

Journal de l'Information Médicale de Sfax

Sommaire

Mises au point	1 – 10
Articles originaux.....	11– 38
Cas cliniques.....	39 – 53
Recommandations aux auteurs.....	54 – 57

N° 46
Février 2024

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, Yosr Hentati, 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

Quand faut-il rejeter les prélèvements en hémostase ? 1
H. LAMARI; W. EL BORG ET E. GOUIDER

Place des co-analgésiques dans le traitement des douleurs cancéreuses 6
N. BAHLOUL ; M. AYADI ; I. BEN SALAH; R. KHEMAKHEM ;
I. YANGUI ET S. KAMMOUN

ARTICLES ORIGINAUX

Évaluation de la formation des résidents en anesthésie réanimation pédiatrique en Tunisie 11
A. JARRAYA; M. KAMMOUN; I. BRAHIM; M. BEN ABDALLAH;
CH. IBRAHIM ET F. SAFI

Profil électro-clinique et pronostic de la poly neuropathie urémique chez les patients dialysés 18
KS. MOALLA; O. HDIJI; H. MAHFOUDH; S. FEKI ; M. DAMAK ;
H. MASMOUDI ; M. BEN HMIDA ET C. MHIRI

Ethmoïdites aiguës extériorisées : Expérience d'un service de pédiatrie 27
M. HSAIRI; A.KAMMOUN; M.WELI; I.MOALLA; F. SAFI;
A. MAHFOUDH; B.MAALEJ ET L. GARGOURI

Particularités épidémiologiques, cliniques et évolutives des méningites tuberculeuses : une cohorte de 105 cas 32
S. CHTOUROU; M. KOUBAA ; H. BEN AYED ; F. SMAOUI ;
F. HAMMAMI ; KH. REKIK ; CH. MARRAKCHI ET M. BEN JEMAA

CAS CLINIQUES

Myocardite de Takutsubo suite à une envenimation par une couleuvre 39
F. M. KAANICHE ; R. ALLALA ; S. BEN MANSOUR; A. AZAZA;
S. BEN KAHLA ;M. SMAOUI ; L. DRIRA ; D. DENSI ET F. ZOUARI

Une cause rare de céphalée unilatérale et d'ophtalmoplégie 43
M.REKIK; K.MAALLOUL; S.KAMMOUN ; M.ABDELHEDI ; S.GARGOURI ET
A.TRIGUI

Une localisation thyroïdienne d'un myélome multiple en rechute : à propos d'un cas 47
R. MALLEK; O. KASSAR; I. FRIKHA; F. HAMZA; L. KHALIFA;
M. MAALLOUL; N. JLIDI; M. MEDHAFFER ET M. ELLOUMI

Ulcère cutané chronique : Quel diagnostic à redouter à propos d'un cas clinique 51
I.GHORBEL; D. LAAMARTI; F. BOUAZIZ ET KH. ENNOURI

SUMMARY

REVIEW ARTICLES

When to reject samples in hemostasis testing? 1
H. LAMARI; W. EL BORG ET E. GOUIDER

Place of co-analgesics in the treatment of cancer pain 6
N. BAHLOUL ; M. AYADI ; I. BEN SALAH; R. KHEMAKHEM ;
I. YANGUI ET S. KAMMOUN

ORIGINAL ARTICLES

Assessment of pediatric anesthesia training among residents in Tunisia 11
A. JARRAYA; M. KAMMOUN; I. BRAHIM; M. BEN ABDALLAH;
CH. IBRAHIM ET F. SAFI

Electro-clinical and prognostic profile of uremic polyneuropathy among dialysis patients 18
KS. MOALLA; O. HDIJI; H. MAHFOUDH; S. FEKI ; M. DAMAK ;
H. MASMOUDI ; M. BEN HMIDA ET C. MHIRI

Acute exteriorized ethmoiditis : Experience of a pediatric department 27
M. HSAIRI; A.KAMMOUN; M.WELI; I.MOALLA; F. SAFI;
A. MAHFOUDH; B.MAALEJ ET L. GARGOURI

Epidemiological, clinical, and evolutionary features of tuberculous meningitis: a cohort of 105 cases 32
S. CHTOUROU; M. KOUBAA ; H. BEN AYED ; F. SMAOUI ;
F. HAMMAMI ; KH. REKIK ; CH. MARRAKCHI ET M. BEN JEMAA

CASE REPORTS

Takutsubo myocarditis following envenomation by a grass snake 39
F. M. KAANICHE ; R. ALLALA ; S. BEN MANSOUR; A. AZAZA;
S. BEN KAHLA ;M. SMAOUI ; L. DRIRA ; D. DENSI ET F. ZOUARI

a rare cause of unilateral headache and ophtalmoplegia 43
M.REKIK; K.MAALLOUL; S.KAMMOUN ; M.ABDELHEDI ; S.GARGOURI
ET A.TRIGUI

Thyroid location of relapsed multiple myeloma : a case report 47
R. MALLEK; O. KASSAR; I. FRIKHA; F. HAMZA; L. KHALIFA;
M. MAALLOUL; N. JLIDI; M. MEDHAFFER ET M. ELLOUMI

Chronic cutaneous ulcer : what diagnosis to fear case report 51
I.GHORBEL; D. LAAMARTI; F. BOUAZIZ ET KH. ENNOURI

WHEN TO REJECT SAMPLES IN HEMOSTASIS TESTING?

QUAND FAUT- IL REJETER LES PRÉLÈVEMENTS EN HÉMOSTASE ?

H. LAMARI^{1,*} ; W. EL BORGHI^{1,2} ET E. GOUIDER^{1,2}

1: Laboratory of biological hematology, Aziza Othmana Hospital, Tunis, Tunisia

2: Faculty of Medicine of Tunis, University Tunis El Manar, Tunis, Tunisia

* E-mail of the corresponding author: hajer.lamari.1@gmail.com

Abstract

Pre-analytical errors account for nearly 70% of errors in clinical laboratories. Those errors can directly impact patients' care and influence clinicians' decision making.

Hemostasis samples collection are highly sensitive to pre-analytical conditions. Samples' rejections are often due to the disrespect of the pre-analytical requirements.

Identifying samples' non conformities guarantees reliable results. Nevertheless, samples' rejection can also cause delays in diagnosis and patients' discomfort. Identifying and preventing those causes of errors should then be a continuous task in hemostasis laboratories aiming at reducing testing costs and improving patients' care in general.

Key-Words: Pre-analytical phase; Blood coagulation tests; Total quality management.

Résumé

Les erreurs pré-analytiques comptent pour près de 70% des erreurs aux laboratoires de biologie médicale. Ces erreurs impactent significativement la prise en charge des patients.

La phase pré-analytique est particulièrement sensible en hémostase comparée aux autres types d'explorations biologiques. La non satisfaction de certaines exigences pré-analytiques ou non-conformité est à l'origine du rejet du prélèvement dans la plupart des cas.

La reconnaissance des non-conformités permet d'assurer la fiabilité des résultats rendus. Toutefois le rejet des prélèvements non conformes est aussi à l'origine d'un retard diagnostique, d'un inconfort pour le patient. Ainsi la prévention des causes de non-conformité, leurs identifications et la gestion de ces causes d'erreur doit intégrer un processus continu au sein du laboratoire d'hémostase, visant à améliorer la qualité et à réduire le coût des analyses pratiquées.

Mots – clés : Phase pré-analytique; Tests de coagulation sanguine; Management par la qualité.

ملخص

تمثل أخطاء ما قبل التحليل نحو 70% من الأخطاء في المختبرات السريرية. يمكن أن تؤثر هذه الأخطاء بشكل مباشر على رعاية المرضى وعلى اتخاذ القرارات الطبية.

تعتبر عينات تحليل التخثر شديدة الحساسية لظروف ما قبل التحليل و غالبًا ما يرجع رفض العينات إلى عدم احترام متطلبات ما قبل التحليل. يضمن تحديد عدم مطابقة العينات جودة النتائج. لكن ذلك قد يؤدي إلى تأخير التشخيص. لهذا يجب أن يكون تحديد أسباب الأخطاء ومنع وقوعها مهمة مستمرة في مختبر تحاليل التخثر في سبيل تقليل تكاليف الاختبار وتحسين رعاية المرضى بشكل عام.

الكلمات المفاتيح: مرحلة ما قبل التحليل التخثر ; اختبارات تخثر الدم ; إدارة الجودة الكلية.

1-Introduction

Analytical errors in hemostasis testing have been substantially reduced in the last decades thanks to technical improvements and to the implementation of quality control programs [1,2]. Pre-analytical phase remains however critical and deserves the biologist's attention.

2 - Pre-analytical phase in hemostasis testing

The pre-analytical phase is particularly susceptible to errors in hemostasis testing [3,4]. This is partially due to the sensitivity of samples to pre-analytical variables and to the predominantly manual nature of this phase. Indeed, inadequate processing of samples can lead to hemolysis or platelet activation. An insufficiently homogenized tube can cause from a partial activation of coagulation to coagulated samples. Freezing of samples containing cellular materials may also cause hemolysis or the activation of the coagulation cascade. All of these variables can falsely shorten or prolong clotting times [5].

Adherence to pre-analytical requirements in hemostasis seems essential, as results obtained on non-compliant samples do not accurately reflect the patient's clinical condition [6].

3 - Pre-analytical requirements in hemostasis testing

Pre-analytical requirements in hemostasis remain poorly standardized internationally[7-9]. A study including 662 hemostasis laboratories based in 28 European countries found a wide divergence in the acceptability requirements for hemostasis samples. Requirements for minimum blood volume, for example, varied from a tube filled to $\geq 80\%$ for 15%-17% of participants to a tube filled to $\geq 70\%$ for 5-8% of laboratories responding to the questionnaire, while 1%-4% of participants had no volume requirements [9].

The International Council for Standardization in Hematology and the French Hemostasis and Thrombosis Study Group (Le Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose) have recently issued recommendations regarding the pre-analytical phase in hemostasis [10,11].

Samples not meeting these requirements should be identified and rejected in most cases (Figure 1)[3,10-12].

"Coagulated samples" can be due to a lack of homogenization of the tubes or to a laborious blood collection [7]. This non-conformity seems to be

One of the main causes of rejection of hemostasis and hematology samples in general [13-15].

« Insufficient volumes » constitute 2% to 88% of rejected samples in hemostasis testing [13,16,17]. Narang and al. noticed a preponderance of this cause of rejection in the pediatric population [18]. Hemolyzed specimens' treatment is not as consensual in the literature. Ellouze and al. recommend to process these samples, to report the hemolyzed nature of the sample and to check the result on another sample [3]. For Dikmen et al, a slightly hemolyzed sample could be analyzed, especially since the new instruments avoid this interference by detecting clot formation at a wavelength greater than 600 nm[8]. However, these instruments do not compensate for the shortening of coagulation times secondary to the release of thrombotic substances after blood cells' lysis[19]. These pre-analytical errors appear to be rare [3]. They are serious because they can distort the diagnosis and have a substantial impact on patient's care. This is why the World Health Organization's "Alliance for Patient Safety" has defined "improving patient and sample identification" as the primary objective of medical laboratories. The introduction of barcodes is recommended as it has been shown to reduce this type of pre-analytical error [7]. The generalization of patients' ID bands could also minimize the risk of identification errors [7]. This avoidable cause of error should be reduced to a minimum [18].

