax entre Novembre 2020 et Mars 2021.

Objectif : Décrire les particularités épidémiocliniques des infections COVID-19 et déterminer les facteurs de risque de sévérité.

Résultats : Au total, 447 patients ont été inclus. Une forme sévère était identifiée dans 260 cas (58,6%). Les principaux facteurs de risque cliniques de sévérité étaient la dyspnée, l'instabilité hémodynamique, la survenue d'un SDRA et des infections liées aux soins. Les facteurs biologiques comprenaient l'hyperleucocytose, la leucopénie, la lymphopénie, la cytolyse hépatique et l'élévation de la troponine. L'atteinte pulmonaire et la présence d'un épanchement pleural étaient prédictifs de sévérité clinique.

Conclusion : Les facteurs de risque identifiés prédictifs de formes sévères devraient être pris en considération à l'admission.

Mots - clés : Clinique; COVID-19; Facteur; Risque; Sévérité.

Abstract

Objective: To describe the epidemiological and clinical particularities of COVID-19 infections and to determine the risk factors of severity.

Methods: This was a prospective study that included COVID-19 infections hospitalized in the infectious diseases department of Sfax from November 2020 to March 2021.

Results: Overall, 447 patients were included. A severe form was identified in 260 cases (58.6%). The main clinical risk factors for severity were dyspnea, hemodynamic instability, the occurrence of ARDS and healthcare-associated infections. Biological factors included leukocytosis, leukopenia, lymphopenia, hepatic cytolysis, and troponin elevation. Pulmonary involvement and the presence of pleural effusion were predictive of clinical severity.

Conclusion: Risk factors identified as predictive of severe forms should be taken into consideration at admission.

Key – words: Clinical; COVID-19; Postman; Risk; Severity.

ملخص

الهدف: وصف الخصائص الوبائية السريرية لعدوى كوفيد-19 وتحديد عوامل الخطر لشدها.
الطرق : كانت هذه دراسة استطلاعية شملت إصابات COVID-19 في المستشفى في قسم الأمراض السارية في صفاقس من نوفمبر 2020 إلى مارس 2021.

النتائج : تم تضمين ما مجموعه 447 مريضا. تم تحديد شكل حاد في 260 حالة: 58.6%. كانت عوامل الخطر السريرية الرئيسية للشدة هي ضيق التنفس وعدم استقرار الدورة الدموية وحدوث متلازمة الضائقة التنفسية الحادة و الحالات الخمجية المرتبطة بالرعاية الصحية. تضمنت العوامل البيولوجية زيادة عدد الكريات البيضاء ، قلة الكريات البيض ، قلة الكريات البيض ، انحلال الخلايا الكبدية ، وارتفاع التروبونين. كان التعكر الرئوي ووجود الانصباب الجنبي ينبئ بالحدة السريرية.
الإستنتاج : يجب أن تؤخذ عوامل الخطر التي تم تحديدها على أنها تنبؤية للأشكال الحادة في الاعتبار عند قبول المرضى.

الكلمات المفتاحية : عيادة; كوفيد - 19 ; عامل; مخاطرة; خطورة.

INTRODUCTION

La pandémie de la COVID-19 a été l'une des crises sanitaires les plus importantes dans le monde causant des perturbations sanitaires et économiques mondiales. Cette maladie infectieuse, causée par le virus SARS-CoV-2, a été initialement signalée en Décembre 2019. Depuis Février 2020, une pandémie s'est répandue dans le monde entier, entraînant des milliers de décès [1]. Sur le plan clinique, la COVID-19 présente un large spectre de symptômes, allant d'une pneumopathie isolée à une atteinte multi-systémique avec des complications potentiellement mortelles donnant à cette pathologie un caractère parfois trompeur. Le 2 mars 2020, le premier cas de COVID-19 a été signalé en Tunisie, annonçant le début de l'épidémie dans le pays. Dans la mesure où cette maladie continue à sévir et pose un problème majeur de santé publique, du fait de ses taux élevés de transmissibilité, d'hospitalisation, d'admission en unité de soins intensifs et du fait de sa gravité et de sa mortalité, les établissements de santé devraient multiplier au mieux les mesures pour prévenir la propagation du COVID-19 parmi les patients hospitalisés dans les « services sans COVID-19 ». Au Sud-Tunisien, le CHU Hédi Chaker était un centre de référence pour l'hospitalisation et le traitement des cas suspects et des cas confirmés COVID-19. Le service COVID des maladies infectieuses de Sfax a joué un rôle essentiel dans la prise en charge et l'hospitalisation de ces patients. Dans ce contexte, ce travail a pour objectifs de décrire les particularités épidémiologiques et cliniques des infections à COVID-19 et de déterminer les facteurs de risque de survenue des formes sévères.

MATERIEL ET METHODES

Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective ayant inclus les cas d'infection à SARS-CoV-2 hospitalisés dans l'unité COVID-19 du service des maladies infectieuses du CHU Hedi Chaker-Sfax sur une période de 5 mois allant du 1^{er} Novembre 2020 au 31 Mars 2021.

Population de l'étude et définition des cas

Les patients atteints d'une infection Covid-19 confirmée par un test rapide ou test d'amplification en chaine par polymérase (PCR) pour le SARS-CoV-2 sur un prélèvement nasopharyngé et qui avaient :

- une défaillance respiratoire et/ou hémodynamique et/ou métabolique et/ou neurologique nécessitant une prise en charge dans un milieu hospitalier, et/ou :
- un terrain pathologique particulier (Dialyse, hémopathie maligne...) ont été inclus dans l'étude. Selon la sévérité du tableau, nous avons défini trois catégories de formes cliniques : une forme minime pour les malades qui atteignent une saturation d'oxygène dans le sang supérieure ou égale à 94% sans recours à l'oxygénothérapie, une forme modérée par un besoin d'oxygène strictement inférieur à 10L/min pour atteindre une saturation d'oxygène dans le sang supérieure ou égale à 94% et une forme sévère par un besoin en oxygène supérieur ou égal à 10L/min pour atteindre une saturation d'oxygène dans le sang supérieure ou égale à 94%. L'évolution favorable était définie par l'absence de défaillance viscérale ou hémodynamique et une stabilisation de l'état respiratoire avec une saturation en oxygène à l'air ambiant supérieure ou égale à 94% (ou $\geq 90\%$ si un support O_2 en oxygène à domicile est disponible). L'évolution défavorable était définie par la survenue d'une complication au cours de l'évolution à type de détresse respiratoire avec augmentation des besoins en oxygène > 10 L/min (passage de la forme minime ou modérée à la forme sévère), d'une détresse neurologique et/ou cardiocirculatoire et/ou rénale et par la survenue du décès.

Recueil des données

Une fiche de renseignement préétablie était utilisée pour le recueil des données épidémiologiques comme l'âge, le genre, l'origine, les antécédents et les habitudes, des données cliniques, à savoir-la symptomatologie fonctionnelle, les délais de consultation, et les constatations de l'examen clinique, le moyen et le délai de confirmation de l'infection, les résultats des examens biologiques et radiologiques et les données thérapeutiques et évolutives.

Etude statistique

Les données ont été traitées par le logiciel SPSS 23. Les variables qualitatives étaient exprimées sous forme de nombres et de pourcentages, tandis que les variables quantitatives étaient exprimées par les moyennes et leurs écarts types si elles avaient une distribution gaussienne. Dans le cas contraire, les variables quantitatives étaient exprimées par les médianes et les intervalles

interquartiles. Le test de Chi 2 et le test de Fisher exact étaient utilisés pour comparer les proportions des variables qualitatives. La valeur de $p < 0,05$ était considérée significative.

RESULTATS

Description de la population de l'étude Spécificités épidémiologiques-cliniques

Durant la période d'étude (Novembre 2020 – Mars 2021), 447 patients ont été hospitalisés pour une infection à Covid-19 confirmée. L'incidence moyenne était de 89,4 cas/mois et 2,96 cas/jour avec des extrêmes allant de 0 à 8 cas par jour. La moyenne de l'âge était de $65,6 \pm 14,6$ ans, et 272 (60,9%) patients étaient de genre masculin. L'origine urbaine était trouvée dans 325 cas (72,7%). Les principaux antécédents médicaux étaient l'HTA et le diabète dans respectivement 210 (47%) et 191 cas (42,7%). La dyspnée et la toux sèches étaient les signes fonctionnels les plus fréquents (89,2% et 64,2%, respectivement). A l'examen physique, 87,7% des patients avaient une désaturation initiale à l'air ambiant et 42,1% avaient une tachycardie (Tableau 1).

Le délai moyen d'hospitalisation était de $7,5 \pm 4,2$ jours avec des extrêmes allant de 0 à 26 jours. Un délai supérieur ou égal à 7 jours était noté chez 271 patients (60,6%).

Spécificités radiologiques et biologiques des infections COVID-19

L'infection à SARS-CoV2 était confirmée par deux méthodes, à savoir le test rapide chez 231 patients (51,7%) et le test d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) pour le SARS-CoV-2 chez 216 patients (48,3%). Le variant dominant du SARS-Cov-2 était le variant Alpha B.1.1.7. Une lymphopénie et une CRP élevée étaient respectivement notées dans 355 (82,8%) et 355 (86,2%) cas.

Une imagerie thoracique était pratiquée pour 409 patients (91,5%). L'exploration était effectuée par un scanner thoracique non injecté pour 396 patients (96,8%), un complément d'injection de produit de contraste iodée était pratiqué pour 13 patients (93,2%). Une atteinte pulmonaire sévère était notée dans 24% des cas. L'atteinte scanographique a touché les 2 poumons dans 379 cas (97,9 %) et elle était unilatérale dans 8 cas (2,1%) seulement (Tableau 2).

Modalités thérapeutiques et évolutives

L'oxygénothérapie était nécessaire à l'admission chez 392 patients (95,8%). Le débit d'oxygène nécessaire pour avoir une saturation optimale était variable. Il était de 1 à 6 L/min dans 173 cas (44%), entre 7 et 10 l/min dans 37 cas (9,4%) et > 10 L/min dans 183 cas (46,5%). Il y avait 245 patients (59,9%) nécessitant le recours à un masque à haute concentration. La durée moyenne d'oxygénothérapie était de l'ordre de $8,61 \pm 7,5$ jours.

La corticothérapie systémique était prescrite chez 392 patients (87,7%) : la dexaméthasone dans 386 cas (98,5%), la prednisone dans 4 cas (1%) et la méthylprednisolone dans 2 cas (0,5%). La dose administrée variait entre de 4 mg et 16 mg d'équivalent de dexaméthasone.

D'autres traitements étaient utilisés au cours de l'hospitalisation des patients comme les vitamines C, la vitamine D et le zinc, les antibiotiques, les anticoagulants à dose préventive ou curative, les antihistaminiques et les diurétiques.

A l'admission, selon le besoin initial en oxygène, l'évaluation de la sévérité clinique des patients était répartie en une forme minime dans 54 cas (12%), une forme modérée dans 210 cas (47%) et une forme sévère dans 183 cas (41%).

La durée moyenne d'hospitalisation était de $11,4 \pm 8,5$ jours. Pour les formes sévères, la durée était plus prolongée de l'ordre de $14 \pm 9,9$ jours.

Au cours de l'hospitalisation, 77 patients (17,2%) ont passé de la forme minime ou modérée à la forme sévère. Le recours à une prise en charge en réanimation était observé chez 94 patients (21%) soit 36,2% des formes sévères. (Tableau 3). La moyenne d'âge des patients transférés était de $63,5 \pm 12$ ans. Les causes du transfert en réanimation étaient une insuffisance respiratoire chez 92 patients (97,8%) et un état de choc réfractaire chez 2 patients (2,2%). La durée moyenne du séjour au service de réanimation était de $9,4 \pm 8,8$ jours.

Au cours de l'hospitalisation, plusieurs complications ont été objectivées, notamment le SDRA dans 43,8% des cas, les infections associées aux soins dans 2,9%, un passage en ACFA dans 2,7% et l'AVC dans 1,3% des cas.

L'évolution finale était favorable pour 324 patients (72,5%) avec une récupération d'une bonne fonction respiratoire. Parmi eux, 43 patients (45,7%) ont séjourné en réanimation. A la sortie de l'hôpital, 26 patients (5,8%) avaient nécessité un support d'oxygène à domicile pour une courte durée. Six patients (1,3%) seulement avaient une

fibrose pulmonaire séquellaire confirmée nécessitant une corticothérapie au long cours. Aucun cas de réinfection par le virus Sars-CoV-2 n'était relevé.

Le décès était survenu chez 123 patients (27,5%). L'arrêt respiratoire était la cause la plus fréquente de décès dans 113 cas (91,8%) suivi par la survenue d'un état de choc septique dans 5 cas (4,1%), une défaillance cardiaque dans 3 cas (2,5%), une embolie pulmonaire massive dans 2 cas (1,6%). Les délais moyens de décès par rapport au début des symptômes et à la date d'hospitalisation étaient respectivement de l'ordre de $14,6 \pm 7,8$ et $8,2 \pm 7,2$ jours.

Facteurs de risque associés aux formes sévères d'infections à COVID-19.

Une forme sévère était identifiée dans 260 cas (58,6%).

Facteurs épidémio-cliniques

L'âge ≥ 65 ans était un facteur de risque de forme sévère ($p < 0,001$).

Les facteurs de risques cliniques de formes sévères étaient la dyspnée ($p < 0,001$), la toux sèche ($p = 0,016$), l'instabilité hémodynamique ($p = 0,043$) et la survenue d'une infection liée aux soins ($p = 0,01$).

Par ailleurs, les arthro-myalgies et les céphalées étaient associées à une forme non sévère de l'infection par le SARS-CoV-2 ($p = 0,016$ et $p = 0,044$, respectivement) (Tableau 4).

Facteurs de risque biologiques et radiologiques

Plusieurs anomalies biologiques étaient associées à une sévérité clinique : L'hyperleucocytose ($p < 0,001$), la lymphopénie ($p < 0,001$), l'ascension de la CRP ($p < 0,001$), la cytolysé hépatique ($p = 0,001$) et l'élévation de la troponine ($p = 0,001$) et des CPK ($p < 0,001$) (Tableau 5).

Le degré d'atteinte pulmonaire $> 50\%$ ($p < 0,001$) et le nombre de lobes atteints > 3 ($p < 0,001$) ainsi que l'aspect en verre dépoli ($p < 0,001$) étaient proportionnellement associées à la sévérité clinique (Tableau 5).

Tableau I : Spécificités épidémio-cliniques de la population de l'étude

Variable	Effectif	Pourcentage (%)
Genre		
Homme	272	60,9
Femme	175	39,1
Origine géographique		
Tunisien	445	99,5
Etranger	2	0,5
Milieu de vie		
Urbain	325	72,7
Rural	122	27,3
Tabagisme		
Oui	103	23
Non	344	77
Obésité		
Oui	60	13,4
Non	387	86,6

Variable	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents médicaux		
HTA	210	47
Diabète	191	42,7
Dyslipidémie	72	16,1
Insuffisance Coronaire	53	11,9
Insuffisance Rénale	49	11
ACFA	27	6
Maladies systémiques et rhumatismales	22	4,9
Asthme	22	4,9
AVC	22	4,9
Hypothyroïdie	21	4,7
Anémie	21	4,7
BPCO	19	4,2
Néoplasies	16	3,6
Médicaments au long cours		
Corticoïdes	22	4,9
Anti-agrégant plaquettaire	79	17,7
Anti-vitamine K	26	5,8
Immunosuppresseurs	7	1,5
Signes fonctionnels		
Dyspnée	402	89,9
Toux sèche	287	64,2
Douleur thoracique	29	6,5
Fièvre	256	57,3
Asthénie	216	48,3
Arthro-myalgies	177	39,6
Céphalées	51	11,4
Diarrhée	86	19,2
Vomissement	62	13,9
Douleurs abdominales	23	5,1
Anosmie	36	8,1
Maux de gorge	36	8,1
Agueusie	28	6,3
Obstruction nasale	23	5,1
Signes physiques		
Désaturation initiale à l'air ambiant (SpO ₂ < 94%)	392	87,7
Tachycardie	188	42,1
Signes de luttés respiratoire	105	23,5
Fièvre	93	20,8
Œdèmes des membres	16	3,6
Altération de l'état de conscience et/ou d'un déficit sensitivo-moteur	14	3,1

HTA : Hypertension artérielle ; ACFA : Arythmie complète par fibrillation auriculaire ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive.

Tableau II : Principales anomalies biologiques et radiologiques

Anomalies biologiques	Effectif	Pourcentage (%)
Numération formule sanguine		
Lymphopénie	355	82,8
Taux de globules blancs normal	268	62,5
Anémie	152	35,4
Hyperleucocytose	129	30
Leucopénie	32	7,5
Thrombopénie	58	13,5
Anomalies biochimiques		
CRP élevée	355	86,2
Troponines élevées	120	29,5
Transaminases élevés	200	44,4
Taux de créatininémie élevée	156	36,3
Troubles ioniques	214	50,1
Anomalies radiologiques		
Pas d'atteinte	22	5,4
Atteinte minimale (< 25%)	91	22,2
Atteinte modérée (25-50%)	152	37,2
Atteinte sévère (50-75%)	98	24
Atteinte critique (> 75%)	46	11,2
1 lobe atteint	4	1
2 lobes atteints	51	13,2
3 lobes atteints	68	17,6
4 lobes atteints	71	18,3
5 lobes atteints	93	49,9
Épanchement pleural	27	6,6
Épanchement péricardique	4	1
Embolie pulmonaire	5	1,2
Surcharge pulmonaire	9	2,2
Fibrose pulmonaire	8	1,9
Dilatation des bronches	4	1
Emphysème pulmonaire	3	0,7

Tableau III : Récapitulation des modalités évolutives des patients atteints de COVID-19

	Forme clinique à l'admission	Evolution au cours de l'hospitalisation	Transfert en réanimation		Guérison		Décès	
			Non	Oui	Réa (+)	Réa (-)	Réa (+)	Réa (-)
Forme minimale	55 (12,3 %)	38 (8,5%)	187 (41,8%)	0	0	187 (57,7%)	0	
Forme modérée	205 (45,9%)	149 (33,4%)						
Forme sévère	187 (41,8 %)	260 (58,1%)	166 (37,1%)	94 (21%)	43 (13,2%)	94 (29%)	51 (41,5%)	72 (58,5%)
Total	447 (100%)	447 (100%)	447 (100%)			324 (72,5%)	123 (27,5%)	
						447 (100%)		

Tableau IV : Facteurs de risque épidémiologique-cliniques de la forme sévère COVID-19

Variables	Forme sévère		
	Oui (N, %)	Non (N, %)	P
Age ≥ 65 ans	166 (63,8)	83 (44,4)	<0,001
Genre masculin	164 (63,1)	108 (57,8)	0,255
Tabac	61 (23,5)	42 (22,5)	0,804
HTA	125 (48,3)	85 (45,5)	0,558
Diabète	120 (46,2)	71 (38)	0,084
Dyslipidémie	44 (16,9)	28 (15)	0,580
Obésité	41 (14,2)	19 (8)	0,086
Insuffisance coronarienne	37 (14,2)	12 (8,6)	0,067
Insuffisance rénale	29 (11,2)	20 (10,7)	0,878
ACFA	17 (6,5)	10 (5,3)	0,602
Maladies hématologiques	14 (5,4)	12 (6,4)	0,645
Asthme	10 (3,8)	12 (6,4)	0,215
AVC	13 (4,1)	9 (2,3)	0,928
Maladies systémiques et rhumatismales	14 (4,2)	8 (1,6)	0,594
BPCO	15 (5,8)	4 (2,1)	0,061
Dyspnée	253 (97,3)	149 (79,7)	<0,001
Toux sèche	179 (68,8)	108 (57,8)	0,016
Fièvre	146 (56,2)	110 (58,8)	0,574
Altération de l'état général	134 (51,5)	82 (43,9)	0,109
Arthro-myalgies	91 (35)	86 (46)	0,016
Signes digestives	77 (29,6)	58 (31)	0,750
Céphalées	23 (8,8)	28 (15)	0,044
Anosmie	22 (8,5)	14 (7,5)	0,709
Maux de gorge	18 (6,9)	18 (9,6)	0,306
Douleur thoracique	13 (5)	16 (8,6)	0,132
Agueusie	17 (6,5)	11 (5,9)	0,778
Obstruction nasale	13 (5)	10 (5,3)	0,870
Instabilité hémodynamique (hypotension-tachycardie)	21 (8,1)	6 (3,2)	0,043
Anomalies de l'ECG	58 (22,3)	31 (17,1)	0,12
Complications			
Infections liées aux soins	12 (4,6)	1 (0,5)	0,01
ACFA	6 (2,3)	6 (3,2)	0,568
AVC	3 (0,8)	3 (1,1)	0,698
Embolie pulmonaire	2 (0,4)	1 (1,1)	0,658
Mycocardite	5 (1,5)	1 (0,5)	0,408

HTA : Hypertension artérielle ; ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; BPCO ; Bronchopneumopathie chronique obstructive ; ECG : Electrocardiogramme ; N : Nombre.

Tableau V: Facteurs de risque biologiques et radiologiques de formes sévères COVID-19

Variables	Forme sévère		
	Oui (N, %)	Non (N, %)	p
Anémie	92 (35,4)	60 (32,3)	0,360
Hyperleucocytose	92 (35,4)	37 (19,9)	<0,001
Lymphopénie	219 (84,4)	136 (73,1)	<0,001
Thrombopénie	32 (12,3)	26 (14)	0,690
Cytolyse hépatique	102 (39,2)	50 (26,9)	0,001
Ascension de la CRP	218 (83,8)	137 (73,7)	<0,001
Insuffisance rénale	97 (37,3)	59 (31,7)	0,134
Hypokaliémie	22 (8,5)	28 (15,1)	0,072
Hyperkaliémie	21 (8,1)	10 (5,4)	0,247
Hyponatrémie	92 (35,4)	69 (37,1)	0,819
Hypernatrémie	6 (2,3)	1 (0,5)	0,247
Troponine élevée	85 (32,7)	35 (18,9)	0,001
CPK élevées	14 (5,4)	3 (1,6)	<0,001
D-dimères élevée	10 (3,8)	13 (7)	0,337
Degré d'atteinte > 50%	123 (53,7)	21 (11,7)	<0,001
Nombre de lobes > 3	176 (78,6)	87 (53,4)	<0,001
Aspect en verre dépoli	210 (93,8)	131 (80,4)	<0,001
Epanchement pleural	13 (5,7)	14 (7,8)	0,389

CRP : Protéine C Réactive ; Phosphokinase.

DISCUSSION

Notre étude révèle les particularités épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives des formes sévères de la COVID 19 comparativement aux formes non sévères durant la période allant du 1^{er} Novembre 2020 jusqu'à 31 Mars 2021.

En effet, durant la même période d'étude, la Tunisie a connu une flambée épidémiologique de l'atteinte par le SARS-CoV-2 avec 195 989 cas confirmés [1]. La ville de Sfax n'était pas épargnée. Un nombre total de 21 119 cas d'atteinte confirmée était signalé au gouvernorat selon les chiffres de la direction régionale de la santé soit 2,2% de la population avec une moyenne de 140 atteintes par jour.

L'infection par le SARS-Cov-2 avait touché toutes les tranches d'âge mais les formes nécessitant une prise en charge hospitalière étaient plus fréquentes chez les sujets âgés [2]. Selon l'étude de rétrospective menée à l'hôpital universitaire de Dubrava à Zagreb, l'âge avancé représente un facteur de gravité de cette atteinte virale qui a objectivé un âge médian plus avancé chez les formes graves (74 vs 69 ans; $p < 0,05$) [3]. Dans notre étude, il y a une liaison statistiquement

significative entre l'âge > 65 ans et la sévérité clinique ($p < 0,001$).

Plusieurs études publiées sur la Covid-19 avaient montré un sex-ratio en faveur des hommes chez les patients hospitalisés pour Covid-19 [3,4]. Cette différence était expliquée; après examen des schémas d'expression du récepteur du SRAS-CoV2 (l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2); par son expression très élevée dans les testicules. Un rôle protecteur des œstrogènes était aussi discuté dans la littérature. Dans notre étude, le sex-ratio (H/F) était à 1,55. Une fréquence des formes graves était objectivée chez les hommes sans avoir une différence statistiquement significative (60,3% VS 54,9%; $p > 0,1$).

Selon les études, le tabac peut être un facteur de sévérité clinique. Une étude rétrospective menée au service de médecine interne à l'hôpital universitaire du Texas, incluant 10 216 patients testés positifs par le SRAS-CoV-2, avait montré un taux plus élevé de formes graves nécessitant l'hospitalisation chez les fumeurs (21,2% vs 10,4%, $p < 0,001$). Cette association est restée significative lorsque l'analyse a été ajustée sur l'âge, la race et le sexe [5]. Dans notre étude, le tabagisme n'était pas un facteur de sévérité clinique ($p=0,8$).

Également pour l'obésité, plusieurs revues de la littérature publiées en 2021 avaient conclu à un rôle statiquement significatif dans la gravité du tableau clinique [6,7]. Dans notre étude, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les obèses et les non-obèses (68,4% VS 56,6% ; $p > 0,05$). Certaines comorbidités étaient associées à une augmentation de la fréquence des formes sévères dans la littérature. En effet, une sévérité clinique et évolutive supplémentaire était marquée chez les patients hypertendus [8-10] avec un odds-ratio = 1,32. L'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) était également associée à une augmentation du taux de la mortalité avec OR=1,27 ($p = 0,019$) [3]. Les antécédents pulmonaires les plus décrits sont l'asthme et le BPCO. Une revue de la littérature incluant 37 études publiées depuis le début de la pandémie jusqu'à Avril 2021 avait conclu que l'asthme ne présente pas un facteur de risque d'hospitalisation, de recours à une unité de soins intensifs et de mortalité par l'infection SARS-Cov-2 contrairement à la bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO) [11]. Concernant le diabète, sa relation avec la morbidité était établie dans la littérature [12]. Une revue de la littérature publiée en 2022 avait conclu que le diabète représente un facteur de gravité de l'infection par le SARS-CoV-2 ($p < 0,001$) [13]. Cette association n'était pas établie dans notre série ($p = 0,084$). La dyslipidémie est considérée comme un facteur de mauvais pronostic chez les patients infectés par le SARS-Cov-2 [6]. Une revue de la littérature incluant les séries d'études publiées avant le 31 Janvier 2021 avait conclu à une mortalité plus élevée de 60% par le SARS-CoV-2 chez les patients dyslipidémiques ($p = 0,03$) [14]. Les hémopathies, aussi bien bénignes que malignes, étaient associées à une atteinte plus sévère par le Covid-19 [15,16]. La prise en charge des insuffisants rénaux atteints par le SARS-CoV-2 était très complexe en particulier les patients hémodialysés devant la gravité de l'atteinte chez cette population. La revue comparative des facteurs de gravité de l'infection par le SARS-CoV-2 entre la population asiatique et non-asiatique, avait conclu que l'insuffisance rénale chronique représente un facteur de gravité dans les 2 populations ($p < 0,001$) [13]. Dans la littérature, l'étude des comorbidités chez les patients atteints de Covid-19 avait révélé un risque plus élevé d'atteinte sévère, de recours à une unité de soins intensive et de mortalité intra-hospitalière chez les patients avec un antécédent d'accidents vasculaires cérébraux [17].

Dans notre série, 238 malades (53,2%) avaient 2 ou plus de comorbidités associées. Ceci était associé à une sévérité accrue du tableau clinique sans avoir une différence statistiquement significative (62,2% versus 53,8%, $p = 0,08$).

Depuis le début de la pandémie, l'infection par le SARS-CoV-2 était caractérisée par un grand polymorphisme clinique transformant la maladie d'une simple pneumonie virale à une maladie générale pouvant aboutir à une atteinte multiviscérale. Un total de 22 symptômes était rapporté dans une méta-analyse [18]. Les plus fréquents sont la fièvre (48 à 78%), la toux (25 à 60%), la dyspnée (18 à 65%), la fatigue (13 à 33%), les troubles gustatifs (jusqu'à 85%) et olfactifs (jusqu'à 68%). Du point de vue de la gravité de l'atteinte virale, une méta-analyse incluant 16 526 patients au début de la pandémie avait conclu que la dyspnée, la fièvre, la toux, les expectorations, la fatigue et les douleurs abdominales étaient associées à la sévérité [18]. L'instabilité hémodynamique était corrélée également à la sévérité clinique ($p < 0,00001$) selon une méta-analyse publiée en Octobre 2020 [19]. Par contre, d'autres symptômes comme les maux de gorge, les céphalées, les myalgies, les douleurs thoraciques et les diarrhées n'étaient pas associées à la sévérité [18]. Dans notre série, la présence de la dyspnée ($p < 0,001$), de la toux ($p = 0,016$) et de l'instabilité hémodynamique ($p = 0,04$) étaient associées à la sévérité de la forme clinique.

Sur le plan radiologique, le scanner thoracique représente l'examen de référence pour l'exploration de l'atteinte pulmonaire [20]. Il est indiqué en cas de présence de signes de mauvaise tolérance respiratoire (dyspnée, hypoxémie) [20]. Une revue de la littérature et une méta-analyse publiée en Mai 2022 dans le journal « Diagnostics » avait montré que la TDM thoracique avait une sensibilité élevée de 85,2% et une spécificité de 79,7% avec une valeur prédictive positive de 0,768 et une valeur prédictive négative de 0,857 [21]. Concernant les types de lésions scanographiques, une méta-analyse de 7 956 scanners de patients atteints par la Covid-19 avait conclu aux caractéristiques suivantes : atteinte bilatérale (78%), atteinte de plus d'un lobe (75%), aspect en verre dépoli (73%), distribution périphérique (69%), épaississement vasculaire (63%) et atteinte des lobes inférieurs droit et gauche (67% et 66% respectivement) [22]. Une corrélation radio-clinique entre la gravité clinique et l'étendue des lésions scanographiques était mise en évidence dans plusieurs méta-analyses publiées [22,23]. Ceci a été mis en évidence dans notre série

qui avait montré que le degré d'atteinte scanographique, le nombre de lobes atteints, l'aspect en verre dépoli étaient significativement associés à la sévérité de la forme clinique.

Concernant les anomalies biologiques, dans la méta-analyse des facteurs de risque de sévérité incluant 16 526 patients, l'ascension de la CRP ($p < 0,0001$), la lymphopénie ($p < 0,0001$), l'hyperleucocytose ($p < 0,0001$), la thrombopénie ($p = 0,0008$), l'élévation des ALAT ($p < 0,0001$), l'augmentation du taux de la créatinine ($p = 0,002$), l'élévation de la CPK ($p = 0,001$), de la LDH ($p < 0,0001$) et des D-dimères ($p = 0,007$) étaient des facteurs prédictifs de sévérité clinique. En revanche, la leucopénie et l'anémie n'étaient pas associés à la sévérité [18].

En ce qui concerne les complications, les plus fréquemment décrites dans les études sont les complications respiratoires, cardiaques et infectieuses. En effet, la SDRA était statistiquement associée à la sévérité clinique (35,4% vs 1,5% ; $p < 0,00001$) [19]. La myocardite (50%), l'insuffisance cardiaque et les arythmies étaient les principales complications cardiovasculaires observées [24]. Les complications thrombo-emboliques essentiellement pulmonaires sont de fréquence variable avec la forme clinique. Elles sont de 0,4% chez les patients ambulatoires, 2,3% chez les patients admis en service médical et 7,3% en unités de soins intensifs [25]. La prévalence des infections secondaires était également importante pouvant aller de 4% jusqu'à 30% dans les unités de soins intensifs [26-28]. *Staphylococcus aureus* représente le principal agent bactérien responsable (jusqu'à 75%) [27].

CONCLUSION

En conclusion, notre étude s'est basée sur l'évaluation des particularités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des formes sévères en comparaison aux formes non sévères. Il s'agissait d'une étude originale portant sur un échantillon représentatif des patients hospitalisés pour infection COVID-19 dans la ville de Sfax durant la période d'étude. Plusieurs facteurs de risque cliniques, biologiques et radiologiques prédictifs de formes sévères étaient identifiés, qui devraient être pris en considération à l'admission de chaque patient. Des études ultérieures multicentriques suivies d'une évaluation post Covid de ces patients dans une consultation spécialisée seraient d'un grand intérêt pour valider nos résultats.

REFERENCES

- [1] Coronavirus nombre de cas en Tunisie [Internet]. Coronavirus Statistiques.. Disponible sur: <https://www.coronavirus-statistiques.com/stats/pays/coronavirus-nombre-de-cas-tunisie/>
- [2] Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev.* 2021;65(August 2020):101205.
- [3] Piskac Živković N, Lucijanić M, Bušić N, Jurin I, Atić A, Andrić A, et al. The associations of age, sex, and comorbidities with survival of hospitalized patients with coronavirus disease 2019: data from 4014 patients from a tertiary-center registry. *Croat Med J.* 2022;63(1):36-43.
- [4] Lombardi Y, Azoyan L, Szychowiak P, Bellamine A, Lemaitre G, Bernaux M, et al. Validation externe des scores pronostiques de la Covid-19 en hospitalisation : une étude de cohorte multicentrique. *Rev Médecine Interne.* 2021;42:A331-2.
- [5] Puebla Neira D, Watts A, Seashore J, Polychronopoulou E, Kuo YF, Sharma G. Smoking and risk of COVID-19 hospitalization. *Respir Med.* 2021;182(April):106414.
- [6] Fitero A, Bungau SG, Tit DM, Endres L, Khan SA, Bungau AF, et al. Comorbidities, Associated Diseases, and Risk Assessment in COVID-19—A Systematic Review. *Int J Clin Pract.* 2022;2022:1-24.
- [7] Yang J, Hu J, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021;93(1):257-261.
- [8] Salazar MR. Is hypertension without any other comorbidities an independent predictor for COVID-19 severity and mortality? *J Clin Hypertens.* 2021;23(2):232-234.
- [9] Peng M, He J, Xue Y, Yang X, Liu S, Gong Z. Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2021;78(5):e648-55.
- [10] Bepouka B, Situakibanza H, Sangare M, Mandina M, Mayasi N, Longokolo M, et al. Mortality associated with COVID-19 and hypertension in sub-Saharan Africa. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens.* 2022;24(2):99-105.
- [11] Pardhan S, Wood S, Vaughan M, Trott M. The Risk of COVID-19 Related Hospitalisation, Intensive Care Unit Admission and Mortality in People With Underlying Asthma or COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 2021;8(June).
- [12] Sharma P, Behl T, Sharma N, Singh S, Grewal AS, Albarrati A, et al. COVID-19 and diabetes: Association intensify risk factors for morbidity and mortality. *Biomed Pharmacother.* 2022;151(May):113089.
- [13] Puri A, He L, Giri M, Wu C, Zhao Q. Comparison of comorbidities among severe and non-severe COVID-19 patients in Asian versus non-Asian populations: A systematic review and meta-analysis. *Nurs Open.* 2022;9(1):733-751.
- [14] Zuin M, Rigatelli G, Bilato C, Cervellati C, Zuliani G, Roncon L. Dyslipidaemia and mortality in COVID-19 patients: a meta-analysis. *QJM Mon J Assoc Physicians.* 2021;114(6):390-397.
- [15] Wang Y, Nan L, Hu M, Zhang R, Hao Y, Wang Y, et al. Significant association between anemia and higher risk for COVID-19 mortality: A meta-analysis of adjusted effect estimates. *Am J Emerg Med.* 2022;58:281-285.
- [16] Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, Booth S, Cook G, Fattizzo B, et al. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 3377 patients. *Blood.* 2020;136(25):2881-2892.

- [17] Siepmann T, Sedghi A, Barlinn J, de With K, Mirow L, Wolz M, et al. Association of history of cerebrovascular disease with severity of COVID-19. *J Neurol*. 2021;268(3):773-784.
- [18] Xie J, Wang Q, Xu Y, Zhang T, Chen L, Zuo X, et al. Clinical characteristics, laboratory abnormalities and ct findings of covid-19 patients and risk factors of severe disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(2):1928-1949.
- [19] Zhang T, Huang W sen, Guan W, Hong Z, Gao J, Gao G, et al. Risk factors and predictors associated with the severity of COVID-19 in China : a systematic review , meta-analysis , and meta- regression. *12(12):7429-7441*.
- [20] Jour ISEA. Les Guides de l ' INEAS Direction Qualité des Soins et Sécurité des patients Recommandations de prise en charge des patients âgés suspects ou confirmés de la. 2020. 1-310 p.
- [21] Shim SR, Kim SJ, Hong M, Lee J, Kang MG, Han HW. Diagnostic Performance of Antigen Rapid Diagnostic Tests, Chest Computed Tomography, and Lung Point-of-Care-Ultrasonography for SARS-CoV-2 Compared with RT-PCR Testing: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Diagnostics*. 2022;12(6).
- [22] Sharif PM, Nematizadeh M, Saghadzadeh M, Saghadzadeh A, Rezaei N. Computed tomography scan in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pol J Radiol*. 2022;87(1):e1-23.
- [23] Zakariaee SS, Salmanipour H, Naderi N, Kazemi-Arpanahi H, Shanbehzadeh M. Association of chest CT severity score with mortality of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Imaging*. 2022;10(6):663-676.
- [24] Khanal R, Raj Bhattarai S, Basnet K, Shah S, Dhital R, Kumar Sah S, et al. Cardiac Implications of COVID-19 in Deceased and Recovered Patients: A Systematic Review. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2022;2022(December 2019).
- [25] Overton PM, Toshner M, Mulligan C, Vora P, Nikkho S, de Backer J, et al. Pulmonary thromboembolic events in COVID-19—A systematic literature review. *Pulm Circ*. 2022;12(3).
- [26] Alshaikh FS, Godman B, Sindi ON, Andrew Seaton R, Kurdi A. Prevalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: A systematic review and metaanalysis. *PLoS ONE*. 2022;17(8 August):1-22.
- [27] Abu-Rub LI, Abdelrahman HA, Johar ARA, Alhussain HA, Hadi HA, Eltai NO. Antibiotics prescribing in intensive care settings during the covid-19 era: A systematic review. *Antibiotics*. 2021;10(8):1-13.
- [28] Cumpstey AF, Oldman AH, Smith AF, Martin D, Grocott MPW. Oxygen targets in the intensive care unit during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(9).

**PRISE EN CHARGE DU CANCER DIFFERENCIE LOCALEMENT AVANCE
DE LA THYROÏDE : EXPERIENCE DU SERVICE DE MEDECINE NUCLEAIRE DE SFAX
MANAGEMENT OF LOCALLY ADVANCED DIFFERENTIATED THYROID CANCER : EXPERIENCE OF
SFAX NUCLEAR MEDICINE DEPARTMENT**

**I. JARDAK^{1,2,*}; H. NOURI^{1,2}; W. AMOURI^{1,2}; M. MAALOUL^{1,2}; S. CHARFEDDINE^{1,2};
K. CHTOUROU^{1,2}; F. HAMZA^{1,2} ET F. GUERMAZI^{1,2}**

1 : Service de médecine nucléaire, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax - Tunisie

2: Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax, 3029-Tunisie

***E-mail de l'auteur correspondant : issam.jardak@hotmail.fr**

Résumé

Le cancer différencié de la thyroïde (CDT) localement avancé est une entité agressive qui pose encore un problème thérapeutique majeur à cause de la multiplicité des intervenants et de l'absence de protocoles clairs. Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive intéressant 22 malades atteints de CDT localement avancé, suivis au service de médecine nucléaire de Sfax entre Janvier 1995 et décembre 2018.

L'âge moyen des patients était de 46 ans, avec un sexe-ratio F/H de 6.3. 27% des patients ont consulté pour des signes d'envahissement locorégional. Le nerf récurrent, la trachée, l'œsophage, les tissus mous et le larynx étaient les principales structures envahies. L'envahissement des ganglions a été retrouvé chez 84% des malades. Le traitement par l'iode radioactif 131 a été réalisé chez tous les malades. Des métastases pulmonaires et osseuses ont été notées dans 5 cas. Deux patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe néoadjuvante et 8 malades ont reçu une radiothérapie adjuvante. La rémission complète était obtenue chez 3 malades, 10 avaient montré une amélioration et 9 évoluaient vers une aggravation. Le CDT localement avancé est rare et agressif. Plusieurs outils diagnostiques et thérapeutiques permettent d'estimer le degré d'envahissement loco-régional et d'améliorer le pronostic et la qualité de vie.

Mot – Clés : Le cancer différencié de la thyroïde ;Iode 131 ; Radiothérapie.

Abstract

Locally advanced differentiated thyroid cancer (CDT) is an aggressive entity that still poses a major therapeutic problem due to the multiplicity of stakeholders and the lack of clear protocols. This is a retrospective and descriptive study involving 22 patients with locally advanced CDT, followed in the nuclear medicine department of Sfax between January 1995 and December 2018. The average age of patients was 46 years, with an F / M sex ratio of 6.3; 27% of patients consulted signs of locoregional invasion. The recurrent nerve, trachea, esophagus, soft tissue and larynx were the main structures invaded. Lymph node invasion was found in 84% of patients. Treatment with radioactive iodine 131 was carried out in all patients. Lung and bone metastases were noted in 5 cases. Two patients received neoadjuvant external radiotherapy and 8 patients received adjuvant radiotherapy. Complete remission was obtained in 3 patients, 10 showed improvement and 9 progressed to worsening. Locally advanced CDT is rare and aggressive. Several diagnostic and therapeutic tools make it possible to estimate the degree of loco-regional invasion and improve the prognosis and quality of life.

Key – Word: Differentiated thyroid cancer; Iodine 131; Radiotherapy.

ملخص

سرطان الغدة الدرقية المتميز المحلي المتقدم هو كيان عدواني يشكل مشكلة علاجية رئيسية بسبب تعدد المشاركين وغياب البروتوكولات الواضحة. المواد والطرق: إنها دراسة استيعابية ووصفية تشمل 22 مريضاً مصاباً بسرطان الغدة الدرقية المتميز المحلي المتقدم، تم متابعتهم في قسم الطب النووي بالمستشفى الجامعي الحبيب بورقيبة بصفاقس بين جانفي 1995 وديسمبر 2018. كان متوسط عمر المرضى 46 عاماً، مع نسبة جنسية للإناث إلى الذكور تبلغ 6.3. تراوحت نسبة 27% من المرضى الذين استشاروا بسبب علامات الاقتحام المحلي والإقليمي. وقد كانت الأعصاب المتكررة الراجعة والقصبة الهوائية والمريء والأنسجة اللينة وحنجرة الصوت هي الهياكل الرئيسية المتأثرة. تم العثور على انتشار العقد اللمفاوية في 84% من المرضى. تم إجراء العلاج باليود الإشعاعي 131 لجميع المرضى. لوحظ وجود انتشار سرطاني في الرئتين والعظام في 5 حالات. تلقى اثنان من المرضى علاج إشعاعي مساعدة جديدة، وتلقى 8 مرضى علاج إشعاعي تكميلي. تم الحصول على التحسن الكامل لدى 3 مرضى، وقد أظهر 10 من المرضى تحسناً وكان 9 آخرين في حالة تدهور. سرطان الغدة الدرقية المتميز المحلي المتقدم نادر وعدواني. هناك العديد من الأدوات التشخيصية والعلاجية التي تساعد في تقدير درجة الاقتحام المحلي وتحسين التوقعات وجودة الحياة.

الكلمات المفاتيح : سرطان الغدة الدرقية; اليود الإشعاعي 131; علاج إشعاعي.

INTRODUCTION

Les cancers différenciés de la thyroïde (CDT) sont des tumeurs malignes qui se développent au dépend des cellules épithéliales de souche folliculaire. Ils représentent la néoplasie endocrinienne la plus fréquente et plus de 95% de tous les cancers de la thyroïde [1]. Une minorité des CDT présentent une maladie localement avancée avec une extension extrathyroïdienne touchant les tissus mous, le tractus aérodigestif, les vaisseaux du cou et l'espace prévertébral. Les principaux objectifs de cette étude sont d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, anatomo-pathologiques, cliniques et radiologiques du CDT localement avancé en comparant nos résultats par rapport à ceux de la littérature, de discuter les protocoles thérapeutiques et les éléments pronostiques et d'évaluer l'efficacité de l'irathérapie.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective effectuée au service de Médecine Nucléaire du CHU Habib Bourguiba de Sfax. Elle a inclu 22 patients présentant un CDT localement avancé entre 1995 et 2018.

Les paramètres ont été recueillis à partir des dossiers des malades, des comptes rendus de l'acte opératoire et de l'examen anatomopathologique

RESULTATS

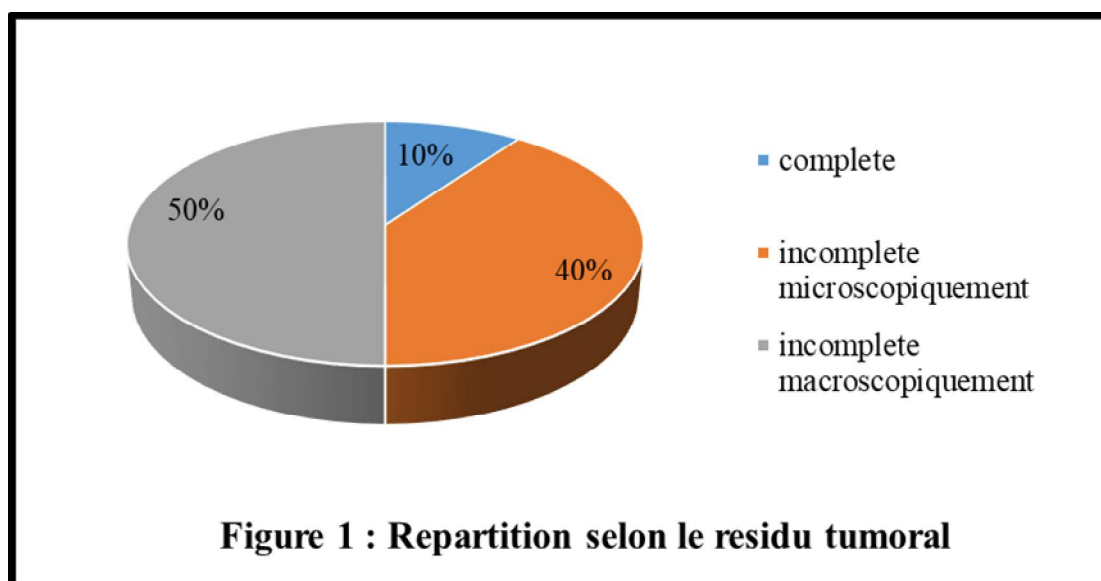
Parmi 2760 cas de CDT recensés durant toute la

période d'étude, 22 cas de maladie localement avancée ont été retrouvés, ce qui représente 0,79%. L'âge des patients était compris entre 18 et 77 ans avec un âge moyen de 46 ans. Les patients de notre série étaient représentés par une majorité de femme (86%), le sexe-ratio était estimé à 6.3. Des antécédents familiaux de CDT ont été retrouvés chez 3 patients (13%). La tuméfaction cervicale était la circonstance de découverte la plus fréquente avec un pourcentage de 41% alors que les signes d'envahissement d'un organe de voisinage et les adénopathies cervicales n'étaient révélateurs que dans 27.2% et 22.7% des cas respectivement.