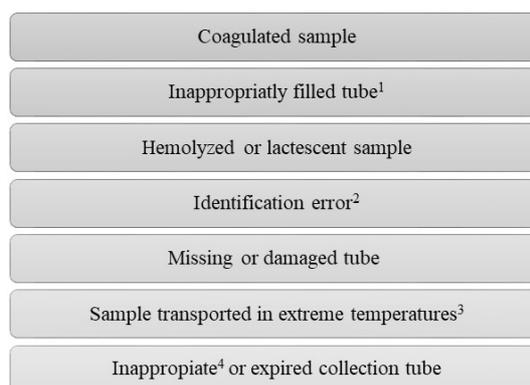


Figure 1: Samples' rejection criteria in hemostasis

¹ : insufficient volume or over-filled tube ;

² : no identification, illegible name or barcode, names' mismatch;

³ : refrigerated, freezed, or transported in $>37^{\circ}\text{c}$ temperature ;

⁴ : collected on tubes other than citrate or CTAD tubes;

4 - Other causes of samples' rejection in hemostasis

The rejection causes: "Missing or damaged tube", "Sample transported at extreme temperatures", and "Inappropriate tube or expired tube" have been less reported in the literature [7,13,16,17]. However, the low frequency of these rejection causes could be due to a lower awareness of the laboratory staff to these risks of pre-analytical errors and therefore a failure to identify them. This underlines the need to written procedures on hemostasis' samples requirements and sample rejection's procedure. Staff should be made aware of it and comply with these procedures.

5 - Samples' rejection rates in hemostasis

Few studies have been published on this subject despite the sensitivity of the hemostasis parameters to pre-analytical phase and the potential it offers in terms of improving the quality of analyses. Rejection rates in hemostasis laboratories vary from 8.18% to 25.25% depending on the study [13,16,17]. They are clearly higher than the rates of non-compliance in hematology laboratories, which range from 0.11% to 0.99% [14,18,20]. This underlines again the sensitivity of the pre-analytical phase in hemostasis and the potential it offers in terms of quality improvement.

6 - Importance of monitoring the rejection causes

Total quality management has evolved to focus not only on the quality of the result but also on the quality of the patient's care as a whole [13]. The pre-analytical phase offers more potential in terms of quality improvement [6,7,14]. The importance of this phase is further supported by the quality indicators proposed by the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Indeed, 16 of the 25 quality indicators developed by the IFCC Working Group on Laboratory Error and Patient Safety focused on the pre-analytical phase. The rate of rejected samples is one of these indicators [20].

The monitoring of the performance of the 3 phases "pre-analytical", "analytical" and "post-analytical" is encouraged [21].

Identifying difficulties helps to minimize the risk of errors and thus improve the quality of patient care [15,22,23]. Monitoring rejection causes allows corrective measures to be proposed and avoids diagnostic delays, iterative iatrogenic blood loss and the additional cost of rejecting these

samples [12,18,22]. This should be achieved via a functional, simple and non-burdensome system [25]. The monitoring system should allow the follow-up of these parameters as well as the evaluation of the effectiveness of the different corrective measures [22,24]. Optimizing the existing information system is desirable [20,23].

7 - Identifying repeat-offenders

Hospitalization wards appear to be the most common source of rejected samples in hemostasis testing [4,18]. In centralized laboratories, rejection rates for samples from decentralized collection rooms were higher than for those collected within the laboratory [23]. Thus, the departments with the highest number of rejected samples or "repeat offenders" would be those where the staff is the least aware of the importance of the pre-analytical phase in hemostasis, wards where the workload is important and where the phlebotomists turnover is higher [13,14].

8 - Implementing corrective measures

Monitoring samples rejection causes and the wards most responsible of them enables us to propose the appropriate corrective measures and to monitor their effectiveness in reducing rejection rates and improving the quality of patients care, following the processes' improvement model: Find-Organize-Clarify-Understand-Select (FOCUS) Plan-Do-Check-Act (PDCA) cycle [13,25].

This model is structured as follows : **Find** : find an opportunity for process improvement (reduction of rejection rates in hemostasis); **Organize**: organize a team with the necessary knowledge (biologists and laboratory staff); **Clarify**: current knowledge of the process (identify the frequency and main causes of samples' rejection); **Understand**: identify the problems in the process (identify the origin of samples' rejection and the different stakeholders); **Select**: select the actions to be taken to improve the process (propose corrective measures). The FOCUS model is realized through PDCA cycles (Figure 2).

9 - Involving the different stakeholders in the quality improvement process

A multidisciplinary approach involving laboratory staff, clinicians, phlebotomists and administrative staff is recommended [25]. This team will focus primarily on those laboratory activities that are most amenable to improvement and offering the

greatest benefits in patients' quality of care betterment. Involving the various stakeholders in the establishment of quality improvement programs identifies opportunities based on common experiences of the whole team and ensures their adherence to corrective actions [21,25].

10 - Educating phlebotomists on the importance of the pre-analytical phase in hemostasis

Several studies have looked at the contribution of educating nurses and phlebotomists on pre-analytical requirements in reducing rejection rates for hemostasis samples. Bostic and al. were able to reduce their rejection rate by informing the nursing staff through a bulletin entitled "Correct blood sampling for hemostasis investigations" and also by repeatedly communicating these recommendations to the wards that were most likely to be "repeat offenders"[4]. Salinas and al. were also able to reduce the sample rejection rates by addressing monthly bulletins to the collecting departments reporting their rejection rates as well as the main causes of samples' rejection compared to the previous month's results [23].

Via training in sampling techniques, Abbas and al. were able to improve the knowledge of samplers[22].The phlebotomists' knowledge assessment by Banković Radovanović et al has besides revealed a lack of information regarding the duration of venous stasis, the order of filling tubes, homogenization of tubes, and the procedures to be undertaken in case of difficult samples[13]. This deficiency was subsequently corrected by communicating the study results and by training the phlebotomists in proper sampling techniques. The evaluation of the knowledge of the different teams allows offering a personalized training according to the knowledge of the target population and the different causes of non-conformities noted[12,13].

11 - Conclusion

Hemostasis investigations are particularly sensitive to pre-analytical conditions. The recognition of non-compliant samples is required to ensure the results reliability. The improvement of results quality depends on a continuous process of monitoring and prevention of these rejection causes.

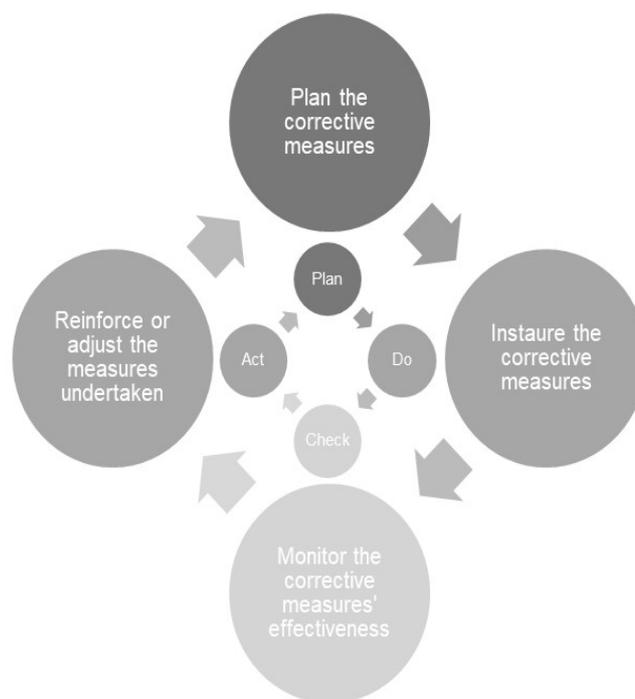


Figure 2: Implementing corrective measures using PDCA cycles

REFERENCES

- [1] Scharf RE. Hemostasis laboratory diagnostics: characteristics, communication issues, and current challenges resulting from centralization of laboratory medicine. *Hamostaseologie*. 2020;40:403–412.
- [2] Arslan FD, Karakoyun I, Basok BI, Aksit MZ, Celik E, Dogan K, et al. The effects of education and training given to phlebotomists for reducing preanalytical errors. *J Med Biochem*. 2018;37:172–180.
- [3] Ellouze R, Guermazi S. [Importance of preanalytical step in hemostasis]. *Ann Biol Clin [Paris]*. 2013;71:401–407.
- [4] Bostic G, Thompson R, Atanasoski S, Canlas C, Ye H, Kolins M, et al. Quality improvement in the coagulation laboratory: reducing the number of insufficient blood draw specimens for coagulation testing. *Lab Med*. 2015;46:347–355.
- [5] Favaloro EJ, Adcock DM, Lippi G. Pre-analytical variables in coagulation testing associated with diagnostic errors in hemostasis. *Lab Med*. 2012;43:1–10.
- [6] Adcock DM, Mammen J, Nair SC, de Lima Montalvão SA. Quality laboratory issues in bleeding disorders. *Haemophilia*. 2016;22 Suppl 5:84–89.
- [7] Dikmen ZG, Pinar A, Akbiyik F. Specimen rejection in laboratory medicine: Necessary for patient safety? *Biochem Medica*. 2015;25:377–385.
- [8] Lippi G, Franchini M, Montagnana M, Salvagno GL, Poli G, Guidi GC. Quality and reliability of routine coagulation testing: can we trust that sample? *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2006;17:513–519.
- [9] Kristoffersen AH, Stavelin AV, Ajzner E, Kristensen GBB, Sandberg S, Van Blerk M, et al. Pre-analytical practices for routine coagulation tests in European laboratories. A collaborative study from the European Organisation for External Quality Assurance Providers in Laboratory Medicine [EQALM]. *Clin Chem Lab Med*. 2019;57:1511–1521.
- [10] GEHT 2015 Tableau de synthèse recommandations pré-analytiques [prélèvement, transport, centrifugation, conservation] – Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose [internet]. Available from : <https://site.geht.org/docutheque/tableau-de-synthese-prelevement-transport-centrifugation-conservation/> [accessed July 16, 2021].
- [11] Kitchen S, Adcock DM, Dauer R, Kristoffersen AH, Lippi G, Mackie I et al. International Council for Standardisation in Haematology [ICSH] recommendations for collection of blood samples for coagulation testing. *Int J Lab Hematol*. 2021;43:571–580.
- [12] Gupta P, Thomas M, Sbetan N, Chacko G, Savarimuthu I, Cherian P, et al. A Quality improvement initiative to reduce rejected laboratory samples and enhance specimen acceptability. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2021;000:1-7.
- [13] Banković Radovanović P. Quality improvement project: Reducing non-conformities of the samples for haemostasis testing in a secondary healthcare centre through the nurses' education in phlebotomy. *Biochem Medica*. 2020;30:020708.
- [14] Upreti S, Upreti S, Bansal R, Jeelani N, Bharat V. Types and frequency of preanalytical errors in haematology lab. *J Clin Diagn Res*. 2013;7:2491–2493.
- [15] Tadesse H, Desta K, Kinde S, Hassen F, Gize A. Errors in the hematology laboratory at St. Paul's hospital millennium medical college, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2018;11:420.
- [16] Fatah H. Phase pré-analytique en hématologie : étude des non-conformités au Laboratoire central d'hématologie de l'Hôpital Ibn Sina Rabat [thesis]. Rabat[Morocco] : University of Mohamed V – Rabat;2015.
- [17] Ait Si Ali Z. Étude prospective : relever les principales anomalies de la phase pré-analytique en hémostase au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech [thesis]. Marrakech[Morocco] : University of Cadi Ayyad; 2019.
- [18] Narang V, Kaur H, Selhi PK, Sood N, Singh A. Preanalytical errors in hematology laboratory- an avoidable incompetence. *Iran J Pathol*. 2016;11:151–154.
- [19] Adcock DM, Lippi G, Favaloro EJ. Quality standards for sample processing, transportation, and storage in hemostasis testing. *Semin Thromb Hemost*. 2012;38:576–585.
- [20] Ye Y, Wang W, Zhao H, He F, Zhong K, Yuan S, et al. Haematology specimen acceptability: a national survey in Chinese laboratories. *Biochem Med [Zagreb]*. 2018;28[3]:030704.
- [21] Sciacovelli L, Plebani M. The IFCC Working Group on laboratory errors and patient safety. *Clin. Chim. Acta*. 2009;404:79–85.
- [22] Abbas M, Mukinda FK, Namane M. The effect of phlebotomy training on blood sample rejection and phlebotomy knowledge of primary health care providers in Cape Town: A quasi-experimental study. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2017;9:1242.
- [23] Salinas M, Lopez-Garrigos M, Flores E, Gutiérrez M, Lugo J, Uris J. Three years of preanalytical errors: quality specifications and improvement through implementation of statistical process control. *Scand J Clin Lab Invest*. 2009;69:822–826.
- [24] Al Saleem N, Al-Surimi K. Reducing the occurrence of errors in a laboratory's specimen receiving and processing department. *BMJ Qual. Improv. Rep*. 2016;5:u211474.w4624.
- [25] White TE, Wong WB, Janowiak D, Hilborne LH. Strategies for laboratory professionals to drive laboratory stewardship. *PractLab Med*. 2021;26:e00249.

PLACE DES CO-ANALGESIQUES DANS LE TRAITEMENT DES DOULEURS CANCEREUSES

PLACE OF CO-ANALGESICS IN THE TREATMENT OF CANCER PAIN

N. BAHLOUL^{1,2,*} ; M. AYADI^{1,2} ; I. BEN SALAH^{1,2} ; R. KHEMAKHEM^{1,2} ; I. YANGUI^{1,2} ET S. KAMMOUN^{1,2}

1: Service de pneumo-allergologie, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie

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

* E-mail of the corresponding author : bahloulnajla@yahoo.fr

Résumé

La douleur cancéreuse est un problème majeur de santé publique. Plus de 85% de personnes atteintes de cancers présentent des douleurs modérées à sévères dans 50% des cas et de sévères à très sévères dans 30% des cas. Une approche multidisciplinaire permet de soulager ces douleurs chez 85 à 95% des patients. En cancérologie, l'utilisation des co-analgésiques permet d'améliorer l'analgésie induite par les opioïdes dans des douleurs qui n'en répondent que partiellement ou pour permettre de réduire les doses d'opioïdes responsables d'effets indésirables. Au cours des trois dernières décennies, le nombre et les utilisations des co-analgésiques ont considérablement augmenté, et plusieurs sont maintenant indiqués comme traitement de première intention pour certains types de douleur.

Les objectifs de cette mise au point sont d'identifier les indications des co-analgésiques dans le traitement de la douleur cancéreuse et de choisir le co-analgésique approprié en fonction du type de la douleur.

Mots - Clés : Co-analgésiques ; Douleur ; Cancer

Abstract

Cancer pain is a major public health problem. More than 85% of people affected by cancer will suffer from moderate to severe pain in 50% of cases, and severe to intolerable pain in 30% of cases. A multidisciplinary approach can effectively relieve this burden in 85 to 95% of patients by combining pharmacological measures and various other modalities. In oncology, the use of adjuvant or co-analgesic drugs is proposed to improve opioid-induced analgesia in pain that only partially responds to opioid administration which is otherwise responsible of side effects. Over the past three decades the number, diversity and use of these co-analgesics have increased dramatically, and several are now indicated as first line therapy for certain type of pain. The objectives of this update are to identify the indications of co-analgesics in the treatment of cancer pain, and to select the appropriate co-analgesic based on the type of pain.

Key-Words: Coanalgesics; Pain; Cancer

ملخص

تمثل الآلام الناتجة عن السرطان مشكلة صحية كبيرة حيث يعاني أكثر من 85% من الأشخاص المصابين بالسرطان من آلام معتدلة إلى شديدة في 50% من الحالات، وشديدة إلى شديدة جدا في 30% من الحالات. يمكن تخفيف هذا الألم بشكل فعال لدى 85 إلى 95% من المرضى من خلال الجمع بين التدابير الدوائية ومختلف الطرق العلاجية الأخرى. في علم الأورام، يُقترح استخدام الأدوية المسكنة المساعدة لتحسين تسكين الألم الذي يستجيب جزئياً للمواد الأفيونية، أو لتقليل جرعات المواد الأفيونية المسؤولة عن المزيد من التأثيرات الجانبية. على مدى العقود الثلاثة الماضية، زاد عدد هذه المسكنات المشتركة وتنوعها واستخداماتها بشكل ملحوظ، ويُشار إلى العديد منها الآن كعلاج من الخط الأول لأنواع معينة من الألم. تتمثل أهداف هذا التطوير في تحديد دواعي استخدام المسكنات المساعدة في علاج آلام السرطان واختيار المسكنات المساعدة المناسبة حسب نوع الألم.

الكلمات المفتاحية: الأدوية المسكنة المساعدة ; الألم ;مرض السرطان

1- INTRODUCTION

La douleur due au cancer est un problème majeur de santé publique. Une prise en charge pluridisciplinaire associant des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques permet de soulager ces douleurs chez 85 à 95% des patients cancéreux [1]. La notion de médicaments adjuvants ou co-analgésiques émerge réellement lors de la réunion de l'OMS en 1984 sur la prise en charge de la douleur du cancer [1]. En cancérologie, l'utilisation des médicaments adjuvants est proposée pour améliorer l'analgésie induite par les opioïdes dans des douleurs qui ne « répondent » que partiellement aux opioïdes, ou bien pour permettre de réduire les doses d'opioïdes. Au cours des trois dernières décennies, le nombre, la diversité et les utilisations de ces médicaments adjuvants ont considérablement augmenté, et plusieurs sont maintenant indiqués comme traitement de première intention pour certains types de douleur [2].

2- TYPES DE DOULEUR CANCÉREUSE

Il existe 4 types de douleurs [3]. Les douleurs nociceptives ou par excès de nociception et les douleurs inflammatoires sont des douleurs dues à une stimulation persistante et excessive des récepteurs périphériques de la douleur : les nocicepteurs. La douleur neuropathique est une douleur liée à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel. La douleur dysfonctionnelle est une douleur liée à un dysfonctionnement des systèmes de contrôle de la douleur sans lésion identifiée.

Les médicaments utilisés pour les douleurs osseuses et les douleurs de l'occlusion intestinale ne sont pas traités dans cette mise au point.

3- DEFINITION D'UN CO-ANALGESIQUE

Les co-analgésiques ou les antalgiques adjuvants sont des médicaments qui sont prescrits principalement pour d'autres indications que la douleur mais qui ont des propriétés antalgiques accessoires pouvant être efficaces sur différents types de douleurs pour les uns alors qu'ils sont plus spécifiques d'un type de douleur pour d'autres [4].

Il n'y a pas de données publiées qui précisent le moment de l'introduction d'un co-analgésique, et cela reste une question de jugement clinique. Certains experts estiment qu'en règle générale, Un co-analgésique ne devrait être envisagé

co-analgésique ne devrait être envisagé qu'après plusieurs essais d'optimisation des doses d'opioïdes qui restent individuelles. Cette approche garantit que le second médicament est nécessaire, réduit le risque de toxicité additive en éliminant le besoin de titrer les deux médicaments simultanément, et limite la confusion dans la détermination de la source d'un effet indésirable du médicament, le cas échéant [5]. Ce pendant, d'autres experts pensent que l'utilisation précoce de co-analgésiques, généralement en association avec une titration prudente des opioïdes, peut conduire à de meilleurs résultats. Cela peut être particulièrement le cas avec la douleur neuropathique chez un patient sans cancer actif.

4. UTILISATION DES CO-ANALGESIQUES DANS LE TRAITEMENT DES DOULEURS CANCEREUSES

4.1. Les glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes agissent par une inhibition de la synthèse des prostaglandines à l'origine de l'inflammation, une réduction de la perméabilité capillaire à l'origine de l'œdème des tissus et un effet stabilisant de membrane à l'origine d'une diminution de l'excitabilité neuronale [6]. Les indications des glucocorticoïdes sont très larges en cancérologie. Pour les douleurs cancéreuses, les indications de la corticothérapie n'est pas basée sur des preuves en raison des limites de la littérature existante mais ils sont bénéfiques pour différents types de douleur principalement les douleurs neuropathiques, viscérales et osseuses. Une revue systématique de la littérature réalisée en 2015 et incluant six essais randomisés a montré la supériorité des glucocorticoïdes par rapport au placebo ou au traitement antalgique standard pendant une semaine [7]. Cette revue n'a pas pu se prononcer sur le type de l'antalgique, sa voie d'administration, sa dose ainsi que le cancer primitif [7]. Le schéma thérapeutique est basé sur l'expérience clinique avec la dose efficace la plus faible [7]. La molécule la plus préférée sans qu'elle soit plus sûre ou plus efficace est la dexaméthasone en raison de son effet minéralocorticoïde faibles, de sa longue demi-vie et de sa plus grande puissance. La prednisone et la méthylprednisolone sont des alternatives acceptables [8].

4.2. Les anticonvulsivants

Les effets analgésiques sont mieux caractérisés pour la gabapentine et la prégabaline, deux médicaments actuellement considérés comme

l'approche de première intention chez les patients sans dépression concomitante présentant une douleur cancéreuse neuropathique non liée à la chimiothérapie et réfractaire aux analgésiques opioïdes [9].

Les pics plasmatiques de la gabapentine sont atteints en 2 à 3 heures après une prise par voie orale. L'absorption intestinale est active, saturable et dose dépendante. La demi-vie est indépendante de la dose. La gabapentine ne se lie pas aux protéines plasmatiques et elle traverse facilement la barrière hématoencéphalique.

Quant à la prégabaline, sa pharmacocinétique est proche de celle de la gabapentine. Son pic plasmatique est atteint en une heure. Sa biodisponibilité indépendante de la dose est d'environ 90 %. Sa demi-vie est de 5 à 7 heures en moyenne [10].

La tolérance est en général bonne et les principaux effets secondaires sont l'altération des facultés mentales et la somnolence. L'œdème et la prise de poids sont moins fréquents.

Trois essais randomisés contrôlés portant sur des patients atteints de douleur neuropathique liée au cancer et traités par opioïde ont montré que la gabapentine et la prégabaline étaient significativement meilleures que le placebo pour améliorer la douleur [11].