L'échographie cervicale préopératoire a été réalisée chez 13 malades et elle a montré un nodule unique dans 4 cas et un goitre multinodulaire dans 6 cas. Les adénopathies cervicales étaient présentes chez 6 personnes. Une scintigraphie thyroïdienne a été réalisée chez la moitié des patients montrant la présence d'un nodule froid unique chez 5 malades et des nodules froids multiples chez 5 malades.

Deux patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe (RTE) néoadjuvante pour avec des doses de 30 Gy avant la chirurgie.

La thyroïdectomie totale associée au curage ganglionnaire a été réalisée chez 20 patients alors que 2 autres ont été jugés inopérables : Un patient a bénéficié d'une radiothérapie initiale avec une dose de 67 Gy suivie d'irathérapie et un autre a été traité uniquement par irathérapie. L'exérèse était incomplète macroscopiquement dans 50% des cas vu l'envahissement locorégional important (Figure 1).



Aucune complication de la chirurgie n'a été notée en post opératoire.

L'examen anatomopathologique a permis de constater que la majorité des cancers était de nature papillaire (72%). Les tumeurs avaient une taille moyenne de 5 cm avec des extrêmes de 1 à 12 cm. Les tumeurs dépassant 4 cm représentaient 78.5% des cas. L'examen anatomopathologique a montré que la tumeur était multifocale dans la moitié des cas ; des embolies vasculaires étaient présents chez 6 malades et un envahissement locorégional constaté chez tous les malades : Les structures les plus touchées étaient le nerf récurrent (47.6%), la trachée (38%), l'œsophage, les tissus mous (33.3%) et le larynx (23.8%).

Le traitement de l'atteinte des voies respiratoires consistait en une ablation partielle de la tumeur au contact de la trachée chez 6 malades. Le nerf laryngé a été disséqué dans 4 cas et reséqué dans un seul cas. L'œsophage atteint a été traité par dissection dans 2 cas, résection suture dans un cas et ablation partielle de la tumeur en contact dans 3 cas. L'atteinte des vaisseaux du cou a été traitée par dissection dans 2 cas.

L'atteinte ganglionnaire a été retrouvée chez 84% des patients ayant eu un curage ganglionnaire. L'évidement médiastino-récurrentiel et fonctionnel était bilatéral chez 10 patients.

Les Métastases à distance étaient retrouvées lors du bilan initial chez 6 patients en post-opératoire. Il s'agissait essentiellement de métastases pulmonaires et osseuses (5 cas) révélées lors du BCE et un cas de métastase thymique révélé par TDM.

Six des malades opérés ont bénéficié d'une reprise chirurgicale dont 3 pour la totalisation de la thyroïdectomie, 2 pour l'exérèse de reliquats thyroïdiens résiduels et un pour complément de curage ganglionnaire.

Huit malades ont reçu une radiothérapie adjuvante dont 6 pour des résidus tumoraux avec des doses qui variaient de 30 à 65 Gy alors que 2 autres malades ont bénéficié d'une chimiothérapie pour des métastases pulmonaires qui n'ont pas disparu suite à l'irathérapie.

Le dosage initial de la thyroglobuline (Tg) variait entre 1 à plus que 1000 ng/ml. La valeur de la Tg était supérieure à 100 ng/ml dans 40% des cas et supérieure à 1000 ng/ml dans 13.6% des cas.

Tous les patients ont bénéficié d'une irathérapie. La dose ablative permettant une totalisation isotopique variait selon l'évolution de chaque patient de 100 à 1900 mCi avec une moyenne de 932 mCi : Un seul patient a reçu une seule cure (100mCi) d'Iode131, deux patients ont bénéficié de 2 cures (200mCi). Les 19 restants ont nécessité trois cures (300mCi) ou plus.

Une proportion de 86 % des patients ont reçu une activité qui dépasse 300 mCi et 45 % des patients ont bénéficié d'une dose supérieure ou égale à 1000 mCi.

Le taux de thyroglobuline a présenté une moyenne nettement inférieure lors de la présence d'une fixation cervicale que lors de la présence de fixations médiastinales ou métastatique comme le montre le tableau suivant :

Tableau I : Moyenne de Tg initiale en fonction du résultat du premier balayage

	Moyenne de la Tg	Minimum	Maximum
Fixation cervicale	249	indélectable	1080
Fixation médiastinale	832	210	1080
Fixation métastatique	582	17	1040

Une cartographie blanche isotopique (CBI) a été obtenue chez la moitié des patients au cours de leur évolution après une activité moyenne de 381 mCi et seulement 41% des malades avaient une CBI au dernier balayage du corps entier (BCE).

Les derniers balayages avaient conclu à une atténuation des fixations dans 7 cas, fixation stationnaire dans 2 cas et une apparition de nouvelles fixations dans 4 cas.

La rémission complète était observée chez 3 patients de notre série (13.6% des cas). Pour les autres malades, 10 avaient une amélioration et 9 ont évolué vers une aggravation.

La durée moyenne du suivi de nos patients était de 9 ans et 8 mois avec un minimum de 3 ans et un maximum de 20 ans. Seize malades ont été suivis pour une durée supérieure à 5 ans et chez qui, la survie à 5 ans était de 100%.

DISCUSSION

Le CDT représente 1 % de l'ensemble des cancers et est le plus fréquent des cancers des glandes endocrines [1]. Au cours des 30 dernières années, On constatait une augmentation absolue du taux de CDT chez les femmes quatre fois plus importante que chez les hommes [2]. Le CDT est trois à cinq fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme [3]. Dans notre étude, une nette prédominance féminine a été observée (86%). Dans la région de Sfax (Registre du Cancer du Sud tunisien 2007) [7], le cancer de la thyroïde représente 1.62% avec une incidence de 0.81 et 2.96 par 100.000 habitants respectivement chez l'homme et la femme.

Entre 4 et 15% des patients atteints de CDT présentent une maladie localement avancée [4-6] ce chiffre est bien plus important que celui de notre série qui est de 0,79%. Les différentes études réalisées sur les CDT localement avancés montrent une moyenne d'âge à 55 ans supérieure à la moyenne trouvée dans notre série (46 ans). La plupart des patients présentant un CDT localement avancé présentent une tuméfaction cervicale en rapport avec un nodule thyroïdien dans le cou au niveau des compartiments central ou latéral [7]. La cytoponction est considérée comme l'examen préopératoire de référence pour le diagnostic des nodules thyroïdiens cancéreux. La spécificité de la cytologie varie de 86 à 100%, la sensibilité est moins bonne, de 13 à 79 % avec des chiffres moyens de 40 %. Les faux-négatifs varient de 1 à 6% [8]. Certains patients présentent, vu l'étendue de la maladie, un enrouement, un stridor, une hémoptysie ou une dysphagie. Enrouement et

stridor peuvent se développer en raison d'une invasion récurrente du nerf laryngé, de la trachée ou du larynx. L'hémoptysie est toujours le résultat d'une invasion intraluminaire. Une compression luminale extrinsèque peut entraîner une dysphagie [9]. Dans notre série, 9 malades ont consulté pour une tuméfaction cervicale, 6 pour des signes d'envahissement d'un organe de voisinage, 5 pour une adénopathie cervicale. Un seul malade a consulté pour métastase osseuse et un autre a été découvert fortuitement.

Les études ont montré que la fréquence d'extension extrathyroïdienne est plus élevée dans les tumeurs de plus de 3,7 à 4 cm [11,12]. Le risque ganglionnaire augmente avec la taille de la tumeur mais il est déjà de 14 à 50 % pour les petites tumeurs < 1 cm [13].

L'invasion des structures extrathyroïdiennes survient le plus souvent par la tumeur primitive, mais peut également résulter d'une extension des cellules néoplasiques à travers la capsule ganglionnaire d'un ganglion atteint [14]. Le nerf laryngé récurrent (NLR) est impliqué dans 33 à 61% des cancers invasifs de la thyroïde [6,9,15]. L'incidence d'envahissement trachéal a été retrouvée dans 3.4 à 5,8% des CDT [16,17], 37% à 41% des CDT localement avancés [6] [18]. L'atteinte du larynx s'observe dans 12 à 31% des CDT localement avancés [6,18] (23,8% dans notre série). Une invasion œsophagienne touche 21 à 39% des patients atteints d'un CDT localement invasif [6,14,18] (33,3% pour notre série). L'atteinte des gros vaisseaux a été notée dans environ 8% des CDT localement avancés [6] (un taux plus élevé pour notre série de 14,2%).

La chirurgie représente le pilier du traitement du cancer de la thyroïde. La première procédure chirurgicale devrait être une thyroïdectomie totale, sauf s'il existe des contre-indications à cette chirurgie [19] [20].

En cas d'invasion des voies respiratoires et lorsque la maladie s'étend à travers le cartilage pour atteindre la sous-muqueuse ou la muqueuse des voies respiratoires, une résection complète des structures des voies respiratoires est nécessaire [9]. Lorsque la maladie s'étend dans le cartilage sans atteindre la sous-muqueuse, certains auteurs recommandent une excision de pleine épaisseur incluant la muqueuse des voies respiratoires [21,22]. D'autres groupes ont eu des résultats oncologiques similaires avec une approche plus conservatrice, qui consiste en une excision rasée du cartilage trachéal tout en maintenant l'intégrité de la lumière des voies respiratoires [5,23,24].

Les groupes adoptant une approche agressive font état de faibles taux de mortalité et de morbidité dus à des procédures extensives donnant des résultats favorables à long terme chez les patients traités de cette manière [21]. De même, les groupes utilisant une approche moins agressive font également état d'excellents résultats avec des taux de contrôle locaux allant jusqu'à 95% et une survie à 5 ans de 93% [25].

En cas d'invasion du nerf laryngé récurrent (NLR) et lorsque la fonction de la corde vocale est normale en préopératoire, il faut tout faire pour préserver l'intégrité du NLR. Si la maladie adhère peu au nerf, il est recommandé de raser la tumeur du nerf. Si la maladie enveloppe le nerf, la situation est plus complexe. Si la dissection du nerf de la tumeur sans laisser de maladie résiduelle grossière est possible, il convient de la tenter. Si une telle dissection entraîne une maladie résiduelle globale, la fonction nerveuse présente un risque élevé si la maladie progresse. Dans ce cas, il faut procéder à une résection du nerf pour obtenir une clairance macroscopique [9]. La résection est indiquée également lorsque la corde vocale homolatérale est dysfonctionnelle et que la maladie recouvre le NLR lors de la chirurgie [15].

En cas d'invasion de l'œsophage, l'invasion luminale limitée peut être traitée par résection avec fermeture primaire. Cependant, en cas d'invasion extensive, une résection avec une reconstruction appropriée est nécessaire [9].

En cas d'invasion des structures vasculaires, la résection doit permettre d'obtenir des marges négatives. Dans le cas d'une petite zone d'invasion veineuse ou artérielle, la paroi vasculaire peut être excisée après contrôle approprié proximal et distal et réparée par angioplastie. En cas d'invasion vasculaire importante, une résection segmentaire veineuse ou artérielle est nécessaire.

Le curage ganglionnaire cervical thérapeutique au niveau du compartiment central chez les patients présentant des ganglions centraux impliqués cliniquement doit accompagner la thyroïdectomie totale. Il diminue le risque de récurrence ganglionnaire et augmente potentiellement la survie. En cas de ganglions métastatiques latéraux prouvés à la biopsie, un *curage ganglionnaire latéral thérapeutique* est recommandé [26].

Les deux complications les plus fréquentes de la chirurgie thyroïdienne en postopératoire immédiat sont l'hypocalcémie et les paralysies récurrentielles. Les différentes études montraient que l'hypoparathyroïdie se produisait chez 10 à 50% des patients après la thyroïdectomie totale, et

que moins de 3% d'entre eux présentaient une hypoparathyroïdie permanente pendant au moins un an [27–29]. L'incidence d'une atteinte récurrentielle varie de moins de 0.4% à 9.8% [30,31].

La Tg est une iodoglycoprotéine produite exclusivement dans les thyrocytes ou les cellules tumorales d'origine thyrocytaire. La Tg peut être mesurée sous freination (lévothyroxine supprime la TSH) ou, si une plus grande sensibilité diagnostique est requise, suite à une stimulation de la TSH, soit par arrêt de la lévothyroxine pour atteindre une TSH sérique à 30 mIU / L, soit après l'administration de TSH recombinante [32].

Il existe le plus souvent une bonne corrélation entre les niveaux de Tg et la masse du tissu thyroïdien différencié résiduel post thérapeutique [43]. En effet, après ablation du parenchyme thyroïdien, le taux sérique de thyroglobuline doit devenir nul, sauf s'il persiste du tissu thyroïdien normal ou cancéreux (ganglions, métastases à distance). Toute augmentation du taux de Tg à distance de l'acte chirurgical ou de la dose ablative signera la reprise évolutive du cancer. Ainsi, la variation du taux de la Tg constitue un élément décisionnel pour une réintervention chirurgicale ou l'administration d'une dose ablative supplémentaire.

la Tg ne devrait être mesurée qu'au moins 6 semaines après l'intervention et tous les 3 à 12 mois par la suite, en fonction des exigences cliniques [33].

Le rôle de la RTE cervicale demeure sujet à controverse. Ce traitement est proposé aux patients présentant un haut risque de récurrence afin d'améliorer le contrôle locorégional et lors de récurrence notamment en cas d'échec des autres modalités thérapeutiques.

Le réseau Tuthyref (Tumeurs de la thyroïde réfractaires) a proposé des indications de la RTE cervicale pour les cancers folliculaires de la thyroïde [34] :

- 1) Tumeur pT4 avec résection incomplète macroscopiquement et faible/absence d'avidité à l'iode radioactif
- 2) Récurrence locorégionale non résécable chirurgicalement avec faible/absence d'avidité à l'iode radioactif ;
- 3) Situation palliative, notamment si compression des voies aéro-digestives.

D'autres indications dépendantes de paramètres cliniques, thérapeutiques et histologiques ont été établies par les sociétés savantes et sont résumées dans le tableau II [34].

Tableau II : Critères de discordance dans les indications des sociétés savantes pour la radiothérapie cervicale dans les cancers différenciés de la thyroïde

Sociétés savantes Critères cliniques	ATA (American Thyroid Association)	NCCN (National Comprehensive Cancer Network)	ESMO (European Society for Medical Oncology)	HAS (Haute Autorité Sanitaire)	BTA (British Thyroid Association)
Age	>= 45 ans	Pas de critères d'âge	Pas de critères d'âge	Pas de critères d'âge	Pas de critères d'âge
Résection R1	Absence d'indication	Absence d'indication	Absence d'indication	Indication possible si caractère réfractaire à l'I131	Indication possible si caractère réfractaire à l'I131
Résection R2	Indication possible si caractère réfractaire à l'I131	Indication possible si caractère réfractaire à l'I131	Indication retenue	Indication retenue	Indication retenue
Atteinte ganglionnaire	Absence d'indication retenue	Indication possible si N+ R+ et caractère réfractaire à l'I131	Indication possible si caractère réfractaire à l'I131	Absence d'indication retenue	Absence d'indication retenue

L'irathérapie représente une arme importante dans l'arsenal thérapeutique du CDT localement avancé à côté de la chirurgie et de la RTE cervicale. Selon les différentes recommandations, il existe trois groupes de patients [35] :

- Les patients à très faible risque de rechute dont la tumeur est unifocale, de 10 mm ou moins, intrathyroïdienne et sans métastase ganglionnaire (pT1aN0) et pour qui, aucun bénéfice de l'I131 n'est attendu. Il est recommandé de ne pas administrer d'I131 postopératoire ;
- Les patients avec maladie persistante en raison d'une exérèse incomplète ou de métastases à distance, ou avec un risque élevé de rechute en raison de la grande taille tumorale, d'une infiltration de la capsule thyroïdienne et des tissus périthyroïdiens, d'un envahissement ganglionnaire important : le traitement par I131 est indiqué avec une forte activité ;

Les patients avec risque faible ou intermédiaire de rechute pour lesquels le traitement, lorsqu'il est indiqué, peut être réalisé avec l'activité d'I131 la plus faible possible.

Les indications de l'irathérapie selon le consensus européen pour la prise en charge des patients atteints d'un CDT [20] sont résumées dans le tableau III.

Les directives de l'ATA 2015 stipulent que des doses allant jusqu'à 150 mCi sont généralement recommandées [36].

Les sociétés françaises de médecine nucléaire, d'endocrinologie, de pathologie, de biologie, de chirurgie endocrinienne et de chirurgie de la tête et du cou en 2017, recommandent l'administration d'une irathérapie de haute activité (au moins 100 mCi) pour les patients à haut risque; les deux recommandations suggèrent une administration répétée chez les patients ne présentant pas de réponse tumorale complète [37].

La suppression de la TSH, à l'aide de doses supra-physiologiques de LT4, est couramment utilisée pour traiter les patients atteints d'un cancer de la thyroïde afin de réduire le risque de récurrence [38].

Le rôle du traitement suppressif à la TSH après le traitement initial est double : le premier objectif est de corriger l'hypothyroïdie en utilisant une dose appropriée pour atteindre des taux sanguins normaux d'hormones thyroïdiennes. Le deuxième objectif est d'inhiber la croissance des cellules cancéreuses résiduelles dépendantes de la TSH en diminuant le taux de TSH sérique.

L'extension extrathyroïdienne (ETE) a un impact significatif sur le pronostic du CDT, car les patients avec une ETE majeure ont un taux de survie sans récurrence nettement inférieur à celui des patients n'ayant aucune extension ou une extension minimale [39].

L'ETE est un marqueur de mauvais pronostic important, avec des taux de survie globale à 10 ans de 45% contre 91% chez les patients présentant des tumeurs intrathyroïdiennes [40].

L'extension extrathyroïdienne est un marqueur de mauvais pronostic important, avec des taux de survie globale à 10 ans de 45% contre 91% chez les patients présentant des tumeurs intrathyroïdiennes [40].

Le cancer thyroïdien a généralement un bon

pronostic avec une survie globale à 10 ans dépassant les 90% [40,41]. Cependant, les CDT localement avancés présentaient une survie à 10 ans moins bonne entre 45 et 73% [40,41]. Dans notre série, aucun décès n'a été enregistré sur une période de suivi moyenne de 5 ans

Tableau III : Recommandations du consensus européen de l'irathérapie post-chirurgicale

Pas d'indication faible risque de rechute ou de mortalité par cancer	Indication certaine utiliser une activité élevée (> ou = 100 mCi) après sevrage d'hormones thyroïdiennes	Indication probable utiliser une activité élevée ou faible (100 ou 30 mCi)
Chirurgie complète	Métastases à distance	thyroïdectomie moins que totale
Histologie favorable	résection tumorale incomplète	pas de curage ganglionnaire
Unifocal < 1 cm	résection complète de la tumeur mais risque élevé de récurrence ou de mortalité : T3- T4 / N+	âge < 18 ans
N0, M0		T1> 1 cm et T2, N0 M0
Pas d'extension extra-thyroïdienne		Histologie défavorable (cellules hautes, en colonnes, sclérosant diffus, largement invasif ou peu différencié)

CONCLUSION

Les CDT localement avancés sont rares et se caractérisent par une évolution lente avec possibilité de rechutes et de métastases à distance. La prise en charge thérapeutique de ces patients présentant un CDT localement avancé pose un problème majeur. Ils nécessitent une surveillance à

vie par la Tg en état de stimulation et par la scintigraphie. Les cures d'iode 131 doivent être prolongées tant que la Tg reste élevée et que les lésions demeurent isofixantes. L'objectif étant d'obtenir une cartographie blanche isotopique et une valeur de Tg indétectable.

REFERENCES

- [1] Leenhardt L, Grosclaude P. Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. /data/revues/00034266/v72i2/S0003426611000527/ 2011.
- [2] E O, G W, M WK, J D, T SP. Epidemiology of Thyroid Cancer: A Review of the National Cancer Database, 2000-2013. *Cureus* 2019;11.
- [3] Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973–2002. *Cancer Causes Control* 2009;20:525–31. <https://doi.org/10.1007/s10552-008-9260-9264>.
- [4] Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26:879–885. <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6612-1>.
- [5] Segal K, Shpitzer T, Hazan A, Bachar G, Marshak G, Popovtzer A. Invasive Well-differentiated Thyroid Carcinoma: Effect of Treatment Modalities on Outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:819–822. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.11.040>.
- [6] Wang LY, Nixon IJ, Patel SG, Palmer FL, Tuttle RM, Shaha A, et al. Operative management of locally advanced, differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2016;160:738–746. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.04.027>.
- [7] Kebebew E, Clark OH. Locally advanced differentiated thyroid cancer. *Surgical Oncology* 2003;12:91–99. [https://doi.org/10.1016/S0960-7404\(03\)00032-X](https://doi.org/10.1016/S0960-7404(03)00032-X).
- [8] Prades J-M, Querat C, Dumollard J-M, Richard C, Gavid M, Timoshenko A, et al. Chirurgie des nodules de la glande thyroïde : valeur diagnostique prédictive de la cytologie et de l'examen histopathologique extemporané. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale* 2013;130:201–6. <https://doi.org/10.1016/j.aforl.2013.04.002>.
- [9] Nixon IJ, Simo R, Newbold K, Rinaldo A, Suarez C, Kowalski LP, et al. Management of Invasive Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26:1156–66. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0064>.
- [10] Zandieh S, Muin D, Bernt R, Hittmair K, Haller J, Hergan K. Characteristics of incidentally found thyroid nodules in computed tomography: comparison with thyroid scintigraphy. *BMC Medical Imaging* 2017;17. <https://doi.org/10.1186/s12880-017-0178-8>.
- [11] Lo C-Y, Chan W-F, Lam K-Y, Wan K-Y. Follicular Thyroid Carcinoma: The Role of Histology and Staging Systems in Predicting Survival. *Annals of Surgery* 2005;242:708–715. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000186421.30982.d2>.
- [12] Patel KN, Shaha AR. Locally advanced thyroid cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:112–116.
- [13] Brunaud L. Cancer papillaire de la thyroïde : vers un curage central systématique ? *Journal de Chirurgie* 2008;145:12S13–6. [https://doi.org/10.1016/S0021-7697\(08\)45003-2](https://doi.org/10.1016/S0021-7697(08)45003-2).
- [14] Price DL, Wong RJ, Randolph GW. Invasive Thyroid Cancer: Management of the Trachea and Esophagus. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2008;41:1155–1168. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2008.08.002>.
- [15] Shindo ML, Caruana SM, Kandil E, McCaffrey JC, Orloff LA, Porterfield JR, et al. Management of invasive well-differentiated thyroid cancer: An American head and neck society consensus statement: AHNS consensus statement: AHNS Consensus Statement. *Head & Neck* 2014;n/a-n/a. <https://doi.org/10.1002/hed.23619>.
- [16] Kim H, Jung HJ, Lee SY, Kwon T-K, Kim KH, Sung M-W, et al. Prognostic factors of locally invasive well-differentiated thyroid carcinoma involving the trachea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:1919–1926. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3724-4>.
- [17] Honings J, Stephen AE, Marres HA, Gaissert HA. The management of thyroid carcinoma invading the larynx or trachea. *The Laryngoscope* 2010;120:682–689. <https://doi.org/10.1002/lary.20800>.
- [18] McCaffrey TV, Bergstralh EJ, Hay ID. Locally invasive papillary thyroid carcinoma: 1940-1990. *Head Neck* 1994;16:165–172.
- [19] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2009;19:1167–1214. <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0110>.
- [20] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology* 2006;154:787–803. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02158>.
- [21] Gaissert HA, Honings J, Grillo HC, Donahue DM, Wain JC, Wright CD, et al. Segmental Laryngotracheal and Tracheal Resection for Invasive Thyroid Carcinoma. *The Annals of Thoracic Surgery* 2007;83:1952–1959. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.01.056>.
- [22] Rosa Pelizzo M, Toniato A, Boschin IM, Piotto A, Bernante P, Pagetta C, et al. Locally advanced differentiated thyroid carcinoma: a 35-year mono-institutional experience in 280 patients: *Nuclear Medicine Communications* 2005;26:965–968. <https://doi.org/10.1097/01.mnm.0000184936.75628.77>.
- [23] Wada N, Nakayama H, Masudo Y, Suganuma N, Rino Y. Clinical outcome of different modes of resection in papillary thyroid carcinomas with laryngotracheal invasion. *Langenbeck's Archives of Surgery* 2006;391:545–549. <https://doi.org/10.1007/s00423-006-0106-9>.
- [24] [Management and prognosis of differentiated thyroid carcinoma with tracheal invasion]. - PubMed - NCBI n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25567433> (accessed June 8, 2019).
- [25] Tsukahara K, Sugitani I, Kawabata K. Surgical management of tracheal shaving for papillary thyroid carcinoma with tracheal invasion. *Acta Oto-Laryngologica* 2009;129:1498–1502. <https://doi.org/10.3109/00016480902725239>.
- [26] Netgen. Prise en charge du cancer bien différencié de la thyroïde. *Revue Médicale Suisse* n.d. <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-346/Prise-en-charge-du-cancer-bien-differencie-de-la-thyroide> (accessed June 12, 2019).
- [27] Duclos A, Peix J-L, Colin C, Kraimps J-L, Menegaux F, Pattou F, et al. Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study. *BMJ* 2012;344:d8041–d8041. <https://doi.org/10.1136/bmj.d8041>.
- [28] Walker Harris V, Jan De Beur S. Postoperative Hypoparathyroidism: Medical and Surgical Therapeutic Options. *Thyroid* 2009;19:967–973. <https://doi.org/10.1089/thy.2008.0306>.

- [29] Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, Wilkinson M, Snook K, Sidhu SB, et al. PARATHYROID HORMONE ASSAY PREDICTS HYPOCALCAEMIA AFTER TOTAL THYROIDECTOMY. *ANZ J Surg* 2007;77:667–670. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04183.x>.
- [30] Jeannon J-P, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice* 2009;63:624–629. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2008.01875.x>.
- [31] Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of Thyroid Surgery: Analysis of a Multicentric Study on 14,934 Patients Operated on in Italy over 5 Years. *World J Surg* 2004;28:271–276. <https://doi.org/10.1007/s00268-003-6903-6911>.
- [32] Evans C, Tennant S, Perros P. Thyroglobulin in differentiated thyroid cancer. *Clinica Chimica Acta* 2015;444:310–7. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.10.035>.
- [33] Giovanella L, Clark PM, Chiovato L, Duntas L, Elisei R, Feldt-Rasmussen U, et al. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. *European Journal of Endocrinology* 2014;171:R33–46. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0148>.
- [34] Blais E. Indications de la radiothérapie externe cervicale des cancers de la thyroïde de souche folliculaire: étude multicentrique rétrospective de 107 patients coordonnée par le réseau Tuthyref, revue systématique de la littérature, détermination des indications thérapeutiques basées sur un consensus d'experts 2017:79.
- [35] Leboulleux S, Déandreis D, Lumbroso J, Baudin E, Schlumberger M. Cancers de la thyroïde et traitement par iode 131. *Médecine Nucléaire* 2014;38:172–178. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2014.03.132>.
- [36] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26:1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
- [37] Zerdoud S, Giraudet A-L, Leboulleux S, Leenhardt L, Bardet S, Clerc J, et al. Radioactive iodine therapy, molecular imaging and serum biomarkers for differentiated thyroid cancer: 2017 guidelines of the French Societies of Nuclear Medicine, Endocrinology, Pathology, Biology, Endocrine Surgery and Head and Neck Surgery. *Annales d'Endocrinologie* 2017;78:162–175. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.04.023>.
- [38] Brabant G. Thyrotropin Suppressive Therapy in Thyroid cancer: What Are the Targets? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008;93:1167–1169. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2228>.
- [39] Sci-Hub | Prognostic Significance of Extrathyroid Extension of Papillary Thyroid Carcinoma: Massive but Not Minimal Extension Affects the Relapse-free Survival. *World Journal of Surgery*, 30(5), 780–786 | 10.1007/s00268-005-0270-z n.d. <https://sci-hub.se/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16411013> (accessed July 31, 2019).
- [40] Hay ID, McConahey WM, Goellner JR. Managing patients with papillary thyroid carcinoma: insights gained from the Mayo Clinic's experience of treating 2,512 consecutive patients during 1940 through 2000. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2002;113:241–260.
- [41] Wu M-H, Shen WT, Gosnell J, Duh Q-Y. Prognostic significance of extranodal extension of regional lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: Extranodal Extension of Regional Lymph Node Metastasis. *Head Neck* 2015;37:133–43. <https://doi.org/10.1002/hed.23747>.

EMPATHIE CHEZ LES JEUNES MEDECINS : EXISTE-T-IL UN LIEN AVEC LES DIMENSIONS DE LA PERSONNALITE ?

EMPATHY IN YOUNG DOCTORS : IS THERE A LINK WITH PERSONALITY DIMENSIONS?

N. HALOUANI^{1,3,*} ; F. SMAOUI² ; M. TURKI^{1,3} ; A. SAMET^{1,3} ; S. ELLOUZE^{1,3} ; N. MESSEDI^{1,3} ET J.ALOULOU^{1,3}

1 : Service de psychiatrie B, CHU Hédi Chaker Sfax-Tunisie

2 : Médecin psychiatre de libre pratique

3 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax, 3029-Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant : halouani_najla@medecinesfax.org

Résumé

L'empathie constitue donc une compétence essentielle et complexe à acquérir pour un futur praticien. Elle permet de créer une relation de confiance qui améliore la qualité des soins et l'efficacité thérapeutique. Les liens entre les dimensions de la personnalité et l'empathie sont complexes et agissent dans les deux sens. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'empathie chez une population de résidents et internes en médecine et de déterminer les liens entre l'empathie et les différentes dimensions de la personnalité. Une étude descriptive et analytique réalisée a été menée auprès des internes et des résidents exerçant aux CHU de Sfax. Pour le recueil des données nous avons utilisé une fiche de données, L'échelle Jefferson d'empathie (JSE) et le Ten Items Personality Inventory. La moyenne des scores d'empathie chez nos participants était de 92,37. L'extraversion ($p=0,05$), le fait d'être consciencieux ($p<0,001$) et l'ouverture aux expériences ($p<0,001$) étaient les dimensions de la personnalité corrélées à l'empathie. Certains professionnels de la santé peuvent être plus empathiques en raison de leur personnalité, tandis que d'autres peuvent développer leur empathie grâce à l'apprentissage et à l'expérience.

Mots - Clés : Empathie ; Dimensions de la personnalité ; Jeunes médecins

Abstract

Empathy is therefore an essential and complex skill to acquire for a future practitioner. It helps create a relationship of trust that improves the quality of care and therapeutic effectiveness. The links between personality dimensions and empathy are complex and work in both directions.

The objective of this work was to study empathy in a population of medical residents and interns and to determine the links between empathy and the different dimensions of personality. This is a descriptive and analytical cross-sectional study carried out among interns and residents working at the University Hospital Centers in Sfax. For data collection we used an information sheet, the Jefferson Empathy Scale (JSE) and the TIPI . The average empathy score among our participants was 92.37. Extraversion ($p=0.05$) and conscientiousness ($p<0.001$) as well as openness to experiences ($p<0.001$) were the personality dimensions correlated with empathy. Some healthcare professionals may be more empathetic because of their personality, while others may develop empathy through learning and experience.

Key -words : Empathy; Personality dimension; Youth doctors

ملخص

يشكل التقمص العاطفي مهارة أساسية ومعقدة يجب اكتسابها للممارس في المستقبل. فهو يساعد على خلق علاقة ثقة مما يحسن جودة الرعاية والفعالية العلاجية. الروابط بين أبعاد الشخصية والتعاطف معقدة وتعمل في كلا الاتجاهين. ومع ذلك، فإن الدراسات التي تبحث في هذه الروابط نادرة. كان الهدف من هذا العمل هو دراسة التقمص العاطفي لدى مجموعة من الأطباء المقيمين والمتدربين وتحديد الروابط بين التقمص العاطفي والأبعاد المختلفة للشخصية. هذه دراسة وصفية وتحليلية مقطعية أجريت على المتدربين والمقيمين العاملين في المركزين الاستشفائيين الجامعيين في صفاقس. لجمع البيانات، استخدمنا ورقة معلومات، ومقياس جيفرسون للتعاطف (JSE) وTIPI (جرد الشخصية المكون من عشرة عناصر). وكان متوسط درجة التقمص العاطفي بين المشاركين لدينا 92.37. كان الانبساط ($p = 0.05$) والضمير ($p > 0.001$) وكذلك الانفتاح على التجارب ($p > 0.001$) هي أبعاد الشخصية المرتبطة بالتقمص العاطفي. قد يكون بعض المتخصصين في الرعاية الصحية أكثر تعاطفاً بسبب شخصيتهم، بينما قد يطور آخرون مع التقمص العاطفي من خلال التعلم والخبرة.

الكلمات المفتاحية : التقمص العاطفي ; أبعاد الشخصية ; الأطباء الشبان

INTRODUCTION

L'exercice de la médecine, en perpétuelle évolution, se trouve face à des enjeux sanitaires, économiques et culturels nouveaux. La demande de soin est en constante augmentation alors que les moyens humains et financiers sont en baisse.

Cette situation qui touche tous les professionnels de la santé y compris les internes et les résidents, peut entraîner des conséquences négatives et particulièrement retentir sur la qualité de la relation médecin-patient. Au cœur de cette relation se trouve l'empathie. Tous les auteurs qui ont tenté d'en cerner les contours soulignent le fait qu'il s'agit d'une expérience émotionnelle et cognitive reliée à autrui et l'associent étroitement à l'exercice de la médecine, la spécifiant dans le concept de «l'empathie clinique» [1-2].

L'empathie constitue donc une compétence essentielle et complexe à acquérir pour un futur praticien. Elle permet de créer une relation de confiance qui améliore la qualité des soins et l'efficacité thérapeutique [3].

La personnalité et l'empathie sont deux concepts qui sont souvent liés. Bien que l'empathie est souvent considérée comme une qualité importante de la personnalité, les liens entre les dimensions de ces deux entités sont complexes et agissent dans les deux sens. De même, les études étudiant ces liens sont rares [4-5].

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'empathie chez une population de jeunes médecins en formation et de déterminer ses liens avec les différentes dimensions de la personnalité.

1. SUJETS DE L'ÉTUDE

1.1. Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique réalisée au sein de différents services des Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) Habib Bourguiba et Hédi Chaker de Sfax.

1.2. Population cible

Ont été inclus dans notre étude tous les internes et résidents exerçant aux services médicaux et chirurgicaux au sein des hôpitaux Habib Bourguiba et Hédi Chaker de Sfax.

Les internes et résidents exerçant aux services de médecine communautaire, de médecine préventive et les laboratoires n'étaient pas inclus. Nous avons estimé qu'ils ne sont pas fréquemment en contact avec les patients.

1.3. La distribution et le recueil des fiches :

La liste exhaustive des internes et des résidents a été obtenue auprès de la direction des deux CHU de Sfax. Les jeunes médecins ont été contactés directement sur leurs lieux de stage.

L'objectif de l'étude ainsi que les échelles utilisées ont été expliqués. Les fiches ont été remplies de façon anonyme, puis recueillies auprès des participants. Au moins un rappel auprès des participants a été fait.

2. INSTRUMENTS DE L'ÉTUDE :

2.1. Fiche de renseignements :

Nous avons recueilli différentes variables auprès des participants à l'aide d'un questionnaire comportant trois parties :

- La première partie s'intéresse aux données sociodémographiques : le genre, l'âge, le statut marital et le nombre éventuel d'enfants.
- La deuxième partie concerne le mode de vie des participants : les conduites addictives, l'implication dans des activités sociales ou culturelles ou de loisir ainsi que l'estimation du temps passé avec leurs entourages.
- La troisième partie concerne les données relatives à l'exercice professionnel : le statut professionnel, la spécialité du service, le nombre d'années d'exercice, la moyenne d'heures de travail par semaine, nombre de gardes par mois, et la perception de la reconnaissance par les supérieurs hiérarchiques, de l'équipe soignante ou des patients.

2.2. L'échelle Jefferson d'empathie (JSE) de Hojat en 2002

La JSPE est une échelle développée initialement aux Etats-Unis 3 par le Pr Hojat. Elle est une des échelles les plus utilisées actuellement et la plus reconnue pour évaluer l'empathie médicale. Elle a été validée en français en 2012 [6]. Elle est constituée de vingt items se graduant sur une échelle de Likert allant de 1 (fort désaccord) à 7 (fortement d'accord). Dix items sont des affirmations et dix des négations (les "points" de l'item sont alors inversés). Le score varie de 20 à 140 et plus il est élevé, plus le soignant a une orientation empathique.

2.3. TIPI (Ten Items Personality Inventory):

L'évaluation de la personnalité chez notre population s'est faite à l'aide du TIPI (Ten Items Personality Inventory) selon la théorie des "Big five".

Les participants devaient cocher la façon dont ils se percevaient pour chaque item, sur une échelle de Likert allant de 1 à 7 ("fortement d'accord" à "fortement en désaccord"). Chaque dimension de la personnalité est évaluée par deux items dont un ayant une cotation inverse.

Le score est calculé de la manière suivante :

- "*l'extraversion*" caractérise les personnes sociables, énergiques et dynamiques, correspond aux items 1 et 6, avec une cotation inverse.
 - "*l'agréabilité*" est la tendance à être coopérant, gentil et à faire preuve de compassion, correspond aux items 2 (cotation inverse) et 7.
 - "*la conscienciosité*" est la tendance à montrer de l'auto discipline, à être fiable et discipliné, correspond aux items 3 et 8, avec une cotation inverse.
 - le "*névrosisme*" est la tendance à l'anxiété, la vulnérabilité et à l'instabilité émotionnelle, correspond aux items 4 et 9, avec une cotation inverse. Dans l'article des auteurs ayant créé ce questionnaire [7], ces items évaluent la stabilité émotionnelle et donc l'item 4 a une cotation inverse et l'item 9 une cotation normale. Ce qui nous a amené à inverser les cotations afin d'évaluer le névrosisme.
 - "*l'ouverture*" est en relation avec l'appréciation des arts, la tendance à la curiosité et à l'aventure, correspond aux items 5 et 10, avec une cotation inverse.
- Plus le score est élevé pour une dimension de la personnalité, plus elle caractérise l'individu.

3. ANALYSE STATISTIQUE

La saisie des données et l'analyse statistique ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) dans sa vingtième version.

Les variables qualitatives sont exprimées à l'aide de leurs fréquences et de leurs pourcentages valides. Les variables quantitatives sont exprimées à l'aide de leurs moyennes et écart-types. L'étude de la corrélation entre les variables qualitatives a été faite par le test de chi² de Pearson lorsque les conditions d'application étaient vérifiées et par le test de Fischer dans le cas contraire. La comparaison de deux moyennes a été faite par le test t de student pour séries indépendantes. L'étude de la corrélation entre deux variables quantitatives a été faite par le test de corrélation de Pearson. Le seuil de signification pour les corrélations était $p \leq 0,05$.

RESULTATS

1. ETUDE DESCRIPTIVE

1.1. Taux de participation

Trois cent vingt questionnaires ont été distribués. Près de 15% (N= 47) des fiches étaient incomplètement remplies. Vingt (6%) fiches étaient non remplies. Le nombre de fiches retenues et analysées était de 253. Le pourcentage de participation dans notre étude était de 79 %.

1.2. Données sociodémographiques

1.2.1. Age

L'âge moyen était de 28,05 ans avec des extrêmes de 24 et 34 ans.

1.2.2. Genre

Notre échantillon était composé de 66% (N=167) de femmes, soit un sex-ratio H/F de 0,51. (Figure 1)

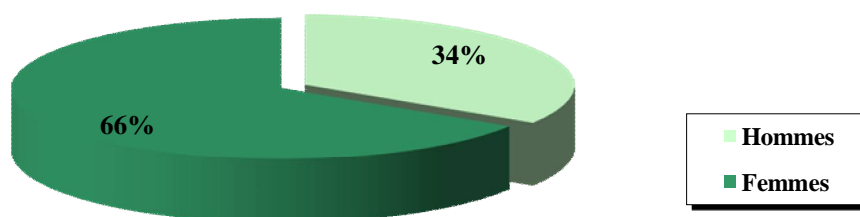


Figure 1 : Répartition de la population selon le genre

1.2.3. Situation familiale

- **Etat civil**

célibataires dans 51,4% (N= 130). Soixante six pourcent des célibataires étaient des internes (N= 86 ; Figure 2).

Les médecins inclus dans notre étude étaient

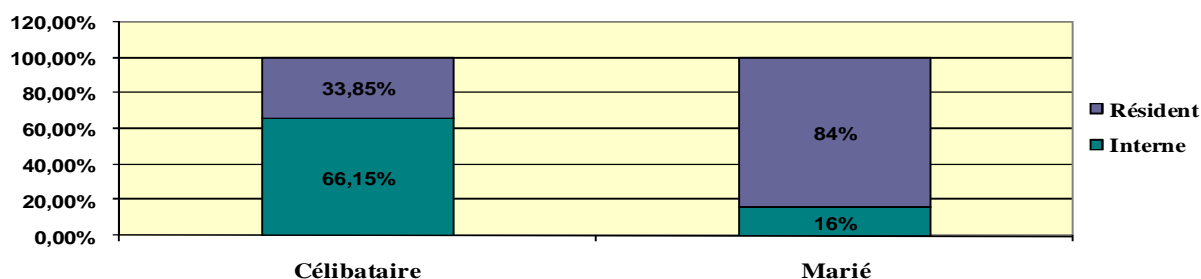


Figure 2: Répartition de la population selon l'état civil et le statut professionnel

1.3. Données professionnelles

Notre échantillon se composait de 41,9% d'internes et de 58,1% de résidents (Figure3).

1.3.1. Statut professionnel

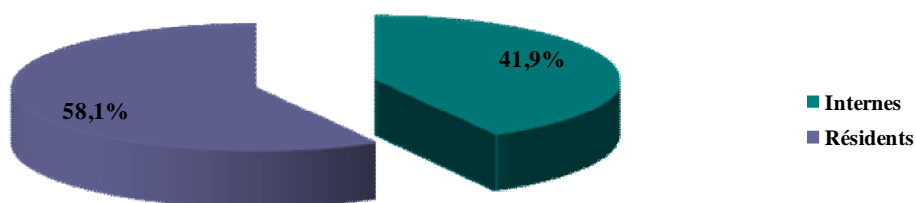


Figure 3: Répartition de la population selon le statut professionnel

1.3.2. Service d'affectation

Notre population était répartie selon 5 domaines (figure 4) :

- Domaine médical : 48,6%
- Domaine chirurgical : 20,2%
- Domaine urgence-réanimation : 14,6%
- Domaine médico-chirurgical : 10,3%
- Domaine diagnostique : 6,3%

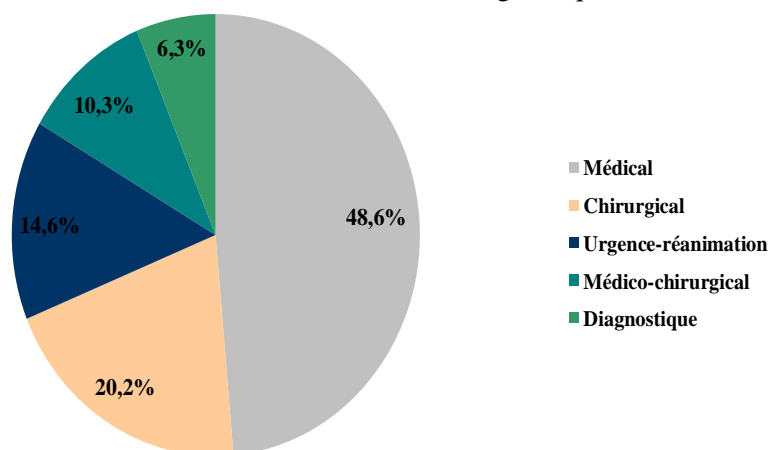


Figure 4: Répartition de la population selon le domaine de travail

1.3.3. Moyenne d'années d'exercice :

La moyenne des années de travail était de 2,4 ans.

1.3.4. Moyenne d'heures de travail hebdomadaire

La moyenne d'heures de travail par semaine dans notre population était de 51,2 heures avec des extrêmes de 24 et 100 heures.

Pour les internes, elle était de 53,2 heures (extrêmes 24-100 heures) alors que pour les résidents, elle était de 49,8 (extrêmes 24-96 heures).

1.3.5. Reconnaissance du travail fourni :

Nos participants estimaient une reconnaissance de leur travail de la part des supérieurs hiérarchiques dans 48,6%, de la part de l'équipe soignante dans 58,9% et de la part des patients dans 72,7% (Tableau I).

Tableau I : Estimation de la reconnaissance

Statut professionnel	Interne	Résident	Total
Reconnaissance des supérieurs hiérarchiques	46%	49,7%	48,6%
Reconnaissance de l'équipe soignante	65,1%	54,6%	58,9%
Reconnaissance des patients	69,8%	74,8%	72,7%

1.4. Mode de vie

1.4.1. Habitudes

La consommation de produits toxiques était

rapportée par 22,5% des participants. Près d'un quart de la population (21,3%) étaient tabagiques et 8,7% consommaient de l'alcool (Figure 5).

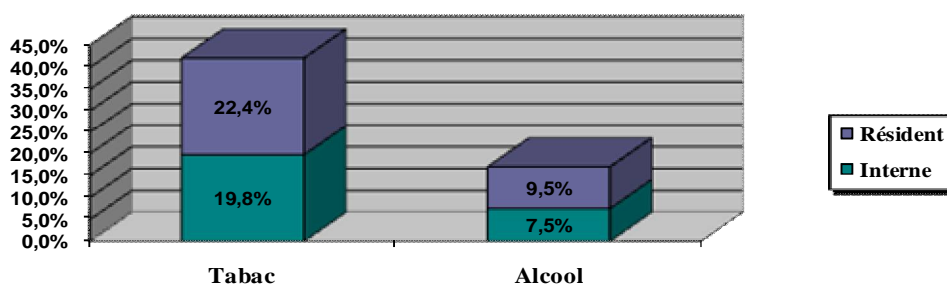


Figure 5: Répartition de la consommation des produits toxiques selon le produit et le statut professionnel

1.4.2 Temps consacré à l'entourage

Près des trois quarts des participants (71,1%) estimaient ne pas pouvoir consacrer assez de temps

à leur entourage familial et amical. Les internes et les résidents déclaraient ce manque de temps respectivement dans 75,5% et 68% (Figure 6).

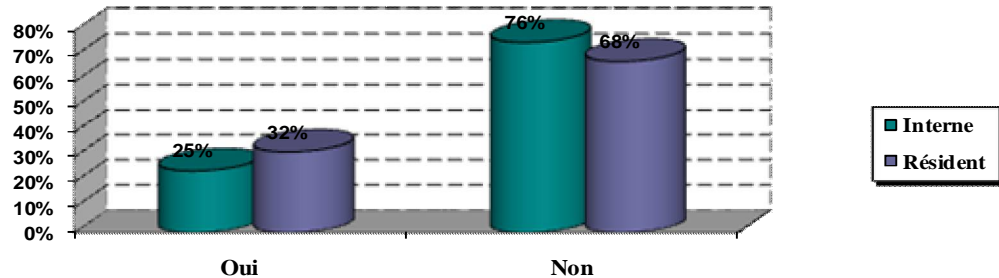


Figure 6: Répartition de la population selon le temps consacré à l'entourage

1.4.3 Activité sociale et de loisir

Quatre-vingt-neuf pourcent des participants

(88,9%) déclaraient qu'ils n'avaient aucune activité sociale (figure 7)

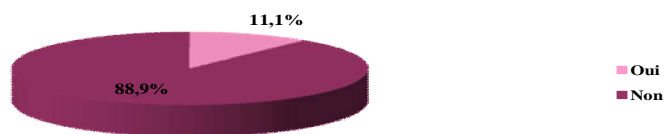


Figure 7 : Répartition de la population selon l'existence d'une activité sociale

Quatre-vingt et un pourcent (81%) des participants

ne pratiquaient pas régulièrement d'activités de loisirs (figure 8).