D'autres anticonvulsivants, tels que la carbamazépine, l'oxcarbazépine, le valproate, le topiramate ou le lacosamide, peuvent être efficaces chez certains patients, mais ils sont tous associés à des effets indésirables et des taux d'efficacité plus faibles que les gabapentinoïdes [12]. Ainsi, ils ne devraient être essayés que chez des patients intolérants ou souffrants de douleurs insensibles aux gabapentinoïdes et à d'autres analgésiques adjuvants, tels que les antidépresseurs [13].

4.3. Les antidépresseurs

Chez les patients souffrant de douleurs cancéreuses peu sensibles aux opioïdes et qui ont une humeur dépressive, un essai précoce d'un antidépresseur peut être proposé [2]. Il peut s'agir d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN) tel que la duloxétine, ou un antidépresseur tricyclique tel que la désipramine [2].

Le mécanisme de l'effet analgésique des antidépresseurs est lié à la disponibilité accrue des monoamines au niveau des synapses dans les voies neuronales qui font partie du système de modulation de la douleur descendante. L'inhibition de la réabsorption de la noradrénaline semble être

le mode d'action le plus important, mais les effets sérotoninergiques et dopaminergiques peuvent également jouer un rôle dans l'analgésie [14].

La comorbidité douleur (chronique) / dépression est relativement fréquente (30 à 54% des patients cancéreux). Les manifestations de la dépression peuvent être retrouvées chez des sujets aliqués tels que l'insomnie, la tristesse, la perte d'intérêt, la fatigabilité et l'inattention [15]. Un sujet déprimé et présentant des douleurs chroniques pourra bénéficier de cette double action.

Chez les patients cancéreux, les antidépresseurs analgésiques de première intention doivent être soit un composé tricyclique amine secondaire (habituellement la désipramine) ou un IRSN (habituellement la duloxétine), et la décision entre ces médicaments est généralement basée sur une évaluation au cas par cas des risques et des coûts. La dose initiale des antidépresseurs analgésiques doit être faible puis elle sera augmentée progressivement en une semaine en général en l'absence de soulagement satisfaisant ou d'effets secondaires [16]. Il est toujours préférable de faire une dégression de ces médicaments avant l'arrêt. Les IRSN et les ISRS peuvent être associés à un syndrome de sevrage [17].

4.4. Agonistes alpha-2 adrénergiques

L'utilisation des agonistes alpha-2-adrénergiques tels que la clonidine et la tizanidine en tant qu'analgésiques est appuyée par des études tant animales qu'humaines.

La clonidine administrée par voie spinale a des propriétés analgésiques chez les patients souffrant de douleur cancéreuse et est plus efficace contre les douleurs neuropathiques que nociceptives [18].

La tizanidine est un relaxant musculaire agissant principalement au niveau de la moelle épinière. Elle inhibe la libération des acides aminés excitateurs qui sont des stimulants des récepteurs de la N-méthyl-D-aspartate. La conséquence est une inhibition de la transmission du signal au niveau inter-neuronal rachidien et une réduction du tonus musculaire. La tizanidine exerce également un effet antalgique central modéré [19].

Les agonistes alpha-2 produisent une somnolence et une sécheresse de la bouche et peuvent provoquer une hypotension, qui est généralement orthostatique. Ces effets secondaires associés à une efficacité analgésique moyenne limitent leurs utilisations dans les douleurs cancéreuses [19].

4.5. Les antagonistes des canaux sodiques

Les antagonistes des canaux sodiques pouvant être utilisés dans les douleurs neuropathiques comprennent certains anti-arythmiques, tels que la mexilétine ou la tocainide et la lidocaïne. Une perfusion intraveineuse de lidocaïne, généralement 2 à 4 mg / kg pendant 20 à 30 minutes sous surveillance médicale, peut être extrêmement utile dans le traitement de la douleur neuropathique sévère, entraînant un soulagement rapide de la douleur. Les effets secondaires habituels sont les vertiges, les nausées et la fatigue [20].

4.6. Kétamine et autres antagonistes des récepteurs NMDA

La kétamine possède des propriétés analgésiques [21]. À des doses sub-anesthésiques, elle peut être efficace en perfusion brève pour le traitement de la douleur réfractaire sévère [22] ou en perfusion prolongée ou par voie orale dans le cas de douleurs réfractaires associées à une maladie avancée [23]. Une revue Cochrane de 2017 de trois de ces essais a conclu que les preuves étaient insuffisantes pour évaluer les avantages et les inconvénients de la kétamine en tant qu'adjuvant aux opioïdes pour le soulagement des douleurs cancéreuses réfractaires [24].

Néanmoins, la kétamine continue d'être utilisée pour traiter les douleurs neuropathiques réfractaires en fin de vie, principalement en raison d'une expérience anecdotique favorable [22]. En raison de ses effets secondaires psychotomimétiques et le délire, l'utilisation doit être de courte durée [25].

D'autres antagonistes des récepteurs NMDA, tels que la mémantine, l'amantadine et le dextrométhorphan, ont été étudiés dans les douleurs neuropathiques, avec des résultats mitigés. Ils sont rarement indiqués dans la douleur neuropathique liée au cancer qui n'a pas répondu aux autres agents [26].

4.7. Inhibiteurs et agonistes des récepteurs GABA

Le clonazépam est une benzodiazépine. L'efficacité analgésique est réduite mais en raison de ses effets anxiolytiques, elle peut être envisagée chez le patient présentant une douleur neuropathique réfractaire associée à une anxiété [27].

Le baclofène, un agoniste sélectif du GABA, a été utilisé de manière anecdotique pour des douleurs neuropathiques d'autres types, y compris des douleurs cancéreuses [28]. Une dose initiale de 5 mg deux fois/jour peut être progressivement

augmentée à des doses pouvant dépasser 200 mg par jour chez certains patients.

4.8. Les traitements topiques

Le niveau de preuve sur l'utilisation de la lidocaïne topique est cependant faible. Une revue systématique réalisée en 2014 a conclu que les résultats d'études individuelles et l'expérience clinique suggèrent qu'elle peut être efficace chez certains patients ayant des douleurs neuropathiques [29].

Un mélange commercial de prilocaïne et de lidocaïne, connu sous le nom de EMLA est capable de pénétrer la peau et de produire une anesthésie cutanée locale [30]. Ce produit prévient la douleur liée aux soins. Chez les patients cancéreux ayant une douleur périphérique, l'application d'une couche mince sous un pansement occlusif a été utilisée en complément d'un traitement antalgique de fond.

L'application topique d'une crème de capsaïcine à 0,075% ou d'un timbre transdermique à faible dose a produit des effets analgésiques faibles à modérés dans des essais contrôlés portant sur divers types de douleurs neuropathiques et articulaires ; peu de ces essais incluaient des patients souffrant de douleurs neuropathiques liées au cancer [31, 32]. Une application trois à quatre fois par jour pendant au moins une semaine est nécessaire pour déterminer le bénéfice.

Les injections de toxine botulinique de type A ont été principalement utilisées pour le traitement des douleurs réfractaires dans les névralgies et les névralgies trigéminales ou post-herpétiques. De nouvelles preuves suggèrent que la toxine botulinique pourrait également être efficace contre d'autres types de douleurs chroniques réfractaires [33], contre la contracture cervicale après radiochirurgie dans le cancer de la tête et du cou [34], pour un syndrome de Raynaud paranéoplasique chez un patient traité pour un cancer du poumon [35] et la douleur focale persistante dans le site de la radiothérapie ou de la chirurgie [36].

5. CONCLUSION

La douleur due au cancer est un problème majeur de santé publique. Une approche multidisciplinaire permet de soulager ces douleurs chez 85 à 95% des patients. En cancérologie, l'utilisation des co-analgésiques est proposée pour améliorer l'analgésie induite par les opioïdes ou pour permettre de réduire les doses d'opioïdes.

REFERENCES

- [1] Organisation mondiale de la santé (1987). Traitement de la douleur cancéreuse. OMS, disponible au lien URL <https://iris.who.int/handle/10665/41712>.
- [2] Portenoy RK. Adjuvant analgesics in pain management. In: Textbook of Palliative Medicine, 4th, Hanks G, Cherny NI, Christakis N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy RK (Eds). Oxford University Press. 2010: 361.
- [3] Clifford J. Woolf. Pain: Moving from Symptom Control toward Mechanism-Specific Pharmacologic Management. *Ann Intern Med*. 2004;140:441-451.
- [4] Frederic Libert, F. Adam, A. Eschalier, L. Brasseur. Les médicaments adjuvants (ou co-analgésiques). *Douleur et Analgésie* 2006; 19(4): 91-97
- [5] Kane CM, Mulvey MR, Wright S, et al. Opioids combined with antidepressants or antiepileptic drugs for cancer pain: Systematic review and meta-analysis. *Palliat Med* 2018; 32:276
- [6] Devor M, Govrin-Lippmann R, Raber P. Corticosteroid-suppresses ectopic neural discharge originating in experimental neuromas. *Pain* 1985; 22: 127-137.
- [7] Haywood A, Good P, Khan S, et al. Corticosteroids for the management of cancer-related pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD010756.
- [8] Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013 ; 9:30.
- [9] Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132:237
- [10] Gajraj NM. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg* 2007;105:1805-1815.
- [11] Mishra S, Bhatnagar S, Goyal GN, et al. A comparative efficacy of amitriptyline, gabapentin, and pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Am J Hosp Palliat Care* 2012; 29:177.
- [12] Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD005451.
- [13] Hepner S, Claxton R. Anti-epileptic drugs for pain. *J Palliat Med* 2013; 16:799.
- [14] Woolf CJ, American College of Physicians, American Physiological Society. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med* 2004; 140:441.
- [15] Banks SM, Kerns RD. Explaining high rates of depression in chronic pain : Diathesis-stress framework. *Psychol Bull* 1996;119: 95-110.
- [16] Sindrup SH, Bach FW, Madsen C, et al. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2003; 60:1284.
- [17] Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Ther Adv Psychopharmacol* 2015; 5:357
- [18] Eisenach JC, DuPen S, Dubois M, et al. Epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain. The Epidural Clonidine Study Group. *Pain* 1995; 61:391
- [19] Malanga GA, Gwynn MW, Smith R, Miller D. Tizanidine is effective in the treatment of myofascial pain syndrome. *Pain Physician* 2002; 5:422
- [20] Buchanan DD, J MacIvor F. A role for intravenous lidocaine in severe cancer-related neuropathic pain at the end-of-life. *Support Care Cancer* 2010; 18:899
- [21] Ben-Ari A, Lewis MC, Davidson E. Chronic administration of ketamine for analgesia. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2007; 21:7
- [22] Jackson K, Ashby M, Howell D, et al. The effectiveness and adverse effects profile of "burst" ketamine in refractory cancer pain: The VCOG PM 1-00 study. *J Palliat Care* 2010; 26:176
- [23] Prommer EE. Ketamine for pain: an update of uses in palliative care. *J Palliat Med* 2012; 15:474
- [24] Bell RF, Eccleston C, Kalso EA. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6:CD003351
- [25] Quibell R, Fallon M, Mihalyo M, et al. Ketamine. *J Pain Symptom Manage* 2015; 50:268.
- [26] Chizh BA, Headley PM. NMDA antagonists and neuropathic pain--multiple drug targets and multiple uses. *Curr Pharm Des* 2005; 11:2977
- [27] Hugel H, Ellershaw JE, Dickman A. Clonazepam as an adjuvant analgesic in patients with cancer-related neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26:1073.
- [28] Yomiya K, Matsuo N, Tomiyasu S, et al. Baclofen as an adjuvant analgesic for cancer pain. *Am J Hosp Palliat Care* 2009; 26:112
- [29] Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Quinlan J. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD010958
- [30] Stow PJ, Glynn CJ, Minor B. EMLA cream in the treatment of post-herpetic neuralgia. Efficacy and pharmacokinetic profile. *Pain* 1989; 39:301
- [31] Haanpää M, Cruccu G, Nurmikko TJ, et al. Capsaicin 8% patch versus oral pregabalin in patients with peripheral neuropathic pain. *Eur J Pain* 2016; 20:316
- [32] Sommer C, Cruccu G. Topical Treatment of Peripheral Neuropathic Pain: Applying the Evidence. *J Pain Symptom Manage* 2017; 53:614
- [33] Sandrini G, De Icco R, Tassorelli C, et al. Botulinum neurotoxin type A for the treatment of pain: not just in migraine and trigeminal neuralgia. *J Headache Pain* 2017; 18:38
- [34] Bach CA, Wagner I, Lachiver X, et al. Botulinum toxin in the treatment of post-radiosurgical neck contracture in head and neck cancer: a novel approach. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012; 129:6
- [35] Wang L, Lei QS, Liu YY, et al. A case report of the beneficial effects of botulinum toxin type A on Raynaud phenomenon in a patient with lung cancer. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95:5092
- [36] Rostami R, Mittal SO, Radmand R, Jabbari B. Incobotulinum Toxin-A Improves Post-Surgical and Post-Radiation Pain in Cancer Patients. *Toxins (Basel)* 2016; 8