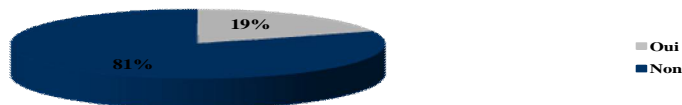


Figure 8 : La répartition de la population selon la pratique régulière d'activité de loisir

1.5. Empathie

La moyenne des scores d'empathie chez nos participants était de 92,3 +/- 16,4. Chez les internes

l'empathie était de 93,1 (+/- 14,2) et chez les résidents elle était de 91,8 +/- 17,8). (Tableau II).

Tableau II : Moyenne des scores d'empathie

	Interne	Résident	Population étudiée
Empathie	93,1 (+/- 14,2)	91,8 (+/- 17,8)	92,3 (+/- 16,4)

1.6. Dimensions de la personnalité

Selon l'échelle TIPI, les dimensions de la personnalité chez nos participants étaient réparties comme suit : (Figure 9)

Extraversion : 9,5%
 Agréabilité : 10,3%
 Conscienciosité : 45%
 Névrosisme : 23,3%
 Ouverture aux expériences : 11,9%

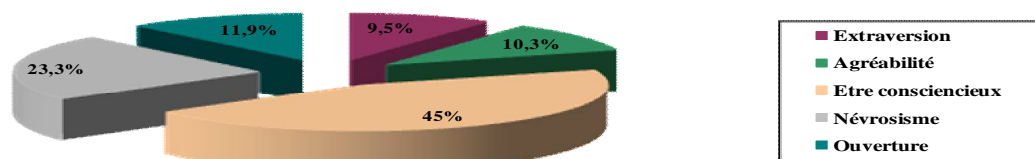


Figure 9: Répartition de la population selon les traits de personnalité

2. ETUDE ANALYTIQUE

2.1. Liens entre l'empathie et les facteurs sociodémographiques

Le sexe féminin était corrélé avec un score d'empathie plus élevé ($p < 0,001$).

L'empathie était plus importante chez les sujets mariés, et ayant des enfants. Elle était moins importante avec l'âge (Tableau III).

Tableau III: Corrélations entre score d'empathie et facteurs sociodémographiques

		N (%)	Moyenne	<i>p</i>
Genre	Homme	86 (34%)	88,14	<0,001
	Femme	167 (66%)	94,37	
Age	-	-	-	0,45 ($r = -0,04$)
Statut marital	Célibataire	130 (51,4%)	91,10	0,26
	Marié	123 (48,6%)	93,46	
Enfant à charge	Oui	77 (30,4%)	93,73	0,35
	Non	176 (69,6%)	91,60	

2.2. Lien entre l'empathie et le mode de vie

Le temps consacré à l'entourage ainsi que l'absence d'habitudes toxiques étaient corrélés avec

un score d'empathie plus élevé ($p < 0,001$; $p < 0,001$) (Tableau IV).

Tableau IV: Corrélations entre score d'empathie et le mode de vie

		N (%)	Moyenne	<i>p</i>
Habitudes toxiques	Oui	57 (22,5%)	86,89	<0,001
	Non	196 (77,5%)	93,81	
Temps consacré à l'entourage	Oui	73 (28,9%)	97,40	<0,001
	Non	180 (71,1%)	90,16	
Activité de loisir régulière	Oui	48 (19%)	95,98	0,08
	Non	205 (81%)	91,38	
Activité sociale	Oui	28 (11,1%)	93,25	0,73
	Non	225 (88,9%)	92,12	

2.3. Lien de l'empathie avec les données professionnelles

Les internes étaient plus empathiques que les résidents (Tableau V).

- **Statut professionnel**

Tableau V: Corrélations entre score moyen d'empathie et le statut professionnel

		N (%)	Moyenne	<i>p</i>
Statut professionnel	Interne	106 (41,9%)	92,85	0,62
	Résident	147 (58,1%)	91,82	

- **Service d'affectation**

Le travail dans un service de spécialité médicale

était corrélé avec un score d'empathie plus élevé ($p < 0,001$; $p = 0,01$) (Tableau VI).

Tableau VI : Corrélations entre score d'empathie et le service d'affectation

		N (%)	Moyenne	<i>p</i>
Service de spécialité médicale	Oui	123 (48,6%)	96,55	<0,001
	Non	130 (51,4%)	88,18	
Service de spécialité chirurgicale	Oui	51 (20,2%)	88,61	0,08
	Non	202 (79,8%)	93,17	
Service d'urgence réanimation	Oui	37 (14,6%)	86,05	0,01
	Non	216 (85,4%)	93,31	
Service de spécialité médico-chirurgicale	Oui	26 (10,3%)	91,15	0,72
	Non	227 (89,7%)	92,37	
Service de spécialité de diagnostique	Oui	16 (6,3%)	86,88	0,18
	Non	237 (93,7%)	92,61	

- **Reconnaissance du travail**

La reconnaissance des supérieurs hiérarchiques

était corrélée avec un score d'empathie plus élevé ($p = 0,04$) (Tableau VII).

Tableau VII : Corrélations entre score d'empathie et reconnaissance du travail

		N (%)	Moyenne	P
Reconnaissance de la part des supérieurs hiérarchiques	Oui	123 (48,6%)	94,41	0,04
	Non	130 (51,4%)	90,20	
Reconnaissance de la part de l'équipe soignante	Oui	149 (58,9%)	92,89	0,46
	Non	104 (41,1%)	91,33	
Reconnaissance de la part des patients	Oui	184 (72,7%)	92,22	0,96
	Non	69 (27,3%)	92,33	

- **Ancienneté, moyenne d'heure de travail hebdomadaire et nombre de gardes mensuelles**

Le score moyen d'empathie était inversement

proportionnel à l'ancienneté, la moyenne d'heures de travail hebdomadaire et nombre de gardes mensuelles (Tableau VIII).

Tableau VIII : Corrélations entre l'empathie et ancienneté, moyenne d'heures de travail hebdomadaire et nombre de gardes mensuelles

	Ancienneté		Moyenne d'heure de travail hebdomadaire		Nombre de gardes mensuelles	
	r	p	r	p	r	p
Empathie	-0,02	0,72	-0,06	0,3	-0,1	0,09

2.4. Lien de l'empathie avec les dimensions de la personnalité

L'empathie était corrélée avec l'extraversion ($p=0,05$), la conscienciosité ($p=0,03$) et l'ouverture ($p<0,001$). Le névrosisme était corrélé à un score d'empathie plus bas ($p<0,001$)

DISCUSSION

L'empathie est définie comme « la capacité que nous avons de nous mettre à la place d'autrui afin de comprendre ce qu'il éprouve ». Il ne s'agit ni de sympathie ni de contagion émotionnelle [8].

Hein et Singer la définissent comme « un état affectif généré par le partage d'émotions ou d'états sensoriels d'une autre personne » [9]. Selon Hojat qui a beaucoup travaillé sur l'empathie dans le milieu médical, «L'empathie clinique est une disposition cognitive impliquant la compréhension des expériences intérieures et les perspectives des patients, combinée avec la capacité de communiquer cette compréhension pour les patients [10]. Dans notre étude, la moyenne des scores de l'empathie chez les participants était de 92,37 avec des extrêmes de 47 et 133.

La littérature montre des scores plus élevés avec une moyenne allant de 104,9 à 117 et des extrêmes allant de 91,7 à 140 [11-12].

Le sexe féminin était corrélé avec un score d'empathie plus élevé ($p<0,001$). A l'analyse multivariée, le sexe avait une corrélation positive significative avec l'empathie.

Dans une étude menée à Séoul auprès de 317 résidents de différentes spécialités a montré une relation statistiquement positive entre le genre féminin et le score d'empathie [61]. D'autres études ont montré que les femmes sont plus empathiques que les hommes [13-14]. Les femmes présentent généralement une sensibilité émotionnelle plus prononcée et sont plus enclines à cultiver et à accorder de l'importance aux relations interpersonnelles par rapport aux hommes [15]. Par conséquent, elles sont plus disposées à adopter des attitudes humanistes et à manifester une sensibilité sociale plus marquée. En effet, une étude menée par Rotor et al. [16] a révélé que les femmes médecins s'engagent de manière significativement plus active dans des comportements de collaboration, dispensent des conseils liés à des aspects psychosociaux, et participent à des discussions émotionnelles.

Dans notre étude, le fait de consacrer un temps suffisant à l'entourage était corrélé à un score d'empathie plus élevé ($p < 0,001$). Ce facteur était retrouvé dans la littérature comme facteur améliorant l'empathie. En effet, une étude longitudinale sur 12 ans a montré que l'auto-évaluation de l'empathie chez les adultes était associée à un bien-être positif, telle une relation positive avec les autres [17]. De même, dans la population générale, l'empathie est étroitement associée à l'interaction sociale [18].

Selon la revue de Neumann et al [19], les étudiants en médecine et les résidents ayant un contact réduit avec leur famille et un manque de soutien social de la part de leurs groupes de pairs souffraient de détresse psychologique et de baisse de l'empathie.

L'exercice dans un service de médecine était statistiquement associé avec un score d'empathie plus élevé ($p < 0,001$). Les médecins travaillant dans de tels services sont souvent en contact avec des patients ayant de maladies chroniques. Ils ne s'agit pas de patients passagers, et leur relation avec l'interne et le résident en particulier est alors spéciale [20,21]. Ceux-ci ont plus de possibilités de contacts directs et de conversations avec les patients, ce qui renforce leurs relations interpersonnelles.

Selon Hojat et al. [10], les médecins exerçant dans des spécialités « axées sur les personnes » comme la dermatologie, la médecine interne et les spécialistes en réadaptation tendent à obtenir des scores d'empathie plus élevés que leurs collègues dont les spécialités étaient « orientées sur la procédure » telles que la radiologie.

La reconnaissance du travail par des supérieurs hiérarchiques était positivement corrélée avec le score d'empathie ($p = 0,04$).

Dans la revue de la littérature de Neumann et al. à propos de l'empathie [19], les auteurs soulignent sa relation avec le curriculum caché. Ce dernier désigne les expériences vécues dans la pratique, dans le relationnel entre les collègues, la façon dont les soignants et les enseignants réagissent, s'expriment et aussi présentent des cas. La qualité de la relation entre les résidents ou les internes avec leurs supérieurs hiérarchiques fait partie du curriculum caché.

Par ailleurs, dans cette revue, l'un des facteurs de la baisse de l'empathie était la détresse émotionnelle souvent liée au curriculum caché. En effet, les mauvais traitements infligés par les supérieurs et aussi leur manque de soutien et d'encouragement étaient évoqués comme sources de détresse.

La surcharge de travail était inversement proportionnelle au score d'empathie.

Dans la revue de la littérature de Neumann et al. [19], la charge de travail élevée était une cause de détresse émotionnelle, qui était elle-même liée à la baisse de l'empathie. Un interne ou un résident fatigué serait moins enclin à la relation empathique qui nécessite d'être à l'écoute de l'autre. Une charge de travail plus lourde peut à l'inverse entraîner des situations de tension élevée affectant ainsi la prise en charge du patient [22].

A notre connaissance, la relation entre les dimensions de la personnalité et l'empathie chez les internes ou les résidents n'a pas été étudiée. Les études retrouvées dans la littérature s'intéressaient aux étudiants en médecine.

L'extraversion était positivement corrélée au score de l'empathie.

Ce résultat n'est pas concordant avec la littérature [25-26]. La relation négative entre l'extraversion et la perception de l'empathie peut surprendre au premier abord, puisque l'extraversion est décrite comme la sociabilité et la tendance à ressentir des émotions positives (Cependant, dans un contexte de thérapie, l'empathie du thérapeute se manifeste particulièrement dans les moments de vulnérabilité et de souffrance du patient ; les sujets ayant des traits d'extraversion prononcés pourraient être moins en contact avec ce type de vécu. En conséquence, ils seraient moins aptes à distinguer les différentes modalités empathique [27]. Il semblerait que ce n'est pas forcément le cas et que ce trait de personnalité pourrait être compatible avec une attitude empathique.

La conscienciosité et l'empathie étaient corrélées positivement. Ce résultat est également discordant avec les données de la littérature [26,28]. Toutefois, une étude plus récente a mis en évidence la valeur prédictive de ce trait dans l'empathie [29]. En effet, les sujets ayant des niveaux de conscienciosité plus élevés ont la capacité à gérer de façon plus efficace les conflits interpersonnels. Ils adoptent un comportement responsable et imposent une autodiscipline. Ce qui provoque moins de désaccords.

L'ouverture aux expériences était corrélée à des scores plus élevés d'empathie. L'analyse multivariée a montré une corrélation significative positive faible. Notre résultat est conforme à la littérature.

A partir de la sensibilité et la diversité de la vie émotionnelle, la curiosité intellectuelle, la flexibilité et l'imagination qui caractérisent

l'ouverture à l'expérience, on peut s'attendre à avoir des associations positives avec l'empathie [28,30]. En effet, ceux qui ont des scores élevés d'ouverture à l'expérience sont ouverts à de nouvelles façons de penser et de changer leur environnement. Ils ont ainsi la sensibilité de se mettre à la place des autres et la capacité de comprendre leurs états émotionnels [31].

Le névrosisme était corrélé à un score d'empathie plus bas ($p < 0,001$).

La littérature a montré que cette dimension était positivement associée à l'éveil émotionnel, ainsi que la réponse empathique émotionnelle [32]. En effet, il a été observé que les individus présentant des niveaux plus élevés de névrosisme sont généralement plus réceptifs aux stimuli de leur environnement. On aurait pu penser que cette caractéristique favoriserait leur capacité à comprendre les émotions d'autrui ou à éprouver davantage de compassion face aux difficultés rencontrées par autrui. [30].

Cependant, conformément à la théorie des "Cinq Grands Facteurs", le névrosisme est le trait qui mesure la propension d'un individu à ressentir des émotions négatives comme l'anxiété, la peur et l'insécurité dans ses relations avec autrui [33]. Par conséquent, lorsqu'il est confronté à la détresse d'autres personnes, il peut éprouver des sentiments centrés sur lui-même, tels que l'inconfort et l'anxiété [34]. Cette fragilité dans les relations peut potentiellement avoir un impact défavorable sur sa capacité d'empathie.

CONCLUSION

Cette étude a mis le point sur les liens de l'empathie, compétence cruciale dans l'exercice de la médecine, avec les dimensions de la personnalité chez les jeunes médecins. Il est important de noter que cette relation peut varier d'une personne à l'autre. Certaines personnes peuvent naturellement être plus empathiques en raison de leur personnalité, tandis que d'autres peuvent développer leur empathie grâce à l'apprentissage et à l'expérience. Envisager une formation ainsi qu'une évaluation de cette compétence tout au long du cursus médical est fortement recommandé.

REFERENCES

- [1] Goldman AI. Consciousness, Folk Psychology, and Cognitive Science. *Conscious Cogn.* déc 1993;2(4):364-382.
- [2] Hojat M, Louis DZ, Markham FW, Wender R, Rabinowitz C, Gonnella JS. Physicians' Empathy and Clinical Outcomes for Diabetic Patients: *Acad Med.* mars 2011;86(3):359-364.
- [3] Moreau A, Boussageon R, Girier P, Figon S. Efficacité thérapeutique de « l'effet médecin » en soins primaires. *Presse Med.* juin 2006;35(6):967-973.
- [4] Brazeau CMLR, Schroeder R, Rovi S, Boyd L. Relationships Between Medical Student Burnout, Empathy, and Professionalism Climate: *Acad Med.* oct 2010;85:S33-36.
- [5] Halpern J. What is clinical empathy? *J Gen Intern Med.* août 2003;18(8):670-674.
- [6] Hojat M, LaNoue M. Exploration and confirmation of the latent variable structure of the Jefferson scale of empathy. *Int J Med Educ.* 2014 Apr 20;5:73-81.
- [7] Ahrweiler F, Neumann M, Goldblatt H, Hahn EG, Scheffer C. Determinants of physician empathy during medical education: hypothetical conclusions from an exploratory qualitative survey of practicing physicians. *BMC Med Educ.* 2014 Jun 22;14:122.
- [8] Alain Berthoz, Gérard Jorland: *L'empathie.* Editions Odile Jacob; 2004. p. 149-181.
- [9] Hein G, Singer T. I feel how you feel but not always: the empathic brain and its modulation. *Curr Opin Neurobiol.* avr 2008;18(2):153-158.
- [10] Hojat M, Gonnella JS, Nasca TJ, Mangione S, Vergare M, Magee M. Physician Empathy: Definition, Components, Measurement, and Relationship to Gender and Specialty. *Am J Psychiatry.* sept 2002;159(9):1563-1569.
- [11] Lee P, Loh J, Sng G, Tung J, Yeo K. Empathy and burnout: a study on residents from a Singapore institution. *Singapore Med J.* janv 2018;59(1):50-54.
- [12] Léa Bazin-Toubeau de Maisonneuve. Évolution et lien entre burnout et empathie au cours des deux premières années d'internat de médecine générale [Internet]. Paris Descartes - Faculté de Médecine; 2015. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01306155>
- [13] Roh M-S, Hahm B-J, Lee DH, Suh DH. Evaluation of Empathy Among Korean Medical Students: A Cross-Sectional Study Using the Korean Version of the Jefferson Scale of Physician Empathy. *Teach Learn Med.* 22 juin 2010;22(3):167-171.
- [14] Quince TA, Kinnersley P, Hales J, da Silva A, Moriarty H, et al. Empathy among undergraduate medical students: A multi-centre cross-sectional comparison of students beginning and approaching the end of their course. *BMC Med Educ.* 2016 Mar 15;16:92.
- [15] Kataoka HU, Koide N, Hojat M, Gonnella JS. Measurement and correlates of empathy among female Japanese physicians. *BMC Med Educ.* 2012 Jun 22;12:48.
- [16] Roter DL, Hall JA, Aoki Y. Physician gender effects in medical communication: a meta-analytic review. *JAMA.* 14 août 2002;288(6):756-764.
- [17] Grün D, Rebusch K, Diehl M, Lumley M, Labouvie-Vief G. Empathy across the adult lifespan: Longitudinal and experience-sampling findings. *Emotion.* 2008;8(6):753-765.
- [18] Park KH, Kim D, Kim SK, Yi YH, Jeong JH, Chae J, et al. The relationships between empathy, stress and social support among medical students. *Int J Med Educ.* sept 2015;6:103-108.
- [19] Neumann M, Edelhäuser F, Tauschel D, Fischer MR, Wirtz M, Woopen C, et al. Empathy Decline and Its Reasons: A Systematic Review of Studies With Medical Students and Residents: *Acad Med.* août 2011;86(8):996-1009.
- [20] Todd AR, Forstmann M, Burgmer P, Brooks AW, Galinsky AD. Anxious and egocentric: How specific emotions influence perspective taking. *J Exp Psychol Gen.* 2015;144(2):374-391.

- [21] Park C, Lee YJ, Hong M, Jung C-H, Synn Y, Kwack Y-S, et al. A Multicenter Study Investigating Empathy and Burnout Characteristics in Medical Residents with Various Specialties. *J Korean Med Sci.* 2016;31(4):590.
- [22] Yuguero O, Forné C, Esquerda M, Pifarré J, Abadías MJ, Viñas J. Empathy and burnout of emergency professionals of a health region: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore).* sept 2017;96(37):e8030.
- [23] Rosen IM, Gimotty PA, Shea JA, Bellini LM. Evolution of sleep quantity, sleep deprivation, mood disturbances, empathy, and burnout among interns. *Acad Med J Assoc Am Med Coll.* janv 2006;81(1):82-85.
- [24] Shanafelt TD, West C, Zhao X, Novotny P, Kolars J, Habermann T, et al. Relationship between increased personal well-being and enhanced empathy among internal medicine residents. *J Gen Intern Med.* juill 2005;20(7):559-564.
- [25] Mitsopoulou E, Giovazolias T. Personality traits, empathy and bullying behavior: A meta-analytic approach. *Aggress Violent Behav.* mars 2015;21:61-72.
- [26] Song Y, Shi M. Associations between empathy and big five personality traits among Chinese undergraduate medical students. Bianchi C, éditeur. *PLOS ONE.* 10 févr 2017;12(2):e0171665.
- [27] Costa, P. T., McCrae, R. R. Reply to. Eysenck. *Personality and Individual Differences*, 1992; 13: 861-865.
- [28] Magalhães E, Costa P, Costa MJ. Empathy of medical students and personality: Evidence from the Five-Factor Model. *Med Teach.* oct 2012;34(10):807-812.
- [29] Melchers MC, Li M, Haas BW, Reuter M, Bischoff L, Montag C. Similar Personality Patterns Are Associated with Empathy in Four Different Countries. *Front Psychol.* 2016 Mar 8;7:290.
- [30] Song Y, Shi M. Associations between empathy and big five personality traits among Chinese undergraduate medical students. Bianchi C, éditeur. *PLOS ONE.* 10 févr 2017;12(2):e0171665.
- [31] Costa P, Magalhães E, Costa MJ. A latent growth model suggests that empathy of medical students does not decline over time. *Adv Health Sci Educ.* août 2013;18(3):509-522.
- [32] Jabbi M, Swart M, Keysers C. Empathy for positive and negative emotions in the gustatory cortex. *NeuroImage.* févr 2007;34(4):1744-1753.
- [33] Caspi A, Roberts BW, Shiner RL. Personality Development: Stability and Change. *Annu Rev Psychol.* févr 2005;56(1):453-484.
- [34] Lee SA. Does empathy mediate the relationship between neuroticism and depressive symptomatology among college students? *Personal Individ Differ.* oct 2009;47(5):429-433.

CALCIPHYLAXIE : A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

CALCIPHYLAXIS : ABOUT A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

R. ALLALA ^{1,6,*}; F. MEDHIOUBKAANICHE ^{1,6}; L. KAMOUN ^{2,6}; A. NASRI ^{2,6}; M.M.AYEDI ^{3,6}; M.SMAOUI ^{1,6};
R. BELLAJ ^{4,6}; H.BAHOUL ^{4,6} ET S. KOBBI ^{5,6}

1 : Service de réanimation, Hôpital Régional Mahres, Université de Sfax

2 : Service des urgences, CHU Habib Bourguiba, Université de Sfax

3 : Service de gynéco, Hôpital Régional Mahres, Université de Sfax

4 : Service d'hémodialyse, Hôpital Régional Mahres, Université de Sfax

5 : Service de chirurgie, Hôpital Régional Mahres, Université de Sfax

6 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax – Tunisie.

*E-mail de l'auteur correspondant : allala.rania@gmail.com

Résumé

La calciphylaxie ou artériopathie urémique calcifiante (AUC) est une maladie cutanée rare et grave survenant surtout chez les patients insuffisants rénaux chroniques. Nous rapportons un cas de calciphylaxie chez une patiente âgée de 52 ans aux antécédents d'obésité, d'hypertension artérielle, d'insuffisance rénale chronique au stade terminale et d'hyperparathyroïdie. La biologie a montré une augmentation de l'hormone parathyroïdienne et de la phosphorémie. L'échographie cardiaque et le scanner thoracique ont objectivé des calcifications vasculaires diffuses. L'échographie abdominale a révélé des nodules sous cutanés de la paroi abdominale et des deux cuisses dont la biopsie a confirmé le diagnostic de calciphylaxie. Conclusion: La calciphylaxie est une pathologie rare et grave. Il faut prévenir son apparition en ménageant les facteurs de risque et poser à temps le diagnostic.

Mots - clés : Calciphylaxie ; Insuffisance rénale chronique ; Hyperparathyroïdie.

Abstract

Calciphylaxis or calcifying uremic arteriopathy is a rare skin disease. It is a serious complication occurring especially in patients with chronic renal failure. We report a case of calciphylaxis in a 52-year-old patient with a history of obesity, arterial hypertension, end-stage chronic renal failure and hyperparathyroidism. Biology has shown an increase in parathyroid hormone and Phosphoremia. Cardiac ultrasound and chest CT revealed diffuse vascular calcifications. Abdominal ultrasound revealed subcutaneous nodules of the abdominal wall and both thighs, whose biopsy confirmed the diagnosis of calciphylaxis. Conclusion: Calciphylaxis is a rare and serious pathology. It is necessary to prevent its appearance by sparing the risk factors and to make the diagnosis in time.

Keys - words: Calciphylaxis; Chronic renal failure; Hyperparathyroidism.

ملخص

التكلس أو اعتلال الشرايين المتكلس اليوريمي هو مرض جلدي نادر وخطير يحدث بشكل رئيسي لدى المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن. لقد أبلغنا عن حالة تكلس لدى امرأة تبلغ من العمر 52 عامًا مصابة بالسمنة وارتفاع ضغط الدم والفشل الكلوي المزمن وفرط نشاط الغدة الجار درقية. أظهرت التحاليل زيادة في هرمون الغدة الجار درقية ومستويات الفوسفور. أظهرت الموجات فوق الصوتية للقلب والتصوير المقطعي للصدر تكلسات الأوعية الدموية. كشفت الموجات فوق الصوتية للبطن عن وجود عقيدات تحت الجلد في جدار البطن والفخذين، وأكدت الخزعة تشخيص التكلس. الخلاصة: التكلس هو مرض نادر وخطير. من الضروري منع ظهوره عن طريق تجنب عوامل الخطر وإجراء التشخيص في الوقت المناسب.

الكلمات المفاتيح : التكلس; الفشل الكلوي المزمن; فرط نشاط الغدة الجار درقية .

INTRODUCTION

La calciphylaxie ou artériolopathie urémique calcifiante (AUC) est une maladie cutanée rare et sévère. Elle est caractérisée par des dépôts phospho-calciques dans les parois artériolaires de la graisse et de la peau aboutissant à des lésions cutanées noueuses et extrêmement douloureuses. Celles-ci évoluent rapidement vers l'ulcération et la nécrose. La calciphylaxie constitue une complication grave survenant surtout chez les patients insuffisants rénaux chroniques. Les circonstances de survenue sont multiples et la physiopathologie est imparfaitement élucidée.

Nous rapportons une observation de calciphylaxie et nous revoyons dans la littérature les mécanismes physiopathologiques, les caractéristiques cliniques et thérapeutiques de cette pathologie.

OBSERVATION

Madame K. N âgée de 52 ans aux antécédents d'obésité, d'hypertension artérielle bien équilibrée, d'insuffisance rénale chronique sur néphropathie interstitielle chronique (NIC) au stade terminale depuis 14 ans et d'hyperparathyroïdie secondaire depuis 8 ans avec indication opératoire de parathyroïdectomie 7/8. Elle a été hospitalisée en réanimation pour détresse respiratoire.

La patiente a présenté une douleur de la paroi abdominale au cours de sa dernière séance d'hémodialyse. Il s'agit d'une douleur brutale et intense à type de brûlure siégeant au niveau du flanc droit puis diffusant à toute la paroi abdominale suivi d'un état d'agitation nécessitant l'arrêt de la séance d'hémodialyse.

L'examen a trouvé une patiente agitée, non déficitaire avec une glycémie au doigt à 1.5g/l. La pression artérielle a été à 270/130 mmHg et la fréquence cardiaque à 180 batt/min. Elle a été polypneïque à 48 c/min avec des signes de lutte. La saturation pulsée en O₂ a été à 82 % à l'air ambiant. L'auscultation pulmonaire a révélé des râles crépitants aux deux champs pulmonaires. L'abdomen a été souple dépressible avec présence de nodules sous cutanés sans signes inflammatoires au niveau du flanc droit et de la face antérieure des deux cuisses.

L'électrocardiogramme a montré une tachycardie sinusale.

La radiographie thoracique a révélé des images alvéolo-interstitielles en ailes de papillon.

A la biologie, l'hormone parathyroïdienne a été supérieure à 1500 ng/l, la calcémie à 2,44mmol/l, la phosphorémie à 1,41mmol/l, le produit phosphocalcique à 3,44 mmol²/l², la kaliémie à 5,4mmol/l, la créatinine plasmatique à 23,5mg/l, la protéine C- réactive (CRP) à 16 mg/l. Les enzymes cardiaques et la fonction hépatique ont été normaux.

Devant l'œdème aigu du poumon (OAP), la patiente a été mise en position demi assise, sous oxygénothérapie à haut débit avec prescription d'une analgésie, de la nicardipine et d'un dérivé nitré à la pousse seringue électrique et reprise de la séance d'hémodialyse.

L'évolution a été marquée par l'amélioration de la douleur et de la symptomatologie respiratoire et la correction des chiffres tensionnels.

Une échographie cardiaque a objectivé une cardiopathie valvulaire et hypertensive, une dysfonction du ventricule gauche évaluée à 45%, un rétrécissement mitral calcifié moyennement serré avec une dilatation de l'oreillette gauche et une valve aortique calcifiée.

L'échographie abdominale a montré de multiples nodules hyperéchogènes enchâssés dans la graisse sous cutanée de la paroi abdominale et des deux cuisses.

Un scanner thoracique a objectivé des calcifications aortiques et bronchiques sans lésions parenchymateuses pulmonaires d'allure évolutive. (Figure 1 et Figure 2)

Devant l'antécédent d'insuffisance rénale chronique et d'hyperparathyroïdie et la présence de calcifications vasculaires diffuses, le diagnostic de calciphylaxie a été évoqué et confirmé par une biopsie cutanée objectivant des dépôts calciques extravasculaires.

Une parathyroïdectomie 7/8 a été réalisée en urgence. L'évolution a été marquée par une aggravation des lésions cutanées qui sont devenues nécrotiques et infectées. (Figure 3)

La patiente est décédée dans un tableau d'état de choc septique après 02 mois.



Figure 1 : Coupe scanographique montrant des calcifications de l'aorte thoracique et de la trachée.

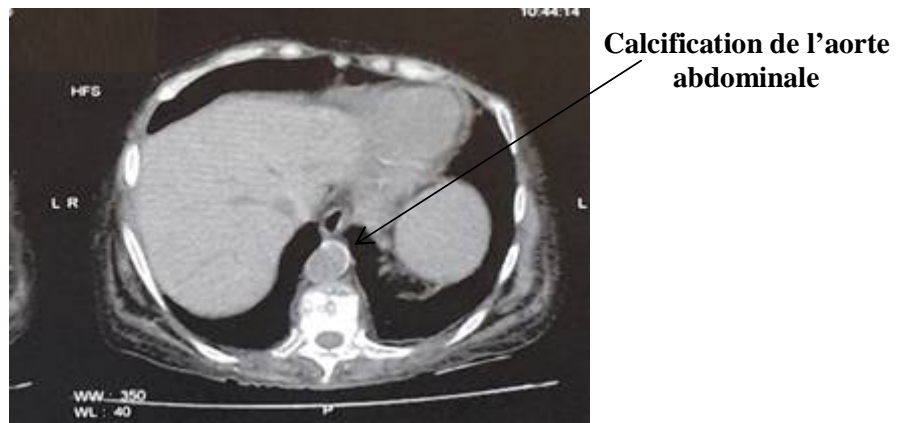


Figure 2 : Coupe scanographique montrant des calcifications de l'aorte abdominale.

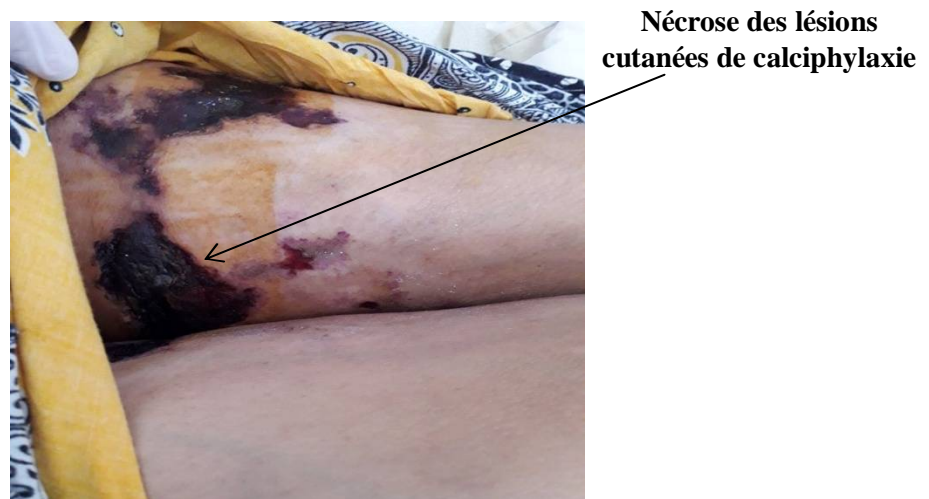


Figure 3 : Lésions cutanées de calciphylaxie évoluant vers la nécrose au niveau de la cuisse gauche.

DISCUSSION

L'AUC a été décrite initialement par Selye en 1962 en se basant sur un modèle animal. Quelques années plus tard, plus de cent cas ont été rapportés chez l'homme [1]. C'est une maladie rare. Elle affecte 1 à 4% des patients hémodialysés par an [2, 3]. Son incidence semble en hausse ces dernières années [2]. L'âge habituel de son apparition est entre 50 et 60 ans [4]. Cependant, des cas d'AUC ont été décrits chez des patients plus jeunes, y compris des enfants [5, 6]. Elle est plus fréquente chez la femme [7]. L'obésité est connue comme un facteur de risque [8, 9]. L'AUC survient en général chez l'insuffisant rénal chronique au stade terminal dont l'ancienneté de l'hémodialyse en augmente le risque [7]. Les troubles du métabolisme phosphocalcique sont également connus comme un facteur de risque de survenue de cette pathologie : l'hyperparathyroïdie secondaire, l'augmentation du produit phosphocalcique, l'hyperphosphatémie et le déficit en vitamine D [10]. Plusieurs médicaments sont aussi impliqués : les suppléments calciques, les chélateurs calciques de phosphate, la vitamine D active, les corticostéroïdes et les antivitamines K [11].

La physiopathologie de l'AUC est complexe et non encore bien élucidée. En effet, il s'agit d'un phénomène de calcification vasculaire touchant la paroi des artérioles débutant par la média, aboutissant à leur obstruction sous l'influence de plusieurs facteurs. Cette pathologie évolue en deux phases : une première qui consiste à un processus long et insidieux aboutissant à des calcifications de la média des artérioles et à une fibrose intimale et une deuxième à un processus aigu d'occlusion thrombotique résultant de la calcification progressive et de la dysfonction endothéliale [12].

La calcification vasculaire résulte d'un trouble du métabolisme phosphocalcique. Deux inhibiteurs de la calcification semblent jouer un rôle important : la glycoprotéine extra cellulaire fétuine-A (α_2 -Heremans-schmid glycoprotein) et la protéine matricielle Gla (MGP : matrix glaprotein) [12]. La fétuine -A est produite par le foie, elle lie le calcium et le phosphate sérique inhibant ainsi la formation d'hydroxyapatite. La concentration systémique et locale de cette protéine est diminuée en cas d'inflammation et en cas d'insuffisance rénale chronique favorisant les calcifications vasculaires. La MGP est produite par les cellules musculaires lisses et agit localement. Elle empêche la transdifférenciation des cellules musculaires lisses vasculaires en cellules osteoblasts-like et de

ce fait, inhibe la calcification. Cette protéine est vitamine K dépendante. Elle est donc inhibée par les traitements antivitamine K (AVK) expliquant l'association entre ces médicaments et l'AUC [10]. Par ailleurs, l'occlusion thrombotique est favorisée par la dysfonction endothéliale observée lors de l'état d'hypercoagulabilité [13].

Le diagnostic d'AUC est essentiellement clinique. Elle est caractérisée par la survenue de plaques cutanées infiltrées, indurées, inflammatoires puis violacées aboutissant à des ulcérations creusantes et nécrotiques. Ces lésions cutanées sont douloureuses, multiples et bilatérales. Il existe des formes proximales touchant les zones adipeuses du tronc et des cuisses de pronostic très sévère et des formes distales touchant les jambes et les avant-bras de pronostic moins sévères [9, 14]. L'association de ces lésions dans un contexte d'insuffisance rénale chronique, d'hémodialyse, d'hyperparathyroïdie, de cirrhose ou de traitement par AVK fait évoquer l'AUC. Cependant, la biopsie cutanée reste le gold standard pour confirmer ce diagnostic [12]. Néanmoins, elle est rarement faite à cause des risques de mauvaise cicatrisation et de surinfection locale. Sa réalisation est réservée aux patients dont le diagnostic est incertain [15]. L'examen anatomopathologique montre des calcifications de la média des artérioles de la peau, une prolifération intimale, des calcifications tissulaires extravasculaires et une nécrose de l'épiderme [12]. La biologie relève fréquemment une hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire [16] et un trouble du métabolisme phosphocalcique notamment un produit phosphocalcique supérieur à $70\text{mg}^2/\text{dl}^2$ [9, 17].

L'exploration radiologique peut objectiver des calcifications artérielles diffuses, cependant ces calcifications peuvent exister chez 20% des malades dialysés en dehors de toute calciphylaxie [18]. Notre patiente a présenté des calcifications artérielles diffuses à type de calcifications de la valve mitrale et aortique et une calcification de l'aorte thoracique et abdominale. Ainsi, la nature hémodynamique de l'OAP observé dans notre cas pourrait être expliquée par l'hypertension artérielle majorée par la douleur, l'atteinte valvulaire et la surcharge volémique chez un insuffisant rénal chronique au stade terminal.

Le traitement de l'ACU est multidisciplinaire reposant sur des avis d'experts. Aucune étude prospective thérapeutique n'est actuellement disponible. La prise en charge est basée sur le contrôle de la douleur et les soins locaux des

lésions [12]. Des séances d'oxygénothérapie hyperbare sont proposées par certaines équipes surtout dans les formes distales à raison de 5 séances par semaine pendant 4 à 8 semaines [19]. La correction du bilan phosphocalcique est essentielle en arrêtant les suppléments calciques ainsi que les chélateurs calciques du phosphore [12]. Le traitement médical de l'hyperparathyroïdie secondaire par lecinacalcat doit être essayé en première intention avant une éventuelle parathyroïdectomie [14]. Celle-ci a permis chez certains patients de guérir les lésions même au stade d'ulcération et une amélioration de la survie [20]. Une hémodialyse quotidienne avec un bain de dialyse pauvre en calcium (1,25 mmol/l) est souhaitable [10]. Le thiosulfate de sodium est un chélateur du calcium, il est administré par voie intraveineuse, il agit en dissociant les sels de calcium tissulaires et vasculaires. Il a aussi une action antioxydante et une action vasodilatatrice locale [10]. Les biphosphonates n'ont pas de bénéfice [12].

Malgré ces différentes mesures thérapeutiques, le pronostic de l'AUC reste sombre avec une mortalité de 60 à 80% à 1 an [3]. En effet, la surinfection des lésions cutanées constitue la cause la plus fréquente de décès.

CONCLUSION

La calciphylaxie est une pathologie rare mais grave survenant chez l'insuffisant rénal chronique, dialysé ou non. Son pronostic reste sombre malgré les progrès réalisés dans les connaissances des mécanismes physiopathologiques et dans la prise en charge thérapeutique. Ainsi, il faut prévenir son apparition en ménageant les facteurs de risque et poser à temps le diagnostic.

REFERENCES

- [1] Ennis H, Eulau D, Tokugawa DA, McGuire JS, Kohler S. Five cases of calciphylaxis and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1999;40: 979-987.
- [2] Esteve V, Almirall J, Luelmo J, Sâez A, Andreu X, Garcia M. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): incidence, clinical features and long term outcomes. *Nephrol publication* 2007; 27: 599 - 604.
- [3] Nigwekar SU, Kroshi ND, Nazarian RM, Goverman J, Malhotra R, Jackson VA, et al. Calciphylaxis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Am J Kidney Dis* 2015; 66:133-46.
- [4] Perceau G. Uraemic and non-uraemic calcific arteriopathy: the need for rapid diagnosis and therapy. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2015) 142; 506-512.
- [5] Suryadevara M, Schurman SJ, Landas SK, Philip A, Gerlach CB, Travares T, et al. Systemic calciphylaxis. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51:548-550.
- [6] Mathur M, Sykes JA, Saxena VR, Rao SP, Goldman GM. Treatment of acute lymphoblastic leukemia-induced extraneoplastic hypercalcemia with pamidronate and calcitonin. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:252-255.
- [7] Dennis H, Eulau D, Tokugawa DA, McGuire JS, Kohler S. Five cases of calciphylaxis and a review of literature. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:979-987.
- [8] Floege J, Kubo Y, Floege A, Chertow GM, Parfrey PS. The effect of cinacalcet on calcific uremic arteriopathy events in patients receiving hemodialysis: The EVOLVE Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10:800-807.
- [9] Weenig RH, Sewell LD, Davis MDP, McCarthy JT, Pittelkow MR. Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:569-579.
- [10] Cyrielle A, Thomas E, Catherine Stoermann C. Artériopathie urémique calcifiante (calciphylaxie): mise au point en 2018. *Rev Med Suisse* 2018 ;14 :426-429
- [11] Galloway PA, El-Damanawi R, Bardsley V, Pritchard NR, Fry AC, Ojha SK, et al. Vitamin K antagonists predispose to calciphylaxis in patient with end-stage renal disease. *Nephron* 2015;129:197-201.
- [12] Jeong HS, Dominguez AR. Calciphylaxis : controverses in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Am J Med Sci* 2016;351:217-227.
- [13] Dobry AS, Ko LN, John SJ, Mark SJ, Sagar N, Daniela K, et al. Association between hypercoagulable conditions and calciphylaxis in patients with renal disease: a case-control study. *JAMA Dermatol* 2017; epub ahead of print.
- [14] Brandenburg VM, Kramann R, Specht P, Ketteler M. Calciphylaxis in CKD and beyond. *Nephrol Dial Transplant*, 2012; 27:1314-1318.
- [15] Brandenburg VM, Evenepoel P, Floege J, Goldsmith D, Kramann R, Massy Z, et al. Lack of evidence does not justify neglect: how can we address unmet medical needs in calciphylaxis? *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:1211-1219.
- [16] Rashmi R, James AL. Calciphylaxis due to hyperparathyroidism *Endocr Pract*. 2011;17[Suppl 1]:54-56.
- [17] Fine A, Zacharias J. Calciphylaxis is usually non-ulcerating: Risk factors, outcome and therapy. *Kidney Int*. 2002; 61:2210 - 2217.
- [18] Angelis M, Wong LL, Myers SA, Wong LM. Calciphylaxis in patients on hemodialysis: A prevalence study. *Surgery* 1997, 122:1083-1090.
- [19] Vedvyas C, Winterfield LS, Vleugels RA. Calciphylaxis: a systemic review of existing and emergent therapies. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:253-260.
- [20] Younis N, Sells RA, Desmond A, Helliwell T, Guerin D, Jibani M et al. Painful cutaneous lesions, renal failure and urgent parathyroidectomy. *J Nephrol* 2002;15: 324 - 329.

SYNDROME DE PLUMMER VINSON : UNE CONDITION PRECANCEREUSE A SURVEILLER

PLUMMER-VINSON SYNDROME : A PRECANCEROUS CONDITION TO BE MONITORED

M. BOUDABBOUS ^{1,3,*}; H. GDOURA ^{1,3}; I. KESKES ^{1,3}; W. FEKI ^{2, 3}; M. MOALLA ^{1,3};
L. CHTOUROU ^{1,3}; L. MNIF ^{1,3}; A. AMOURI ^{1,3}; Z. MNIF ^{2, 3} ET N. TAHRI ^{1,3}

1: Gastroenterology Department, Hédi Chaker Hospital, Sfax- TUNISIA

2: Radiology Department, Hédi Chaker Hospital, Sfax- TUNISIA

3 : Medecin sfax university, Sfax university- TUNISIA

*E-mail de l'auteur correspondant : boudabbous_mouna@medecinesfax.org

Résumé

Le syndrome de Plummer Vinson (SPV) est une entité rare qui associe dysphagie, anémie ferriprive et membrane annulaire au niveau du tiers supérieur de l'œsophage. Il expose à un risque de cancers digestifs en particulier de l'hypopharynx et de l'œsophage cervical.

A travers cette observation et une revue de la littérature, nous précisons les particularités épidémio-cliniques, physiopathologiques, thérapeutiques et évolutives de cette entité rare.

Mots - Clés : Syndrome de Plummer Vinson ; dysphagie, anémie ; carence martiale ; carcinome épidermoïde de l'œsophage

Abstract

Plummer Vinson syndrome (PVS) is a rare entity that combines dysphagia, iron deficiency anemia and annular membrane in the upper third of the esophagus. It exposes to a risk of digestive cancers in particular of the hypopharynx and the cervical esophagus.

Through a new observation and a review of the literature, we specify the epidemiological-clinical, physiopathological, therapeutic and evolutionary particularities of this rare entity.

Key – Word : Plummer Vinson syndrome; Dysphagia; anemia; Iron deficiency; Esophageal squamous cell carcinoma.

ملخص

متلازمة بلامر فينسون هي مرض كيان نادر يجمع بين عسر البلع وفقر الدم الناجم عن نقص الحديد والغشاء الحلقي في الثلث العلوي من المريء. إنه يعرض لخطر الإصابة بسرطان الجهاز الهضمي بمستوى البلعوم و المريء في جزئه العنقي. من خلال حالة جيدة ومراجعة الدراسات ، نحدد الخصائص الوبائية السريرية والفسولوجية والعلاجية والتطورية لهذا المرض النادر.

الكلمات المفاتيح: متلازمة بلامر فينسون ; عسر البلع ; فقر الدم ; نقص الحديد ; سرطان الخلايا الحرشفية للمريء

INTRODUCTION

Le syndrome de Plummer Vinson (SPV) est une entité rare qui associe dysphagie, anémie ferriprive et membrane annulaire au niveau du tiers supérieur de l'œsophage [1]. Il expose à un risque de cancers digestifs en particulier de l'hypopharynx et de l'œsophage cervical [1].

A travers une observation et une revue de la littérature, nous précisons les particularités épidémiocliniques et évolutives de cette entité rare.

OBSERVATION

Patiente âgée de 84 ans, suivie pour un SPV depuis 2011 ayant eu une dilatation endoscopique il y a 12 ans. Elle a eu une défloration complète de la membrane avec des suites simples de la dilatation et reprise alimentaire puis elle a été mise sous traitement martial. Le contrôle endoscopique après 2 mois a conclu à une endoscopie œsogastroduodénale (EOGD) normale. La patiente a été perdue de vue et est restée asymptomatique jusqu'à avril 2023 quand elle a consulté pour

réapparition d'une dysphagie haute élective aux solides.

L'examen physique a révélé des conjonctives pâles associées à une mauvaise dentition (absence des dents à l'arcade dentaire supérieure).

Le score OMS était à 1, le score gériatrie était G8 à 9 et l'indice de masse corporelle (IMC) à 16 Kg/m². L'hémogramme a conclu à une anémie hypochrome microcytaire à 10g/dl. La patiente a eu une nouvelle séance de dilatation endoscopique aux bougies 7, 9 et 11 mm avec découverte après la dilatation d'un processus hémi-circumférentiel nodulaire de l'œsophage cervical friable faisant 2 cm de grand axe (Figures 1 et 2). Les biopsies ont conclu à un carcinome épidermoïde non kératinisant moyennement différencié. Le scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien injecté avec opacification haute a conclu à l'absence de lésions d'allure secondaire aux étages cervico-thoraco-abdominal. L'IRM cervicale a révélé un épaississement tumoral de l'œsophage cervical associé à des ganglions régionaux d'allure métastatique (Figure 3). La patiente a bénéficié d'une radiothérapie avec évolution favorable à court terme (recul actuel de 1 mois).