EVALUATION DE LA FORMATION DES RESIDENTS EN ANESTHESIE REANIMATION PEDIATRIQUE EN TUNISIE

ASSESSMENT OF PEDIATRIC ANESTHESIA TRAINING AMONG RESIDENTS IN TUNISIA

A. JARRAYA^{1,4,*}; M. KAMMOUN^{1,4}; I. BRAHIM²; M. BEN ABDALLAH^{1,4}; CH. IBRAHIM^{1,4} ET F. SAFI^{3,4}

1 : Service d'anesthésie-réanimation pédiatrique au CHU Hedi Chaker de Sfax

2 : Service d'anesthésie réanimation pédiatrique au CHU Fattouma Bourguiba de Monastir

3 : Service de réanimation pédiatrique au CHU Hedi Chaker de Sfax

4 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax-Tunisie

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

Résumé

Introduction : L'anesthésie pédiatrique nécessite une formation adéquate. L'objectif de notre étude est d'évaluer la formation en anesthésie-réanimation pédiatrique.

Matériel et méthodes : Un questionnaire a été utilisé pour étudier le profil du résident, la pratique de l'anesthésie pédiatrique, la satisfaction par rapport à la qualité de la formation, ainsi que les difficultés rencontrées. Les résidents ont été répartis en deux groupes selon leur niveau de satisfaction afin de dégager les facteurs de satisfaction par une régression logistique univariée.

Résultats : Parmi les 203 résidents inclus, le taux d'insatisfaction a été de 41.3%. La pratique de l'anesthésie néonatale (OR=4.2 ; IC : 2.3 – 7.9), de la réanimation pédiatrique (OR=8.7 ; 3.5-21.6) et la gestion de situations critiques pédiatriques (OR=4.4 ; IC : 1.9- 9.8) améliore la satisfaction des résidents. La formation continue postuniversitaire améliore aussi la satisfaction (OR=7.8 ; IC : 2.8-26)

Conclusion : Pour améliorer la satisfaction en terme de formation en anesthésie pédiatrique, il faudra probablement renforcer le passage par les services spécialisés et multiplier les formations postuniversitaires.

Mots - Clés : Enquête ; Satisfaction ; Anesthésie pédiatrique ; Formation ; Stage ; Pédagogie.

Abstract

Introduction: Pediatric anesthesia has an increased risk of morbidity and requires adequate training. The objective of our study is to assess the quality of training among anesthesia and intensive care residents in the pediatric field and look for factors that may improve their satisfaction. **Material and methods:** we conducted a national survey among Tunisian anesthesia and intensive care residents practicing in Tunisia at the time of the survey. A questionnaire was used and delivered directly to the participants. This questionnaire covers the personal profile of the resident, the practice of pediatric anesthesia during the training course, satisfaction with the quality of training, the tools to improve the training, as well as the difficulties encountered. Residents were divided into two groups according to their satisfaction with their training in pediatric anesthesia in order to identify satisfaction factors using univariable logistic regression. **Results :** In this survey, we recruited 203 residents. The dissatisfaction rate with pediatric anesthesia training was 41.3%. The practice of neonatal anesthesia (OR = 4.2; 95% CI: 2.3–7.9), pediatric resuscitation (OR = 8.7; 95% CI: 3.5–21.6), and the management of pediatric critical situations (OR = 4.4; 95% CI: 1.9–9.8) improved satisfaction. Postgraduate continuing education through registration for interuniversity diplomas and simulation workshops or national college teaching also improved satisfaction (OR = 7.8; 95% CI: 2.8–26). **Conclusion:** Training in pediatric anesthesia in Tunisia has some insufficiencies, explaining the high rate of dissatisfaction among the residents. To improve satisfaction, it will probably be necessary to strengthen the training through specialized departments and increase the rate of postgraduate training.

Key – Words : Survey; Satisfaction ; Pediatric anesthesia; Training; Internship ; Pedagogy.

ملخص

مقدمة: يتطلب تخدير الأطفال التدريب المناسب. الهدف من دراستنا هو تقييم تدريب الأطباء المقيمين المواد والطرق: تم استخدام استبيان يغطي الملف الشخصي للطبيب المقيم، و ممارسة تخدير الأطفال، و الرضا عن جودة التدريب، و الصعوبات. تم تقسيم المقيمين إلى مجموعتين وفقاً لرضاهم من أجل تحديد العوامل التي يمكن أن تحسن رضاهم باستخدام الانحدار اللوجستي أحادي المتغير النتائج: في هذا الاستطلاع، شارك 203 طبيب مقيم. وبلغ معدل عدم الرضا عن التدريب في التخدير و الإنعاش لدى الأطفال 41.3%. تؤدي ممارسة تخدير الأطفال حديثي الولادة (نسبة الأرجحية = 4.2؛ فاصل الثقة: 2.3 - 7.9)، و إنعاش الأطفال (نسبة الأرجحية = 8.7؛ 3.5-21.6) وإدارة الحالات الحرجة لدى الأطفال (نسبة الأرجحية = 4.4؛ فاصلة الثقة: 1.9-9.8) إلى تحسين رضا الاطباء المقيمين. كما يؤدي التعليم المستمر بعد التخرج إلى تحسين الرضا (نسبة الأرجحية = 7.8؛ فاصل الثقة: 2.8-26) الاستنتاج: لتحسين مستوى الرضا، قد يكون من الضروري تعزيز المرور عبر تربيّصات تخصصية وزيادة التدريب بعد التخرج.

INTRODUCTION

L'anesthésie pédiatrique est pourvoyeuse de morbidité et de difficultés techniques péri opératoires. Elle nécessite une organisation logistique et structurelle et une formation particulière pour le médecin anesthésiste [1].

Dans notre pays, ces dernières années ont été marqué par un intérêt manifeste pour améliorer la formation des médecins dans la spécialité de l'anesthésie réanimation. Les stratégies ministérielles ont réussi à augmenter le nombre de médecins anesthésistes dans le pays, à obliger la médicalisation des actes, à diversifier les terrains de stages pour les résidents et à instaurer des centres de simulations dans les facultés de médecine tunisiennes. En revanche, en anesthésie réanimation pédiatrique, nous pensons qu'il existe encore plusieurs lacunes qui peuvent entraver la formation de nos résidents. Rappelons que le passage dans un service spécialisé en anesthésie réanimation pédiatrique n'est pas obligatoire comme en Europe ou en France [2]. En plus, la formation de nos résidents est basée essentiellement sur l'apprentissage clinique au cours des stages avec un manque de parcours pédagogiques basés sur les formations continues et surtout qu'il n'existe pas encore une société savante pour l'anesthésie pédiatrique ni un congrès annuel dédié à l'anesthésie pédiatrique pouvant présenter une opportunité pour se spécialiser dans ce domaine spécifique [3,4].

Toutes ces constatations font suspecter des lacunes de formation chez nos résidents dans le domaine de l'anesthésie réanimation pédiatrique.

L'objectif de notre étude est de faire l'état des lieux sur la formation des résidents en anesthésie-réanimation dans le domaine pédiatrique et chercher les facteurs pouvant améliorer la satisfaction ainsi que la qualité de formation.

MATERIEL ET METHODES

Après avoir eu l'accord des chefs des services et du collègue, nous avons mené une enquête nationale auprès des résidents d'anesthésie réanimation en Tunisie sur leur formation en anesthésie réanimation pédiatrique. Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique.

Dans cette étude, nous avons inclus les résidents en anesthésie réanimation exerçant dans les centres hospitalo-universitaires de la Tunisie au cours du mois d'octobre 2023. Nous avons inclus les résidents de tous les niveaux (de la 1^{ère} année à la cinquième année du cursus de formation) et des

différentes régions (Grand Tunis, Sousse, Sfax, Monastir, Kairouan, Nabeul, Mehdiya, Medenine). Dans cette étude, nous n'avons pas inclus les nouveaux résidents n'ayant pas encore commencé leur stage hospitalier ainsi que les résidents ayant achevé les cinq ans de formation et qui vont passer l'examen de spécialité ou ceux qui font un stage optionnel. Nous avons exclu les résidents qui n'ont pas répondu à la question portant sur leur satisfaction de leur formation en anesthésie réanimation pédiatrique.

Pour le recueil des données, un questionnaire rédigé en français a été utilisé et délivré directement aux résidents participants dans l'étude. Il se composait de quatre sections distinctes portant sur le profil du résident, la pratique de l'anesthésie réanimation pédiatrique par le résident, la motivation pour améliorer la qualité de la formation ainsi que la satisfaction et les difficultés rencontrées.

Le recueil des données était concomitant dans tous les centres participants et a duré moins d'une semaine du 25/09/2023 au 30/10/2023.

Ensuite, Nous avons divisé notre échantillon de résidents en 2 groupes selon la satisfaction de la formation en anesthésie pédiatrique :

- Groupe « S » : incluant les résidents satisfaits de leur formation en anesthésie réanimation pédiatrique.
- Groupe « NS » : incluant les résidents non satisfaits de leur formation en anesthésie réanimation pédiatrique.

L'analyse statistique a été assurée par le logiciel : SPSS (Statistical Package of Social Sciences) version 20 de Windows. Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane et moyenne +/- dérivation standard (DS) et comparées par le test de Student. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage ou en nombre et comparées par le test de Chi2 et le test de Fisher.

Afin de chercher les facteurs de risques d'insatisfaction des résidents concernant leur formation en anesthésie-réanimation pédiatrique, une analyse uni variée a été réalisée. Les différences entre les résultats ont été considérées significatives pour une valeur de $p < 0.05$.