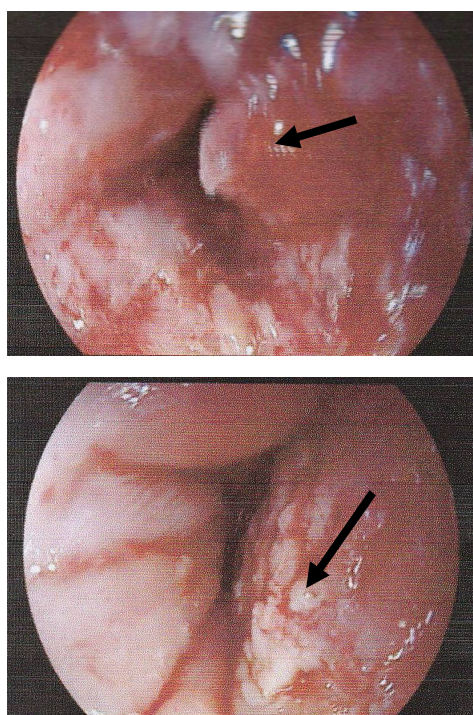


Fig 1 et 2 : FOGD après dilatation endoscopique montrant la défloration de la membrane avec présence de lésions bourgeonnantes (flèches)

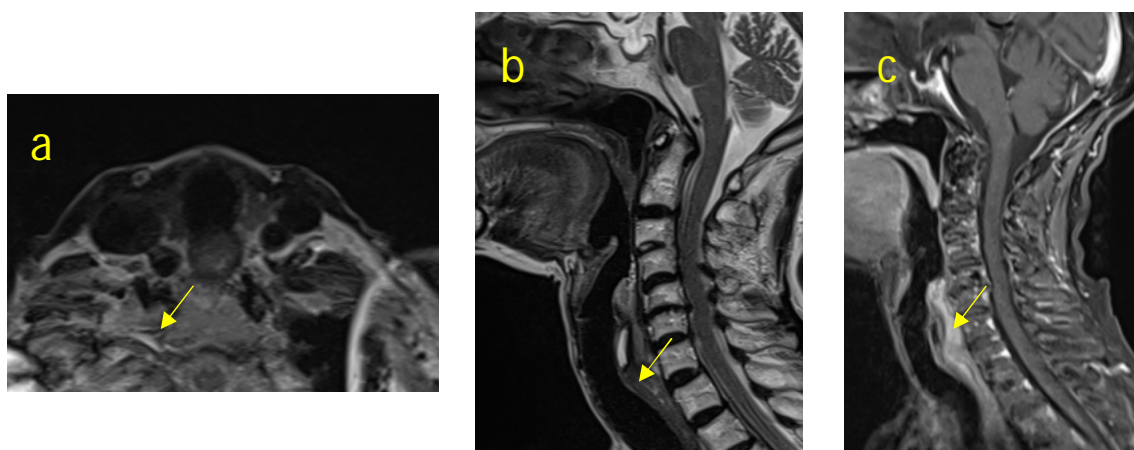


Fig 3 : Coupes IRM: axiale pondérée en T1(a), Sagittales T2 (b) et T1 Fatsat Gado (c) montrant un épaississement pariétal hémicirconférentiel antérieur de l'œsophage cervical en Hyposignal T1, hypersignal T2 hétérogène intermédiaire et se rehaussant après injection de gadolinium (flèches jaunes). Ce processus d'étend sur 20mm et mesure 10mm d'épaisseur maximale. Absence d'envahissement de la graisse avoisinante.

DISCUSSION

Le SPV, également appelé syndrome de Patterson Brown Kelly ou dysphagie sidéropénique a été décrit pour la première fois par Henry Stanley Plummer au début du 20^{ème} siècle, puis par Porter et plus tard par Porter Paisley Vinson [2]. Il existe de nombreuses théories sur la cause du SPV. La carence en fer semble être la caractéristique essentielle de son étiopathogénie. D'autres théories incluent des carences en vitamines, des facteurs auto-immuns et une prédisposition génétique entraînant une réduction de l'activité des enzymes oxydatives dépendantes du fer [3]. Il en résulte des altérations musculaires, une atrophie de la muqueuse et, en fin de compte, l'apparition des membranes. Cette hypothèse est également étayée par la démonstration de lésions mitochondriales similaires à ceux retrouvées dans la dystrophie musculaire progressive des muscles pharyngiens de souris souffrant d'une anémie ferriprive. Cette modification mitochondriale contribue également à la neurodégénérescence et au vieillissement de la muqueuse [3]. Cependant, la carence martiale n'explique pas tout. D'abord, la supplémentation martiale n'améliore pas tout le monde. Ensuite, les pays qui ont une forte prévalence de l'anémie ferriprive n'ont pas d'augmentation proportionnelle du nombre de cas de SPV [4]. De plus, l'intensité de la carence en fer n'est pas proportionnelle avec la gravité d'autres symptômes. Enfin, la formation de membranes ne se produit que dans le tiers

supérieur de l'œsophage, ce qui ne peut pas être expliqué uniquement par une carence en fer [5, 6].

Le potentiel néoplasique des lésions de la muqueuse observées dans ce syndrome a été découvert probablement par Logan Turner en 1913 [1]. Cet auteur a rapporté 68 cas de néoplasies de l'œsophage et a souligné la plus grande incidence féminine de carcinome au niveau du tiers supérieur par rapport à d'autres niveaux dans l'œsophage. Il a aussi mis l'accent sur la durée souvent prolongée de la dysphagie chez plusieurs de ces femmes atteintes d'un carcinome avec une moyenne de 5 ans. En 1920, Logan Turner avait aussi rapporté 98 cas de cancer de l'hypopharynx dont 85 étaient des femmes. Alors que, chez les hommes, la durée moyenne de la dysphagie était de quelques mois, la dysphagie chez ces femmes était parfois présente depuis de nombreuses années. Devant ces arguments, cet auteur était persuadé qu'il existe une condition précancéreuse qui est à l'origine de la dysphagie précédant la dégénérescence [2].

La survenue de néoplasies de l'hypopharynx et de l'œsophage cervical, au cours du syndrome de PV, était rapportée par plusieurs auteurs. En effet, le risque de cancers de l'hypopharynx et de l'œsophage cervical associés à ce syndrome variait de 3 à 15% des cas selon les séries [7]. De plus, en Suède, ce syndrome a précédé 40% des cancers de l'hypopharynx et de l'œsophage cervical enregistrés entre 1959 à 1974 [8]. Au Japon, parmi 40 patients atteints du syndrome de PV, 10% avaient présenté un cancer de l'hypopharynx [9].

Plus rarement, des tumeurs de la cavité buccale et de l'estomac, associées au syndrome de PV, étaient rapportées [10].

La pathogénie de la carcinogenèse au cours du syndrome de PV n'est pas parfaitement connue, mais il a été démontré que la carence martiale pourrait intervenir dans la carcinogenèse des néoplasies du tube digestif particulièrement chez les patients infectés par *Helicobacter pylori* [12]. En effet, selon Prà et al, la carence martiale intervient dans la carcinogenèse par le biais de l'altération de plusieurs fonctions métaboliques fer-dépendante qui assurent la protection du génome (tels que les réponses immunitaires contre les cellules cancéreuses, la dégradation des composés toxiques, et la régulation de la synthèse de l'ADN et de sa réparation) [13]. De plus, au cours du SPV, la présence de néoplasies digestives du tractus digestif haut dans plusieurs localisations différentes pourrait être liée au fait que l'atrophie touche toute la muqueuse de la bouche jusqu'au bas œsophage avec présence d'une activité cellulaire intense dans la couche basale et une hyperkératose superficielle. De même, dans l'estomac, on assiste à une atrophie muqueuse avec une infiltration inflammatoire de la sous-muqueuse [14].

Dans la littérature, il n'y a pas de recommandations formelles pour la surveillance du risque néoplasique au cours du SPV, mais la plupart des experts recommandent une surveillance annuelle et une approche adaptée en fonction des facteurs du risque [15].

CONCLUSION

L'objectif de cette observation est de mettre l'accent sur le risque de dégénérescence du syndrome de Plummer Vinson et de l'importance d'une éducation du patient en vue d'une surveillance endoscopique régulière.

RÉFÉRENCES

- [1]Novacek G. Plummer-Vinson syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 15 sept 2006;1(1):36.
- [2]Boudabbous M, Grati A, Chtourou L, Amouri A, Mnif L, Tahri N. Syndrome de Plummer Vinson et cancer de l'œsophage thoracique: une association pathogénique. A propos de 2 cas. *J Afr Hépatogastroentérologie.* 2014;8(4):242-245.
- [3]Turner AL. Carcinoma of the Post-Cricoid Region (Pars Laryngea Pharyngis) and Upper End of the Oesophagus *This paper is published in greater detail in the *Journal of Laryngology, Rhinology, and Otolaryngology* for February 1920, as part of the Annual Reports of the Ear and Throat Department, Royal Infirmary, Edinburgh. *Edinb Med J.* 1920;25(6):345-362.
- [4]Goel A, Lakshmi CP, Bakshi SS, Soni N, Koshy S. Single-center prospective study of Plummer-Vinson syndrome. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus.* 2016;29(7):837-841.
- [5]Bakshi SS. PLUMMER VINSON SYNDROME--is it common in males? *Arq Gastroenterol.* 2015;52(3):250-252.
- [6]Chisholm M. The association between webs, iron and post-cricoid carcinoma. *Postgrad Med J.* 1974;50(582):215-219.
- [7]Goel A, Bakshi SS, Soni N, Chhavi N. Iron deficiency anemia and Plummer-Vinson syndrome: current insights. *J Blood Med.* 2017;8:175-184.
- [8]Gude D, Bansal D, Malu A. Revisiting plummer vinson syndrome. *Ann Med Health Sci Res.* 2013;3(1):119-221.
- [9]Chisholm M. The association between webs, iron and post-cricoid carcinoma. *Postgrad Med J.* avr 1974;50(582):215-219.
- [10]Larsson LG, Sandström A, Westling P. Relationship of Plummer-Vinson disease to cancer of the upper alimentary tract in Sweden. *Cancer Res.* 1975;35(11 Pt. 2):3308-3316.
- [11]Suzaki K. [Carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus associated with Plummer-Vinson syndrome, with special reference to precancerous condition]. *Rinsho Hoshasen Clin Radiogr.* nov 1983;28(12):1453-1459.
- [12]Kim KH, Kim MC, Jung GJ. Gastric cancer occurring in a patient with Plummer-Vinson syndrome: a case report. *World J Gastroenterol.* 2005;11(44):7048-7050.
- [13]Noto JM, Gaddy JA, Lee JY, Piazuelo MB, Friedman DB, Colvin DC, et al. Iron deficiency accelerates *Helicobacter pylori*-induced carcinogenesis in rodents and humans. *J Clin Invest.* 2013;123(1):479-492.
- [14]Beguin Y, Aapro M, Ludwig H, Mizzen L, Osterborg A. Epidemiological and nonclinical studies investigating effects of iron in carcinogenesis--a critical review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2014;89 (1):1-15.
- [15]Prà D, Rech Franke SI, Pegas Henriques JA, Fenech M. A possible link between iron deficiency and gastrointestinal carcinogenesis. *Nutr Cancer.* 2009;61(4):415-426.
- [16]Watts JM. The importance of the Plummer-Vinson syndrome in the aetiology of carcinoma of the upper gastrointestinal tract. *Postgrad Med J.* 1961;37(431):523-533.

UN CAS DE THROMBOLYSE INTRAVEINEUSE D'UN INFARCTUS CEREBRAL EN UNITE COVID19 : UN CHALLENGE THERAPEUTIQUE

A CASE OF STROKE THROMBOLYSIS IN COVID 19 UNIT: A THERAPEUTIC CHALLENGE

K.S. MOALLA ^{1,3,*}; F. KCHAOU ^{1,3}; A. KOTTI ^{2,3}; M. DAMAK ^{1,3}; S. KAMOUN ^{2,3} ET C. MHIRI ^{1,3}

1 : Service de Neurologie - Hôpital Habib Bourguiba - Sfax, Tunisie

2 : Service de Pneumologie, unité COVID 19 - Hôpital Hédi Chaker - Sfax, Tunisie

3 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax, Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant : moalla.ks@gmail.com

Résumé

Introduction : La pandémie de COVID-19 a posé de nouveaux défis dans la gestion de l'AVC ischémique (AVCI) à la phase aiguë. Nous rapportons un premier cas national d'une thrombolyse intraveineuse (TIV) d'un AVCI en unité Covid 19 en dégageant les challenges diagnostique et thérapeutique.

Observation : Il s'agit d'une femme âgée de 60 ans, qui a été hospitalisée au centre COVID-19 de Sfax pour prise en charge d'une détresse respiratoire. Au cours de son hospitalisation (soit trois semaines après le début des symptômes respiratoires), elle a présenté brutalement une lourdeur de l'hémicorps gauche. Une alerte thrombolyse a été lancée après deux heures du début des symptômes. Le NIHSS était à 13. Un scanner cérébral fait à trois heures et demi a montré des signes précoces d'ischémie cérébrale. La TIV a été initiée à quatre heures du début de la symptomatologie sans amélioration notable (NIHSS = 12 en post thrombolyse).

Conclusion : La TIV de l'AVCI chez les patients atteints de COVID-19 pose un défi aux personnels de la santé. Des efforts doivent être faits au niveau extra et intra-hospitalier pour améliorer les délais et la réponse au traitement.

Mots - Clés : Accident vasculaire cérébral ischémique ; Phase aiguë ; Thrombolyse ; COVID-19

Abstract

Introduction: The COVID 19 pandemic has certainly posed new challenges in the acute management of ischemic stroke (IS), and the benefit risk ratio of intravenous thrombolysis (IVT) in patients testing positive for COVID 19 is not yet well established.

Case report: A 60-year-old woman was admitted at the COVID 19 center of Sfax for further management of COVID-19-related respiratory distress syndrome. During hospitalization (three weeks since the onset of respiratory symptoms), she developed sudden onset of hemiplegia (NIHSS=13). Thrombolysis alert has been triggered and a CT Scan was performed two and three hours and a half from the onset of the symptoms respectively. IVT was initiated four hours from the onset of the symptoms. There was no remarkable clinical improvement after IVT (NIHSS=12).

Conclusion: IVT among stroke patients with COVID-19 remains a challenge to health care professionals. Efforts need to be made at the extra and the intra-hospital level to improve delays and treatment response.

Key-words: Ischemic stroke; Acute phase; Thrombolysis; COVID-19

ملخص

مقدمة: لقد فرضت جائحة كوفيد-19 تحديات جديدة في إدارة السكتة الدماغية الإقفارية في المرحلة الحادة. سنقدم أول حالة وطنية لانحلال الخثرة في الوريد في وحدة كوفيد 19، مع تسليط الضوء على التحديات التشخيصية والعلاجية الحالة: هذه سيدة تبلغ من العمر 60 عامًا، تم نقلها إلى مركز كوفيد-19 بصفاقس لإدارة ضائقة تنفسية. أثناء مكوثها في المستشفى (أي بعد ثلاثة أسابيع من بدء أعراض الجهاز التنفسي) ظهر فجأة ثقل في النصف الأيسر من الجسم. تم إطلاق تنبيه إذابة الجلطات بعد ساعتين من ظهور الأعراض. أظهر مسح الدماغ الذي تم إجراؤه في 3.5 ساعة علامات مبكرة على نقص التروية الدماغية. بدأت إذابة الجلطة بعد أربع ساعات من ظهور الأعراض. لم يكن هناك تحسن سريري ملحوظ بعد إذابة الجلطة الخلاصة: إذابة الجلطة الدماغية لدى مرضى كوفيد-19 يشكل تحديًا لموظفي الرعاية الصحية يجب بذل الجهود على المستوى الخارجي وداخل المستشفى لتحسين أوقات العلاج والاستجابة له

كلمات المفاتيح : السكتة الدماغية الإقفارية ; المرحلة الحادة ; انحلال الخثرة ; كوفيد-19

INTRODUCTION

Intravenous thrombolysis (IVT) with the use of recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA/Alteplase) is an effective and universally recommended method of treatment in the acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset. There is no contraindication in the administration of IV Alteplase in patients with communicable diseases [1].

In COVID-19 hospitalized patients, acute stroke has been observed in 1% to 2.5% of cases with high in hospital mortality rate [2]. Although COVID-19 pandemic has produced an enormous collateral damage over stroke systems of care leading to a drop of mild strokes admissions and late arrival of severe strokes, only incidental cases of large vessel occlusion in young adults infected by SARS-CoV-2 have been reported without a clear causative relationship [3].

Administering IVT in COVID-19 positive patients poses a challenge to the healthcare professionals. A link between COVID-19 and stroke and its outcome when given IV Alteplase has yet to be reported.

OBSERVATION

A 60-year old female, with a past history of diabetes and hypertension, presented to the emergency department with cough and cold symptoms of one-week duration associated with shortness of breath and fever. She was confirmed COVID-19 positive by reverse transcription polymerase chain reaction. She was then admitted in the medical COVID-19-unit care. High-resolution computed tomography of the chest showed more than 50% of areas of ground glass densities with focal areas of consolidation predominantly in both perihilar and peripheral regions of the lungs (figure1).

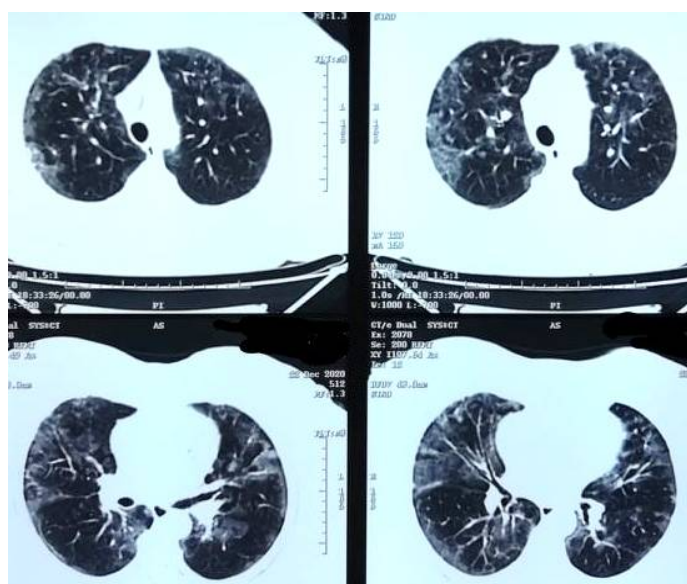


Figure 1: Areas of ground glass densities with focal areas of consolidation in both perihilar and peripheral regions of the lungs.

During hospitalization (three weeks since the onset of respiratory symptoms), she developed sudden onset of left hemiplegia and severe dysarthria (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) =13). Thrombolysis alert has been triggered and a brain CT Scan without intravenous

contrast was performed two and three hours and a half from the onset of the symptoms respectively. Brain CT scan showed an early sign of middle cerebral artery (MCA) infarction consisting of hyperdense right MCA and indicating thrombus within the vessel (figure 2).

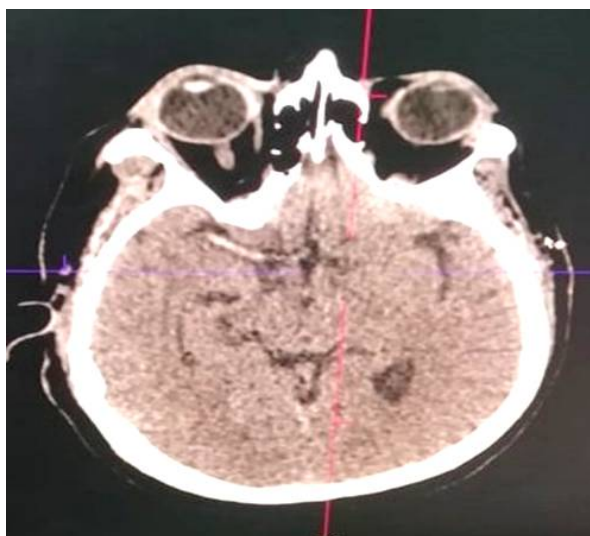


Figure 2: Brain CT scan shows hyperdense right middle cerebral artery

The Alberta stroke programme early CT score was 8. Her biological workup showed increased level of D-dimer, C-Reactive Protein and Fibrinogen (1144 ug/ml, 60 mg/L and 4,5 g/L respectively). IVT with Alteplase was initiated four hours from the onset of the symptoms. There was no remarkable clinical improvement after IVT (NIHSS=12) nor hemorrhagic transformation on control brain CT scan.

DISCUSSION

The COVID-19 infection caused by the SARS-CoV-2 virus has been in a state of pandemic declared by the World Health Organization since March 2020. The most frequent presentation of the disease is viral pneumonia with fever and dry cough. Some patients quickly progress to acute respiratory distress, which may lead to death, most frequently due to respiratory and multiorgan failure [4].

Neurological symptoms have frequently been described in association with the disease, but these have been mostly nonspecific alterations. It is well established that COVID-19 frequently presents with a state of altered coagulability, with increased risk of pulmonary embolism and other thrombotic events such as stroke [5]. Patients present with altered levels of procoagulant factors and inflammatory biomarkers such as D-dimer, C-Reactive Protein and Fibrinogen. These biological parameters have been shown to increase stroke severity and disability which were consistent with findings in our patient [6].

Currently, there are no reports elucidating the direct relationship of COVID-19 and its influence on stroke outcome. Possible mechanisms that may explain acute ischemic events in COVID-19 patients include cardiovascular compromise in the setting of infection, reduced oxygenation in the setting of acute respiratory distress syndrome, and systemic inflammation causing thrombosis [4]. COVID-19 infection negatively modifies acute stroke procedures and, due to its pro-coagulative effect, may potentially impact on IVT outcome. However, due to decline in the volume of stroke hospitalizations and IVT treatments in previous waves of the disease, only a few reports associated the impact of SARS-CoV-2 infection on the outcome of stroke patients treated with IVT. According to the literature, SARS-CoV-2 infection prolongs length of stay in hospital after IVT, but does not influence in-hospital outcome. It was not associated with an increased risk of disability, mortality, and hemorrhagic transformation compared to those without COVID-19 [7,8].

Our patient had proximal occlusion of the right MCA which would decrease the rate of arterial recanalization. Moreover, IVT was initiated 4 hours from the onset of the symptoms which is an increased treatment delay reducing the benefits of thrombolysis in patients with acute IS.

Indeed, management of stroke among COVID-19 positive patients is a struggle in most countries due to hindrance from rapid response of the stroke team. This is likely from extrinsic factors such as inadequate Personal Protective Equipment as well as lack of imaging modalities solely dedicated for

COVID-19 patients to avoid rapid viral transmission like in our case. These occur on top of the already existing problem of shortage of healthcare professionals as they are inadvertently exposed and hence, quarantined. Further studies will help explore other possibilities of a causal relationship in order to define guidelines in the management of stroke among COVID-19 positive cases. But until now, IV rt-PA is still the gold standard treatment for acute IS associated to COVID-19 infection [9].

CONCLUSION

The management of COVID-19 patients who suffer from stroke poses a challenge to healthcare professionals. Currently, IV Alteplase should continue to be considered as the standard of care in IS patients with confirmed COVID-19 who are eligible for thrombolysis. Efforts need to be made at the extra-hospital and intra-hospital level to improve delays and treatment response.