RESULTATS

Dans cette enquête, nous avons recruté 203 résidents provenant des 4 facultés de médecine de la Tunisie (80 résidents de Tunis, 45 de Sfax, 44 de Sousse, et 34 de Monastir), et de tous les niveaux (85 résidents en 1^{ère} et 2^{ème} année, 73 en

3^{ème} et 4^{ème} année, et 45 en 5^{ème} année). Parmi les résidents questionnés nous avons 101 hommes et 102 femmes avec un statut familial de 151 célibataires, 73 mariés et 2 divorcés. La pratique de l'anesthésie pédiatrique chez des enfants de plus de 1an au cours du cursus de résidanat a été notée chez 72.4% des cas avec un rythme de moins d'une fois par semaine pour 35% des cas. La présence d'un médecin anesthésiste sénior a été notée dans 38.1% de ces cas. Concernant l'anesthésie néonatale, 128 résidents (63.1%) ne l'ont pas pratiqué au cours de leur stage actuel et 93 résidents (45.8%) n'ont jamais fait une anesthésie néonatale. De même, durant leur cursus de résidanat, l'anesthésie pédiatrique en dehors du bloc n'a été pratiquée que par 60 résidents (30.5%) et la réanimation pédiatrique que par 57 résidents seulement soit 28%. Nos résidents pensent qu'il n'existe aucune différence entre l'anesthésie d'adulte et l'anesthésie pédiatrique dans 81.8% des cas et 99 résidents (48.8%) pensent qu'ils ne vont pas endormir des enfants dans leur futur professionnel. Notre étude a montré que 139 résidents ne sont pas intéressés par l'anesthésie réanimation pédiatrique (68%) sauf que 164 résidents (80.8%) souhaitent avoir eu la chance pour faire un stage dans un service spécialisé, 53 résidents (26.1%) souhaitent avoir un diplôme interuniversitaire et 34 résidents (16.7%) pensent souhaitent participer à des ateliers ou des congrès dans ce domaine. Selon nos résidents, la possibilité de se former en anesthésie réanimation pédiatrique a été obtenu par un stage dans un service (non obligatoirement spécialisé en anesthésie réanimation pédiatrique) en Tunisie pour 80.7% des cas,

un stage de perfectionnement en France pour 3.9%, l'inscription à une formation postuniversitaire (Diplôme, Ateliers, séminaires, ou congrès) pour 26.1%. Selon notre enquête, 84 résidents (41.3%) ne sont pas satisfaits de leurs formation, 94 résidents (46.3%) pensent que la pandémie COVID-19 a impacté leur formation en anesthésie réanimation pédiatrique, 75 résidents (36.9 %) se sentent incapables de gérer des enfants même s'ils travaillent dans des centres universitaires, et 116 résidents (57.1%) pensent qu'ils ne pourraient pas endormir des enfants s'ils étaient affectés dans un hôpital périphérique où il n'y aurait pas de médecin anesthésiste expérimenté ou référant en anesthésie réanimation pédiatrique. Les principaux obstacles à la formation selon nos résidents ont été l'absence de terrain de stages (46.7%), l'absence de programmes de développement professionnel continue (78.3%), la peur des complications et des poursuites juridiques en absence de réglementations qui protègent les résidents (27.1%). Les principales solutions proposées par les résidents étaient de faire des stages à l'étranger (89.1%) ou un stage optionnel en réanimation pédiatrique (72.9%). La comparaison entre les deux groupes de l'étude a montré que la moyenne d'âge du groupe « satisfaits » était de 29.2 ± 2 ans versus 28.07 ± 2 ans dans le groupe « non satisfaits » avec p= 0.001. En plus, le groupe « satisfaits » comporte plus de résidents majeurs (de la 3^{ème} à la 5^{ème} année). Cependant les autres paramètres démographiques tels que le sexe, le statut familial, l'engagement dans une zone prioritaire, et la faculté d'origine, étaient comparables entre les deux groupes (tableau I).

Tableau I : Données démographiques (profil des résidents)

	Satisfaits N=119	Non satisfaits N=84	P OR [IC 95%]
Age	29.2 ± 2	28.07 ± 2	0.001
Sexe M/F	56/61	43/40	0.825
Famille			0.089
- Célibataire	79	69	
- Marié	36	14	
- Divorcé	1	0	
Niveau			0.0001
1 ^{ère} / 2 ^{ème} Année	36	49	0.54 [0.23-1.2]
3 ^{ème} / 4 ^{ème} Année	48	25	0.65 [0.23- 1.8]
5 ^{ème} année	35	10	0.42 [0.29- 2.2]
Engagement dans une zone prioritaire	31	21	0.899
Faculté d'origine			0.569
Tunis	41	37	
Sousse	30	14	
Sfax	27	18	
Monastir	20	14	

EVALUATION DE LA FORMATION DES RESIDENTS EN ANESTHESIE REANIMATION PEDIATRIQUE

Concernant la pratique de l'anesthésie pédiatrique au cours du stage actuel ou au cours des stages précédents, le rythme des actes, la durée du stage dédié à l'ARP, et la présence du médecin sénior étaient plus importants pour le groupe « satisfaits » (tableau II), cependant ces facteurs n'étaient pas corrélés à la satisfaction. En contrepartie la pratique de l'anesthésie néonatale,

la pratique de la réanimation pédiatrique et la gestion de situations critiques chez des enfants étaient plus fréquents dans le groupe « satisfaits » avec $p=0.0001$ et étaient corrélés à la satisfaction avec $OR= 4.2$; $95\%IC : 2.3 - 7.9$, $OR= 8.7$; $95\%IC : 3.5-21.6$, et $OR=4.4$; $95\%IC : 1.9- 9.8$, respectivement (tableau II).

Tableau II : Pratique de l'anesthésie pédiatrique par les résidents

	Satisfaits N=119	Non satisfaits N=84	P OR [IC 95%]
Anesthésie pédiatrique ≥ 1 an au cours du stage actuel	93	53	0.022 1.98[0.98-3.7]
Anesthésie pédiatrique ≥ 1 an au cours des stages précédents	95	58	0.189
Rythme de l'activité pédiatrique au cours des stages précédents			0.009
- Chaque jour	14	4	0.66 [0.33-1.3]
- 1 à 3 / semaine	40	16	2.8 [0.81- 9.5]
- ≤ 1 / semaine	39	32	2.05 [0.97-4.2]
Présence de sénior lors des anesthésies pédiatriques au cours des stages précédents	46	33	0.011 0.56 [0.28- 1.13]
Anesthésie pédiatrique ≤ 1 an au cours du stage actuel	53	20	0.010 1.03 [0.06-16]
Rythme de l'activité pédiatrique au cours du stage actuel			0.02
- Chaque jour	10	1	0.50 [0.26-1.1]
- 1 à 3 / semaine	12	2	5.1 [0.6- 43]
- ≤ 1 / semaine	35	18	3.08 [1. -15]
Présence de sénior lors des anesthésies pédiatriques au cours du stage actuel	42	12	0.004 0.5 [0.18- 1.95]
Pratique de l'anesthésie néonatale au cours des stages	71	24	0.0001 4.2 [2.3 – 7.9]
Anesthésie pédiatrique en dehors du bloc	43	19	0.036 1.87 [0.98- 3.7]
Passage dans une Réanimation pédiatrique	49	6	0.0001 8.7 [3.5-21.6]
Durée de stage en pédiatrie			0.0001
- 6mois	37	5	0.23 [0.03-2.16]
- 3 mois	7	3	1.8 [0.17-20]
- < 2 mois	4	1	0.58 [0.04-7.6]
Opportunité de gestion de situations critiques en anesthésie pédiatrique	109	59	0.0001 4.4 [1.9- 9.8]

Concernant les outils pédagogiques déployés pour la formation des résidents tels que les stages dans des services qui font de l'anesthésie pédiatrique ou même les stages à l'étranger, les deux groupes étaient comparables.

Cependant, la formation médicale continue était observé chez 66 résidents du groupe satisfait versus 17 chez le groupe « non satisfaits » avec $p= 0.0001$. Ce facteur a été corrélé à la satisfaction avec $OR= 7.8$; $95\%IC : 2.8-26$. (Tableau III)

Tableau III : outils pédagogiques pour se former en anesthésie réanimation pédiatrique et satisfaction des résidents.

	Satisfaits N=119	Non satisfaits N=84	p
Stage dans un service qui fait de la pédiatrie	93	71	0.170
Stage ARPed à l'étranger	5	3	0.563
Participation à une Formation continue en anesthésie réanimation pédiatrique	66	17	0.0001 7.8 [2.8-26]
- CEC anesthésie réanimation pédiatrique	40	13	0.003 2.7 [1.3-5.5]
- Ateliers / simulation	27	7	0.014 3.18 [1.3-7.7]
- Séminaire / collège sur l'anesthésie réanimation pédiatrique	35	4	0.0001 8.3 [2.8- 24.5]
- Congrès sur l'anesthésie réanimation pédiatrique	26	3	0.0001 7.5 [2.2-25]

DISCUSSION

Notre étude a montré qu'une grande partie de nos résidents (41%) sont insatisfaits de leur formation en anesthésie réanimation pédiatrique et que les facteurs pouvant améliorer la satisfaction était essentiellement la pratique de l'anesthésie néonatale, la pratique de la réanimation pédiatrique et la gestion de situations critiques chez des enfants. Ceci nous invite à renforcer leur passage dans des services spécialisés en anesthésie et réanimation pédiatrique. De même, nos résidents sont satisfaits par les formations continues sur le sujet quelque soit le type de ces formations (congrès, cours de collège, ateliers pratiques ou de la simulation). Notre étude est d'intérêt pédagogique essentiellement, vu que l'apprentissage dépend essentiellement de la motivation des résidents et de leur satisfaction [5]. Cette étude pourrait être aussi un point de départ d'une démarche qualité sur la formation des résidents en ARP où l'amélioration de la satisfaction du résident de sa formation est le premier objectif [6] et pourrait améliorer la sécurité des patients [7]. En plus, notre étude a permis de dégager des facteurs de satisfaction ce qui pourrait orienter les décideurs et les responsables de la formation des résidents vers des stratégies pédagogiques pouvant améliorer les compétences à acquérir, tout en respectant les désirs et les souhaits des apprenants [8].

Il est primordial de prendre en considération que l'apprenant est le centre d'intérêt de toute approche pédagogique active vu que cette méthode l'implique directement dans ses apprentissages, en visant la construction de compétences plus facilement transférables à son futur contexte professionnel [9]. En plus, la satisfaction de l'apprenant par rapport à la compétence à

développer favorise le bien-être de l'apprenant [10,11], chose qui est très importante pour les résidents d'anesthésie réanimation qui font une spécialité difficile et qui peuvent avoir une charge de travail lourde pouvant entraîner de l'épuisement professionnel [12]. En plus les résultats de satisfaction selon notre enquête ne peuvent pas être interprétés sans prendre en considération les circonstances dans lesquelles a été faite, surtout par rapport à la pandémie de la COVID-19 qui a impacté non seulement la satisfaction des étudiants en médecine [13], au aussi leur formation que ce soit la formation perçue par l'apprenant ou la formation objective [14].

Notre étude a montré aussi quelques défaillances de notre système de formation en matière d'anesthésie réanimation pédiatrique. Un système basé essentiellement sur l'apprentissage clinique au cours des stages qui offrent un apprentissage par opportunité [15]. Cette méthode pédagogique est capitale dans la formation médicale, mais elle a montré beaucoup d'insuffisance, car lors des stages, la formation du résident dépendra essentiellement des patients traités et des situations cliniques affrontés ce qui est toujours aléatoire et dépendra du hasard. En plus, cette méthode dépend aussi de l'interaction entre le superviseur clinique et le résident, or dans notre contexte la présence du superviseur a été déjà mise en question [16]. En plus, notre stratégie d'apprentissage clinique en ARP est laissée au hasard vu qu'il n'existe pas d'obligation pour le résident de pratiquer un certain nombre d'anesthésies pédiatriques selon un carnet de stage bien codifié et définissant des objectifs ou des compétences qu'un résident doit acquérir en ARP. En plus, il n'existe aucune obligation pour le résident tunisien pour pratiquer de l'anesthésie pédiatrique ou néonatale ou la réanimation pédiatrique au cours de son cursus de résidanat.

Rappelons que les normes européennes (recommandation de 2004 [17]) et françaises (RPP 2023 [18]) exigent actuellement un stage de 3 mois obligatoire pour tout médecin anesthésiste même s'il ne souhaite pas faire de la pédiatrie dans son avenir professionnel. Cette période peut être prolongée à 6 mois si le résident souhaite faire de l'ARP dans son futur professionnel. Une stratégie que nous devons y adhérer au plus vite possible afin de s'aligner aux normes d'apprentissage clinique internationales. Dans notre pays, l'anesthésie pédiatrique est souvent pratiquée dans des centres multidisciplinaires et qu'il est possible et facile de définir des centres formateurs en ARP selon leur activité hospitalière ce qui pourrait faciliter le passage du résident dans un stage formateur en pédiatrie si on souhaite rendre cette formation obligatoire [19]. Selon une enquête nationale pratiquée récemment en France, incluant 710 médecins anesthésistes réanimateurs faisant de l'anesthésie pédiatrique, a montré que 95 % des répondants ont fait un stage d'anesthésie pédiatrique au cours de leur cursus et que 27 % ont un DIU dans ce domaine [20].

Selon notre enquête, les résidents ont manifesté leur intérêt pour l'anesthésie réanimation pédiatrique et leur souhait de faire des stages dans des centres spécialisés et la participation à des formations post graduées quel que soit son type. Ceci a été démontré dans la littérature [21,22,23], et est faisable et possible après la généralisation des centres de simulations dans les facultés de médecine tunisiennes et les efforts fournis par les enseignants et les dirigeants à faire réussir le déroulement des formations dans ces centres, qui agissent en partenariat avec des centres internationaux américains et canadiens afin de s'aligner avec les normes internationales. De même les résultats de notre enquête pourraient encourager davantage les sociétés savantes tunisiennes d'anesthésie réanimation ou de pédiatrie et de néonatalogie ainsi que les collèges de ces spécialités de faire des sessions dédiées à l'anesthésie réanimation pédiatrique, comme ils pourraient encourager les services spécialisés à multiplier les formations pratiques par des ateliers, des workshops, et des simulations in situ [24].

Notre étude présente certaines limites puisqu'elle a inclus des résidents de niveaux différents ce qui pourrait biaiser les résultats car les plus jeunes ont moins de chances pour faire un stage clinique dans un centre spécialisé ou participer à des formations post-graduées. De même, notre étude a cherché les facteurs pouvant améliorer la satisfaction et nous

n'avons pas cherché les facteurs d'insatisfaction surtout au cours des stages cliniques et les stratégies adoptées par certains services dans la formation des résidents en anesthésie réanimation pédiatrique.

CONCLUSION

La formation en anesthésie pédiatrique en Tunisie présente certaines insuffisances expliquant le taux d'insatisfaction important chez les résidents. Cette formation est basée majoritairement sur l'apprentissage clinique lors des stages cliniques, qui est une opportunité non offerte pour tous les résidents. Pour l'amélioration de la satisfaction, il faudra probablement renforcer le passage du résident par les services spécialisés au cours du cursus de résidanat et multiplier les formations postuniversitaires en profitant des outils pédagogiques disponibles telles que la simulation. Il faudra aussi impliquer les sociétés savantes et le collège national dans la multiplication des formations dédiées à l'anesthésie pédiatrique.

RÉFÉRENCES

- [1] Walters CB, Kynes JM, Reddy SK, Crockett CJ, Lovejoy HK, Lorinc AN. Pediatric Anesthesia Specialty Societies and Multi-Institutional Collaborations. *Children* (Basel). 2020;7(11):233.
- [2] Odegard KC, Vincent R, Bajjal RG, Daves SM, Gray RG, Javois AJ, Love BA. SCAI/CCAS/SPA Expert Consensus Statement for Anesthesia and Sedation Practice: Recommendations for Patients Undergoing Diagnostic and Therapeutic Procedures in the Pediatric and Congenital Cardiac Catheterization Laboratory. *Anesth Analg*. 2016;123(5):1201-1209.
- [3] de Graaff JC, Johansen MF, Hensgens M, Engelhardt T. Best practice & research clinical anesthesiology: Safety and quality in perioperative anesthesia care. Update on safety in pediatric anesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2021;35(1):27-39.
- [4] Dadure C, De Queiroz-Siqueira M. Missions et objectifs de l'Association des anesthésistes-réanimateurs pédiatriques d'expression française (ADARPEF). *ANREA* 2022;8(5):477-482.
- [5] Shawahna R, Jaber M, Maqboul I, Khaleel M, Abo-Mokh J, Sabbah H, Assi S, Zuhd J. Teaching approaches and satisfaction of medical students during anesthesia rotations: a multicenter cross-sectional study. *BMC Med Edu*. 2023;23(1):641.
- [6] Posner KL, Freund PR. Resident training level and quality of anesthesia care in a university hospital. *Anesth Analg*. 2004;98(2):437-442.
- [7] Vreede E, Bulamba F, Chikumba E. Developing the anesthesia workforce: The impact of training nurse anesthetists. *Anesth Analg*. 2019;129(5):1199-1201.
- [8] Sunitha SE. Students satisfaction on today's teaching pedagogy. *IOSR Journal of Business and Management*. 2021;23(9):53-58.

- [9] Vanpee D, Godin V, Lebrun M. Améliorer l'enseignement en grands groupes à la lumière de quelques principes de pédagogie active. *Pédagogie médicale*. 2008 Feb 1;9(1):32-41.
- [10] Franzen J, Jermann F, Ghisletta P, Rudaz S, Bondolfi G, Tran NT. Psychological distress and well-being among students of health disciplines: The importance of academic satisfaction. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):2151.
- [11] Vermunt R, Spaans E, Zorge F. Satisfaction, happiness and well-being of Dutch students. *Soc Indic Res*. 1989;21:1-33.
- [12] Nguyen C, Xie J, Brandford E, Wang T, Rassbach CE. Benefits and challenges of combined pediatrics-anesthesiology residency programs: A qualitative study. *Pediatr Anesth*. 2023 Oct;33(10):800-807.
- [13] Tran NT, Franzen J, Jermann F, Rudaz S, Bondolfi G, Ghisletta P. Psychological distress and well-being among students of health disciplines in Geneva, Switzerland: The importance of academic satisfaction in the context of academic year-end and COVID-19 stress on their learning experience. *PloS one*. 2022;17(4):e0266612.
- [14] Puranik CP, Pickett K, Randhawa J, de Peralta T. Perception and outcomes after implementation of problem-based learning in predoctoral pediatric dentistry clinical education. *J Dent Educ*. 2022;86(2):169-177.
- [15] Nguyen DQ, Blais JG. Approche par objectifs ou approche par compétences? Repères conceptuels et implications pour les activités d'enseignement, d'apprentissage et d'évaluation au cours de la formation clinique. *Pédagogie médicale*. 2007;8(4):232-251.
- [16] Giroux M, Girard G. Favoriser la position d'apprentissage grâce à l'interaction superviseur-supervisé. *Pédagogie médicale*. 2009;10(3):193-210.
- [17] Ecoffey C, Erber A, Holzki J, Turner Nm. The Federation of European Associations of Paediatric Anaesthesia. Recommendations for Paediatric Anaesthesia Services. *Minerva Anesthesiol*. 2004; 70: 29-32
- [18] Wu JP. Pediatric Anesthesia Concerns and Management for Orthopedic Procedures. *Pediatr Clin North Am*. 2020;67(1):71-84.
- [19] Michelet, Daphné, Mathilde De Queiroz, and Francis Veyckemans. "État des lieux de l'anesthésie pédiatrique en France. *Anesthésie & Réanimation* 2023. In press. doi : 10.1016/j.anrea.2023.07.00
- [20] Lejus-Bourdeau C, Brezac G, Delaporte-Cerceau S, De Windt A, Hamonic Y, Kern D, Nouette-Gaulain K, De Queiroz M. Enquête nationale SFAR-ADARPEF–Partie 1: quels enjeux pour la formation continue en anesthésie pédiatrique? *ANREA*. 2023;9(4):312-21.
- [21] Kaur B, Taylor EM. Development of a pediatric anesthesia fellowship curriculum in Australasia by the Society for Pediatric Anesthesia of New Zealand and Australia (SPANZA) education subcommittee. *Pediatr Anesth*. 2023;33(2):100-106.
- [22] Everett TC, MacKinnon R, de Beer D, Taylor M, Bould MD. Ten years of simulation-based training in pediatric anesthesia: the inception, evolution, and dissemination of the Managing Emergencies in Pediatric Anesthesia (MEPA) course. *Pediatr Anesth*. 2017;27(10):984-990.
- [23] Crawford MW. Perspectives on Canadian core fellowship training in pediatric anesthesia: a survey of graduate fellows. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2015;62(10):1071.
- [24] Fehr JJ, Honkanen A, Murray DJ. Simulation in pediatric anesthesiology. *Paediatr Anaesth*. 2012;22(10):988-994.

ELECTRO-CLINICAL AND PROGNOSTIC PROFILE OF UREMIC POLYNEUROPATHY AMONG DIALYSIS PATIENTS

PROFIL ELECTRO-CLINIQUE ET PRONOSTIC DE LA POLYNEUROPATHIE UREMIQUE CHEZ LES PATIENTS DIALYSES

KS. MOALLA^{1,4,*}; O. HDIJI^{1,4}; H. MAHFOUDH^{2,4}; S. FEKI^{3,4}; M. DAMAK^{1,4}; H. MASMOURI^{3,4}; M. BEN HMIDA^{2,4} ET C. MHIRI^{1,4}

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

2: Service de néphrologie - Hôpital Hédi Chaker - Sfax, Tunisie

3: Service d'immunologie - Hôpital Habib Bourguiba - Sfax, Tunisie

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

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

Abstract

Background: Patients with ongoing dialysis are prone to damage in the peripheral nerve system. Our aim is to study clinical features, electrophysiological characteristics and severity of uremic polyneuropathy (PNP).

Methods: We included all dialysis chronic kidney disease patients over 12 months.

Results: Sixty-five patients were enrolled. We identified PNP in 31 patients (47.7%). The mean age was $49 \pm 17,4$ years old with a sex ratio of male to female 1.6. On examination, 54,8% of the patients were asymptomatic. Axonal PNP was the most frequent type (90%). The occurrence and the severity of PNP were significantly correlated with older age, increased "total neuropathy symptom score" and raised $\beta 2$ -microglobulinemia. Conclusion: Uremic PNP in patients under dialysis is frequently asymptomatic. It should be systematically identified. Assessment of predictive factors is crucial for an early and appropriate therapeutic approach.