REFERENCES

- [1] Berge, E., Whiteley, W., Audebert, H., De Marchis, G. M., Fonseca, A. C., Padiglioni, C et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European stroke journal*, 2021, vol. 6, no 1, p. I-LXII.
- [2] Elkind, Mitchell SV, Robert A. Harrington, and Ivor J. Benjamin. The role of the American Heart Association in the global COVID-19 pandemic. *Circulation*, 2020, vol. 141, no 15, p. e743-e745.
- [3] Requena, M., Olivé-Gadea, M., Muchada, M., Garcia-Tornel, A., Deck, M., Juega, J. et al. COVID-19 and stroke: incidence and etiological description in a high-volume center. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2020, vol. 29, no 11, p. 105225.
- [4] Naval-Baudin, P., Rodriguez Caamano, I., Rubio Maicas, C., Pons-Escoda, A., Fernandez Vinas, M. M., Nuñez, A et al. COVID-19 and ischemic stroke: clinical and neuroimaging findings. *Journal of Neuroimaging*, 2021, vol. 31, no 1, p. 62-66.
- [5] Asakura, H., Ogawa, H. COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *International journal of hematology*, 2021, vol. 113, no 1, p. 45-57.
- [6] Ibañez, C., Perdomo, J., Calvo, A., Ferrando, C., Reverter, J. C., Tassies, D., & Blasi, A. High D dimers and low global fibrinolysis coexist in COVID19 patients: what is going on in there? *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 2021, vol. 51, no 2, p. 308-312.
- [7] Sobolewski, P., Antecki, J., Broła, W., Fudala, M., Bieniaszewski, L., & Kozera, G. Systemic thrombolysis in ischaemic stroke patients with COVID-19. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2022, vol. 145, no 1, p. 47-52.
- [8] Sasanejad, P., Hezarkhani, L. A., Arsang-Jang, S., Tsivgoulis, G., Ghoreishi, A., Kristian, B. et al. Safety and outcomes of intravenous thrombolytic therapy in ischemic stroke patients with COVID-19: CASCADE initiative. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*, 2021, vol. 30, no 12, p. 106121.
- [9] Sasanejad, P., Hezarkhani, L. A., Arsang-Jang, S., Tsivgoulis, G., Ghoreishi, A., Kristian, B. et al. Safety and outcomes of intravenous thrombolytic therapy in ischemic stroke patients with COVID-19: CASCADE initiative. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*, 2021, vol. 30, no 12, p. 106121.

EPIDEMIOLOGY OF PEDIATRIC OPEN GLOBE EYE INJURIES IN SOUTHERN TUNISIA

ÉPIDÉMIOLOGIE DES TRAUMATISMES OCULAIRES PÉDIATRIQUES A GLOBE OUVERT AU SUD TUNISIEN

K. MAALOUL^{1,2,*}; I. ZONE-ABID^{1,2}; M. REKIK^{1,2}; S. BEN AMOR^{1,2}; D. SELLAMI^{1,2} ET A. TRIGUI^{1,2}

1 : Service d'ophtalmologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax-Tunisie

2 : Faculté de médecine, Université de Sfax-Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant : kmarmaaloul@hotmail.fr

Abstract

Open globe traumas in children continue to be a public health problem and an important cause of functional disability. We conducted a retrospective study enrolling children with an age of 16 years or younger, hospitalized for an open globe injury, from January 2018 to December 2021, in the ophthalmology department of Habib Bourguiba University Hospital in Sfax, Tunisia. The study of the epidemiological profile showed that open globe injuries in children occurred mostly in school-aged boys. Most of these injuries occurred at home, in the afternoon and during the summer. Games were the most incriminated activity. Metal objects were the most common cause. Penetrating injuries were the most common type and zone I was the most affected. The study of the epidemiological characteristics of these injuries is important for preventing their occurrence.

Key – Words : Child; Open globe injury; Epidemiology; Prevention

Résumé

Les traumatismes à globe ouvert chez les enfants continuent d'être un problème de santé publique et une cause importante d'incapacité fonctionnelle. Nous avons mené une étude rétrospective ayant inclus des enfants âgés de 16 ans ou moins, hospitalisés pour une blessure à globe ouvert, de janvier 2018 à décembre 2021, dans le service d'ophtalmologie du CHU Habib Bourguiba à Sfax, Tunisie. L'étude du profil épidémiologique a montré que les lésions à globe ouvert chez l'enfant surviennent majoritairement chez les garçons d'âge scolaire. La plupart de ces blessures sont survenues à la maison, dans l'après-midi et pendant l'été. Les jeux étaient l'activité la plus incriminée. Les objets métalliques étaient la cause la plus fréquente. Les blessures pénétrantes étaient le type le plus courant et la zone I était la plus touchée. L'étude des caractéristiques épidémiologiques de ces blessures est importante pour prévenir leur survenue.

Mots - clés : Enfant ; Blessure à globe ouvert ; Épidémiologie ; Prévention

ملخص

لا تزال إصابات العين المفتوحة لدى الأطفال تمثل مشكلة صحية عمومية وسبباً مهماً للإعاقة الوظيفية. أجرينا دراسة بأثر رجعي لتسجيل الأطفال الذين تبلغ أعمارهم 16 عاماً أو أقل، والمقبولين في المستشفى لإصابة في العين المفتوحة، من جانفي 2018 إلى ديسمبر 2021، في قسم طب العيون في المستشفى الجامعي الحبيب بورقيبة بصفاقس- تونس. أظهرت دراسة الملامح الوبائية أن الإصابات حدثت في الغالب لدى الأولاد في سن الدراسة. معظم هذه الإصابات حدثت في المنزل، بعد الظهر وأثناء الصيف. كانت الألعاب هي النشاط الأكثر تضرراً. كانت الأجسام المعدنية هي السبب الأكثر شيوعاً. كانت الإصابات المخترقة هي النوع الأكثر شيوعاً وكانت المنطقة 1 الأكثر تضرراً. تعتبر دراسة الخصائص الوبائية لهذه الإصابات مهمة لمنع حدوثها.

الكلمات المفتاحية : طفل ; إصابات العين المفتوحة ; علم الأوبئة ; وقاية.

INTRODUCTION

The Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT) defines an open globe injury as a trauma that causes a full-thickness defect in the wall of the eye [1]. Each year, 160,000 to 280,000 children under the age of 15 years experience an eye trauma severe enough to require hospitalization, of which 21% to 24% are open globe injuries [2]. Children are at greater risk due to their still developing motor skills and less ability to recognize hazards. Severe trauma leads to complications that can reach loss of the eye or visual impairment with subsequent amblyopia. Beyond their childhood, there will be a lifelong impact on mental health, morbidity and quality of life. To help establish prevention programs and improve the management of pediatric ocular trauma, we proposed to study the epidemiological profile of open globe injuries in children in southern Tunisia.

METHODS

A retrospective study enrolling children with an age of 16 years or younger, hospitalized for an open globe injury, over a period of four years from January 2018 to December 2021, in the ophthalmology department of Habib Bourguiba University Hospital in Sfax, Tunisia, was conducted. We specified for each patient demographic data (age and gender) and details related to the trauma (date, time, place and circumstance of the trauma, traumatic agent and consultation timeline). The injuries were classified according to the BETT into rupture of the globe, penetrating injury, perforating injury or IOFB (intraocular foreign body) [1]. Locations of the injuries were classified into 3 zones according to the Ocular Trauma Classification Group (OTC) : zone I injuries were confined to the cornea and limbus, zone II injuries involved the anterior 5 mm from the limbus, and zone III injuries extended to the posterior by more than 5 mm from the limbus. The zone was defined according to the most posterior opening [3]. Impairment of the visual axis (the central three millimeters of the cornea) was also specified.

RESULTS

Fifty-nine children with an open globe injury were collected. Most injuries occurred in males (36 boys, sex ratio M/F: 1.57). The mean age was 6.83 years \pm 3.71 (range 1-16 years). The majority of patients (31 cases, 52.5%) were between 6 and 12 years old.

The monthly distribution of injuries showed peaks of incidence for the months of May, June and August with a frequency of 13.56% for each of these months. The injuries in our series occurred mainly in the afternoon (21 cases, 44.1%). The predominant place of trauma was home (15 cases, 25.4%) followed by street (14 cases, 23.7%), countryside (9 cases, 15.3%), school (4 cases, 6.8%) and workplace (1 case, 1.7%). Place of trauma was unspecified in 16 cases (27.1%). The accidents of everyday life including games dominated the circumstances of the trauma (33 cases, 55.9%). The other described circumstances were assault (3 cases, 5.1%), work accident (1 case, 1.7%) and public road accident (1 case, 1.7%). Circumstance of the trauma was unspecified in 21 cases (35.6%). The most incriminated traumatic agents were metal objects (21 cases, 35.6%) followed by plant material (18 cases, 30.5%), stone (7 cases, 11.9%), wood (6 cases, 10.2%), broken glass (3 cases, 5.1%), finger (1 case, 1.7%), firework (7 cases, 11.9%) and darts (7 cases, 11.9%). Traumatic agent was unspecified in one case. The majority of patients (28 cases, 47.5%) consulted more than 24 hours after the trauma. The most common type of injury was penetrating injury found in 45 patients (76.3%) followed by IOFB found in 12 patients (20.3%). Rupture of the globe was described in two patients (3.4%). No perforating injury has been described. Zone I was the most affected zone (45 cases, 76.3%), followed by zone II (10 cases, 16.9%) then zone III (4 cases, 6.8%). Thirty-four patients (57.6%) had an impairment of visual axis.

DISCUSSION

The male predominance of open globe injuries, found in our series, has been also found in Tunisia [4] and in different series around the world [5,9]. This can be attributed to the fact that boys are more often engaged in violent acts and in dangerous games. We found a predominance for the age group between 6 and 12 years. Several studies have shown that school-aged children are more likely to be exposed to open globe injuries than younger children [5,6,8,9]. As they gradually become independent and sometimes escape parental supervision. We found in our series peaks in the incidence of injuries during the months of May, July and August. Batur [5] also found a higher frequency of open globe injuries in children in summer vacation, during which supervision of children by their parents is reduced and the risk of

ocular trauma is increased. Regarding the time of day, the afternoon was the most favorable time for the occurrence of trauma in our series and in Grieshaber's series [9]. This can be explained by the fact that there are more outdoor activities during the afternoon. Several studies have found a greater frequency of trauma at home [4,9] as our series. This reflects the existence in homes of potential neglected dangers. Although children spend a lot of time at school, a low frequency of injuries at school was found in our series and in other series such as that of Grieshaber [9]. This may be due to the presence of staff to monitor children's activities. We found that most injuries occurred while patients were playing as found by Tok [7]. This can be explained by the lack of adequate playgrounds that comply with safety standards and the lack of adult supervision during games. Metallic objects including knives, scissors, forks, wires, etc. were the most incriminated traumatic agents in our series and in the literature [4,7]. This fact should highlight the importance of paying more attention to children, even older ones, in handling such objects. Organic and agricultural objects were the second causative agent in our series and in Batur's series [5]. Children should therefore be discouraged from playing in environments with branches to decrease the rate of open globe injuries. The consultation time was greater than 24 hours for 47.5% of the children in our series. The average delay was 22.8 hours in Malek's series [4]. In contrast, more than half of the children were seen within 6 hours in a French series [10]. The consultation time, which is too long and late in developing countries, depends on the distance from health care establishments and the lack of recognition of the seriousness of the trauma either by parents or in primary health care centers. Penetrating injury was the most common type of open globe injuries in children in our series and in the literature, followed by rupture or IOFB. The perforating injury was the least described in the literature [4,5]. Zone I was the most affected followed by zone II and then zone III in our series and in the literature [4,5].

CONCLUSION

Open globe traumas in children continue to be a public health problem and an important cause of functional disability. Many prevention measures should be taken such as integrating eye injuries prevention into school curricula dealing with health issues, educating parents about the importance of making the home environment safer for children, trying to introduce less dangerous games for children, early identification and optimal management of ocular lesions in primary care structures and establishing national registries to collect epidemiological data on pediatric eye injuries and assess the impact of prevention programs.

REFERENCES

- [1] Kuhn F, Morris R, Witherspoon C. Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT): terminology and classification of mechanical eye injuries. *Ophthalmol Clin N Am.* juin 2002;15(2):139-143.
- [2] Abbott J, Shah P. The epidemiology and etiology of pediatric ocular trauma. *Surv Ophthalmol.* sept 2013;58(5):476-485.
- [3] Pieramici DJ, Sternberg P, Aaberg TM, Bridges WZ, Capone A, Cardillo JA, et al. A System for Classifying Mechanical Injuries of the Eye (Globe). *Am J Ophthalmol.* juin 1997;123(6):820-831.
- [4] Malek I, Sayadi J, Zerei N, Mekni M, El Amri K, Zgolli H, et al. Epidemiology and prognostic factors of open globe injuries in a Tunisian pediatric population. *J Fr Ophtalmol.* sept 2020;43(7):604-610.
- [5] Batur M, Seven E, Akaltun MN, Tekin S, Yasar T. Epidemiology of Open Globe Injury in Children: *J Craniofac Surg.* nov 2017;28(8):1976-1981.
- [6] AIDahash F, Mousa A, Gikandi PW, Abu El-Asrar AM. Pediatric open-globe injury in a university-based tertiary hospital. *Eur J Ophthalmol.* mars 2020;30(2):269-274.
- [7] Tok O, Tok L, Ozkaya D, Eraslan E, Ornek F, Bardak Y. Epidemiological characteristics and visual outcome after open globe injuries in children. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* déc 2011;15(6):556-561.
- [8] Jandek C, Kellner U, Bornfeld N, Foerster MH. Open globe injuries in children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 29 mai 2000;238(5):420-426.
- [9] Grieshaber MC, Stegmann R. Penetrating eye injuries in South African children: aetiology and visual outcome. *Eye.* juill 2006;20(7):789-795.
- [10] Mayouego Kouam J, Epée E, Azria S, Enyama D, Ombwa Eballe A, Ebana Mvogo C, et al. Aspects épidémiologiques cliniques et thérapeutiques des traumatismes oculaires de l'enfant dans un service d'urgences ophtalmologiques en Île-de-France. *J Fr Ophtalmol.* oct 2015;38(8):743-751.

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Le Journal de l'information Médicale de Sfax publie en français, en arabe et en anglais des articles originaux, cas cliniques, lettres à la rédaction, mises au point et revues générales, revues de presse médicale, qui n'ont pas fait l'objet d'une publication antérieure. Les éditoriaux sont demandés à un auteur par la rédaction.

ENVOI DES TEXTES

Les textes/manuscrits sont adressés à la rédaction sous forme d'un fichier informatique à l'adresse mail: jimsfaxms@gmail.com

PRESENTATION DU MANUSCRIT

Le manuscrit doit être dactylographié avec une police « Times new roman » N°12, double interligne avec une marge de 2,5 cm. Les pages doivent être numérotées.

Le manuscrit comporte dans l'ordre:

1/ La page de titre et des résumés (annexe 1):

1-1- Titre

- Titre complet de l'article, en évitant les titres longs et les sous-titres. Le titre ne doit pas permettre d'identifier l'institution à l'origine du travail.

-Titre court de l'article destiné à l'en-tête de l'article.

-Traduction anglaise du titre

1-2- Auteurs

- L'initiale du prénom suivie d'un point puis du nom des auteurs en majuscules dans l'ordre dans lequel ils doivent apparaître.

- Adresses et références des institutions de chacun des auteurs.

- Le nom et l'e-mail de l'auteur correspondant.

1-3- Résumé

Le résumé, en arabe, français et anglais, comprend une introduction précisant l'objectif du travail, une description sommaire de la méthodologie, les principaux résultats et leurs significations, un commentaire répondant clairement aux questions posées et une

Conclusion. Il ne doit pas dépasser 1000 caractères espaces compris.

1-4- Mots clés

Les mots clés en arabe, français et anglais, doivent être au nombre de 2-4 et séparés par un point-virgule.

2/ Le texte proprement dit :

Il est rédigé dans un style clair, sans abréviations si possible, sauf s'il s'agit d'une unité de mesure internationale. Ailleurs, le terme en entier doit précéder l'abréviation entre parenthèses lors de sa première apparition dans le texte.

- L'article original apporte des informations obtenues à partir d'une étude clinique ou de laboratoire. Il comporte dans l'ordre : introduction, patients (ou matériel) et méthodes, résultats, discussion et conclusion.

- Le cas clinique permet de publier une ou plusieurs observations originales, à valeur didactique. Il comporte une introduction, l'observation réduite aux faits significatifs, un commentaire, une conclusion.

3/ Les références :

Les références doivent correspondre à des textes publiés.

- Elles sont numérotées par ordre d'apparition dans le texte et doivent toutes y être représentées par leurs numéros entre crochets. Toutes les références citées dans le texte doivent figurer dans la liste des références et vice versa.

- Le nom des auteurs des articles ou des chapitres de livre seront mis selon les normes internationales de Vancouver : tous les auteurs si leur nombre est inférieur ou égal à 6 ; les six premiers noms et al. si le nombre d'auteurs est supérieur à 6.

- Référence d'un article d'une revue :

Nom(s) et initiales (s) du (des) prénom (s) de l'(des) auteur (s), titre complet de l'article en langue originale, abréviation du titre de la revue conforme à celle de l'Index Medicus ; année de parution, volume, première et

dernière page.

Exemple : Zomer TP, Erasmus V, Looman CW, VAN Beeck EF, Tjon-A-Tsien A, Richardus JH, et al. Improving hand hygiene compliance in child daycare centres: a randomized controlled trial. *Epidemiol Infect.* 2016 ;144: 2552-60.

- Référence d'un chapitre de livre :

Nom(s) et initiale(s) des prénoms des auteurs du chapitre. Titre du chapitre. In : auteur (s). Titre du livre en langue originale. Ville d'édition : maison d'édition; année de parution. p. Première page du chapitre – Dernière page du chapitre.

Exemple : Reding R, Gosseye S et Dahan K. Polypes et polyposes du rectum chez l'enfant. In : Reding R. Pathologie anorectale de l'enfant et de l'adolescent. Paris : Lavoisier Médecine Sciences; 2005. p. 53-60

TABLEAUX

Chaque tableau doit être présenté sur une feuille séparée en fin de manuscrit et comporte en haut un numéro d'appel (chiffres romains), selon l'ordre d'apparition dans le texte, et le titre.

Les abréviations sont expliquées en bas des tableaux.

Les têtes de colonnes sont succinctes et mentionnent les unités utilisées.

FIGURES

Les figures doivent être d'excellente qualité et comportent en bas un numéro d'appel (chiffres arabes), et le titre. Les auteurs fournissent l'original numérique ou des images scannées. Les patients photographiés ne doivent pas être identifiables.

Les manuscrits qui ne seront pas conformes à ces instructions seront renvoyés à l'auteur avant même leur soumission au comité de lecture.

Annexe 1

Titre en français : maximum 14 mots

Title in English: maximum 14 words

P. NOM_a^{1,3,*}, P. NOM_b^{2,3}, P. NOM_c^{1,3},

1 : service x. Hôpital HH, Sfax-Tunisie

2 : service y. Hôpital hh, Sfax-Tunisie

3 : Faculté de médecine, Université de Sfax-Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant :

Résumé : ne pas dépasser 1000 caractères (espaces compris)

Mots clés : 2 à 4

Abstract : do not exceed 1000 characters (including spaces)

Key words: 2 for 4

ملخص لا يتجاوز 1000 حرفا (بما في ذلك المسافات)

الكلمات المفاتيح: 2 إلى 4

RECOMMENDATIONS FOR AUTHORS

The Journal of medical information of Sfax publishes in french, Arabic and English of the original articles, clinical cases, letters to the editor, updates and General, reviews of medical press, journals that haven't been a previous publication. Editorials are requested for an author by writing.

THE TEXT

Texts / manuscripts are sent to the editorial staff in the form of a computer file at the e-mail address :

jimsfaxfms@gmail.com

PRESENTATION OF THE MANUSCRIPT

The manuscript should be typed with font "Times new roman" N ° 12, double spaced with a margin of 2.5 cm. The pages must be numbered.

The manuscript includes in the order :

1 / the title page and summaries(Appendix 1) :

1 - 1 title

- Title of the article, avoiding long titles and subtitles. The title should not identify the institution responsible for the work.
- Short title section for the header of the article.
- English translation of the title

1 - 2 authors

- The initial of the first name followed by a point and the name of the authors in uppercase in the order in which they should appear.
- Addresses and references of the institutions of each of the authors.
- The name and e-mail of the corresponding author.

1 - 3 - summary

The summary in Arabic, french and English, includes an introduction stating the objective of the work, a brief description of the methodology, key results and their meanings, a comment clearly answering the questions,

and a Conclusion. Should not exceed 1000 characters including spaces.

1 - 4 - keywords

Key words in Arabic, french and English, must be between the number of 2 and 4 and separated by a semicolon.

2 / The text itself :

It is written in a clear style, without abbreviations if possible, unless it is an international measurement unit. Elsewhere, the term must precede the abbreviation in brackets in his first appearance in the text.

-The original article provides information obtained from a clinical or laboratory. It features in the order: introduction, patients (or hardware) and methods, results, discussion and conclusion.

-Clinical case allows to publish one or more original observations, to didactic value. It contains an introduction, the observation reduced to the significant facts, a comment, a conclusion.

3 / References:

References should correspond to published texts.

-They are numbered in order of appearance in the text and should all be represented by their numbers. All references cited in the text should be included in the reference list and vice versa.

-The name of the authors of the articles or book chapters will be set according to international standards of Vancouver: all authors if their number is less than or equal to 6; the six first names et al. If the number of authors is greater than 6.

-An article from a journal reference:

Name (s) and initial (s) of the (s) first name (s) of l'(delesde) author (s), full title of the article in original language, short for the journal title in line with that of the Index Medicus. year of publication; volume: first page - last page.

Example: Zomer TP, Erasmus V, Looman CW, VAN Beeck EF, Tjon-A-Tsien A,

Richardus JH, et al. Improving hand hygiene compliance in child daycare centers: a randomized controlled trial. Foul Epidemiol. 2016; 144: 2552-60.

-Reference to a book chapter :

Author(s) of book. Title of book. Edition. Place of publication: Publisher; Year of publication. Chapter number: Chapter title; inclusive pagination.

example: Kone BC. Metabolic basis of solute transport. In: Brenner BM, Rector FC, eds. Brenner and Rector's the kidney. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 130-55.

TABLES :

Each table must be submitted on a separate sheet at the end of the manuscript and includes at the top a call number (roman numerals), according to the order of appearance in the text, and the title.

The abbreviations are explained at the bottom of the tables.

The heads of columns are succinct and mention the units used.

FIGURES :

figures should be of excellent quality and have a call number at the bottom (Arabic numerals), and the title. The authors provide the digital original or scanned images. Photographed patients should not be identifiable. Manuscripts that will not comply with these instructions will be returned to the author before even their submission to the reading Committee.

Annexe 1/ Annex 1

Titre en français : maximum 14 mots

P. NOM_a^{1,3,*}, P. NOM_b^{2,3}, P. NOM_c^{1,3}

1 : service x. Hôpital HH, Ville-Pays

2 : service y. Hôpital hh, Ville-Pays

3 : Faculté de médecine ou autre, Université de Ville-Pays

*E-mail de l'auteur correspondant :

Résumé : ne pas dépasser 1000 caractères (espaces compris)

Mots clés : 2 à 4

Title in English: maximum 14 words

S. NAME_a^{1,3,*}, S. NAME_b^{2,3}, S. NAME_c^{1,3}

1 : Department x. Hospital HH, City-Country

2 : Department y. Hospital hh, City-Country

3 : Faculty of medicine Or other, University of City-Country,

*Email of corresponding author:

Abstract: do not exceed 1000 characters (including spaces)

Key words: 2 for 4

ملخص لا يتجاوز 1000 حرفا (بما في ذلك المسافات)

الكلمات المفتاحية: 2 إلى 4