Key Words: Chronic kidney disease; Dialysis; Electroneuromyography; Polyneuropathy

Résumé

Introduction : La neuropathie urémique est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Notre objectif est d'étudier les caractéristiques électro-cliniques et la sévérité de la polyneuropathie urémique (PNP). Méthodes : Nous avons inclus les patients ayant une IRC terminale au stade de dialyse sur une période de 12 mois. Résultats : Soixante-cinq patients ont été recrutés. Une PNP a été identifiée chez 31 patients (47,7%). L'âge moyen était de $49 \pm 17,4$ ans avec un sex-ratio (H/F) de 1,6. A l'examen, 54,8% des patients étaient asymptomatiques. La PNP axonale était la plus fréquente (90 %). La survenue et la sévérité de la PNP étaient significativement corrélées à un âge avancé, un score "total neuropathy symptom" élevé et une augmentation de la $\beta 2$ -microglobulinémie. Conclusion : La PNP urémique chez les patients dialysés est fréquemment asymptomatique et doit être systématiquement détectée. L'identification des facteurs prédictifs est cruciale en vue d'une approche thérapeutique précoce et appropriée.

Mots Clés : Insuffisance rénale chronique ; Dialyse ; Electroneuromyogramme ; Polyneuropathie.

ملخص

مقدمة: اعتلال الأعصاب المتعدد هو أكثر المضاعفات العصبية شيوعاً للفشل الكلوي المزمن. هدفنا هو دراسة الخصائص السريرية والكهربائية وشدة اعتلال الأعصاب المتعدد. **أساليب:** قمنا بتجميع المرضى المصابين بمرض الكلى المزمن في مرحلة غسيل الكلى في قسم أمراض الكلى في مستشفى الهادي شاکر في صفاقس والذين تمت إحالتهم إلى وحدة التخطيط العصبي لدينا على مدار 12 شهراً. **نتائج:** تم تجميع خمسة وستين مريضاً. حددنا اعتلال الأعصاب المتعدد عند 31 مريضاً (47.7%). كان متوسط العمر 49 ± 17.4 سنة مع نسبة جنس (الذكور/الإناث) 1.6. عند الفحص، 54.8% من المرضى كانوا بدون أعراض. كان اعتلال الأعصاب المتعدد المحوري هو النوع الأكثر شيوعاً (90%). ارتبط حدوث وشدة اعتلال الأعصاب المتعدد بشكل كبير مع تقدم العمر وزيادة نسبة $\beta 2$ ميكروغلوبولين في الدم وزيادة "مجموع أعراض الاعتلال العصبي". **استنتاج:** غالباً ما يكون اعتلال الأعصاب المتعدد عند المرضى الذين يخضعون لغسيل الكلى بدون أعراض. يجب تحديده بشكل مطلق. تقييم عوامل النذير أمر بالغ الأهمية للتشخيص المبكر في ضوء نهج علاجي مبكر ومناسب.

الكلمات المفاتيح: الفشل الكلوي المزمن; غسيل الكلى; تخطيط العضلات والأعصاب; اعتلال الأعصاب المتعدد.

INTRODUCTION

Chronic renal failure (CRF) is a complex disease and is recognized as a major health problem [1]. Number of prevalent CRF patients will continue to rise, reflecting the growing elderly population and increasing numbers of patients with diabetes and hypertension. End-stage renal failure (ESRF) is the last stage of CRF requiring extra-renal purification (by hemodialysis (HD) or peritoneal dialysis (PD)) and/or a renal transplantation. Patients with ongoing dialysis are prone to damage in the peripheral nerve system. Uremic neuropathy is one of the most common neurological complications of uremia [1,2]. Distal symmetrical sensorimotor peripheral polyneuropathy (PNP) is the most common pattern of neuropathy in CRF, and it predominantly affects the lower limbs when compared to the upper limbs [3]. Our aim is to identify and characterize uremic polyneuropathy (PNP) among ESRF dialysis patients, to compare the effects of different dialysis methods and to assess predictive factors of this neuropathy.

MATERIALS AND METHODS

Study procedure

The study involved outpatients with ESRF under dialysis at the neurophysiology unit of the Neurology Department, Habib Bourguiba Hospital, who had been referred from the Department of Renal Medicine, Hedi Chaker Hospital, for evaluation of uremic neuropathy. Patients with a history of peripheral neuropathy before the diagnosis of CRF, or suffering from diabetes, hypothyroidism or hepatitis were excluded from the study. This study has been undertaken over 12 months and was approved by the institutional ethics committee. Written informed consent was obtained from the patients for their participation in the study.

A detailed history was elicited about symptoms of peripheral neuropathy according to T-NSS score (Total Neuropathy Symptom Score)[4]. Detailed general physical examination and neurological examination were done and documented. Biochemical investigations including ionogram and creatinine level, urea reduction ratio (URR) after HD [5], parathormone (PTH) level (Normal range between 15 and 65 ng/L) and β 2-microglobulinemia level (Normal range between 0.7 and 1.8 mg/L) were measured.

Nerve conduction studies

In all patients, we studied motor (median, cubital, peroneal, tibial) and sensory (median, cubital, sural) nerves of two sides.

All measurements were performed with the same operator according to standard techniques for surface electrodes. All patients had been in ambient room temperature for more than one hour before the recording. The HD and PD patients did not differ in skin temperatures over the nerves (all differences in mean values $<0.2^{\circ}\text{C}$).

The following parameters were measured for the motor response: motor nerve conduction velocities, distal latency, F wave latency and distal amplitude according to the standardized normal adult values of motor nerve conduction studies in both upper and lower extremities. For the sensory response we measured sensory nerve conduction velocities and amplitude according to standardized normal adult values of sensory nerve conduction studies in both upper and lower extremities.

Based on electrophysiological parameters, peripheral neuropathy patterns were classified into axonal neuropathy, demyelinating neuropathy, and mixed neuropathy. In axonal neuropathy, compound muscle action potentials (CMAP) decrease, conduction velocities are normal or slightly decreased but never $<75\%$ of the lower limit of normal, and distal latencies are normal or slightly prolonged but never $>130\%$ of the upper limit of normal. Demyelinating neuropathy was defined according to the EFNS/PNS criteria [6]. It was classified as mixed neuropathy if it has features of both axonal neuropathy and demyelinating neuropathy. The severity of the PNP was graduated using Dyck's classification for diabetic PNP [7]. For statistical analysis, we classified our patients into 2 groups according to the degree of involvement:

- Group A: stages 0 (no neuropathy) and 1 (asymptomatic neuropathy)
- Group B: stages 2 (symptomatic neuropathy) and 3 (disabling neuropathy).

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS software (version 20). All the continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation (SD). All categorical variables were expressed as percentages. Independent t -test and ANOVA test were applied to compare nominal data between the groups. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Sixty-five consecutive ESRF patients under dialysis, who consented to participate, were included in the study for one year. Forty-five patients were under HD while 20 patients were under PD.

Population characteristics

The mean age in the present study was 49 ± 17.4 years. Male to female ratio was 1.6. Mean duration of CRF was 85 ± 61.65 months. Eighty percent of patients had residual diuresis. The mean duration of dialysis was 51.6 ± 36.5 months

for HD group and 40.9 ± 32 months for PD group respectively. For HD patients, the number of hours per week was 10.42 ± 2.37 hours. The Polysulfone and Polyamide filters (synthetic membranes) were the most used (67% and 20% respectively) followed by cellulosic membrane filter (13%). Demographic, clinical and biological features according to the type of dialysis are shown in **Table I**. On comparing the two groups of HD and PD patients, patients with PD showed statistically significant reduced serum potassium and $\beta 2$ -microglobulinemia levels ($P < 0.001$ and 0.002 respectively).

Table I: Summary table of demographic, clinical and biological features

	All patients	HD group	PD group	P	
Age (years)	49±17.4	49.2±19.2	49.4±12.9	NS	
Sex-ratio (M/F)	1.6	1.36	2.33	NS	
Dialysis duration (months)	46.2±34.3	51.6±36.5	40.9±32	NS	
Motor system examination	• Motor weakness (Lower limbs)	4	4	0	-
	• Distal amyotrophy (Lower limbs)	1	1	0	-
	• Decreased deep tendon reflexes (Lower limbs)	7	5	2	-
Sensory system examination	Subjective signs (n):				
	• Pain	1	1	0	-
	• Paresthesia	22	17	5	NS
	Objective signs (n):				
• Impaired pain and temperature sensation (Upper and lower limbs)	7	5	2	-	
• Impaired vibration and joint position sense (Lower limbs)	12	8	4	-	
Serum Potassium (mmol/l)	4.9±1	5.3±0.9	4.1±0.6	$<10^{-3}$	
Creatinine level (µmol/L)	885.2± 297.6	947.8± 344.2	857.4±274	NS	
PTH level (ng/L)	398.2± 242.9	433.2±260.2	319.5±18.3	NS	
β2-microglobulinemia (mg/L)	35.1±8.9	37.4±8.7	30±7.1	0.002	

NS : not significant; PTH: parathormone

Electrophysiological parameters

The prevalence of PNP in the present study was 47.7% (n=31) based on electrophysiological parameters (23 HD patients (74.2%); 8 PD patients (25.8%)). PNP was associated with carpal tunnel syndrome (CTS) in 9 cases (13.8%). The most common patterns of peripheral neuropathy were pure axonal neuropathy pattern (90%) followed by mixed neuropathy pattern (10%).

Sensory neuropathy type was notified in 14 cases (9HD group; 5 PD group), while sensory-motor type was seen in 17 cases (14 HD group; 3 PD group). The uremic PNP was asymptomatic among 54.8% of cases. Most common nerves involved were the sural nerve,

posterior tibial nerve, and common peroneal nerve (96.7%, 46.8% and 43.6% respectively). On comparing demographic, clinical and biological characteristics of patients with PNP (Group 1) and patients without PNP (Group 2) **Table II**, patients with PNP showed statistically significant older age, more sensory signs, raised T-NSS score and higher β 2-microglobulinemia level. A Comparison of electrophysiological parameters of 65 dialysis patients, 31 patients with PNP, and 34 patients without PNP is shown in **Table III**. On comparing demographic, clinical and biological features of patients according to PNP severity **Table IV**, Group A showed statistically significant older age, raised T-NSS score and β 2-microglobulinemia.

Table II: Demographic, clinical and biological characteristics of patients with and without PNP

	Patient with PNP	Patient without PNP	P	
Age (years)	55.5±16	43.6±16.9	0.005	
Sex-ratio (H/F)	20/11	20/14	NS	
Anuria (n)	9	4	-	
Type of dialysis:				
• HD	23	22	NS	
• PD	8	12		
Dialysis duration (months)	59.8±44.5	50.3±34.3	NS	
Hours of HD per week (n)	10.5±2.1	10.3±1.8	NS	
Type of HD filter:				
• Synthetic membrane	20	19	NS	
• Cellulosic membrane	3	3		
URR (%)	70±14.1	72.7±7.5	NS	
Sensory signs	Subjectives (n)	17	6	0.04
	Objectives (n)	19	0	-
T-NSS	1.4±1.6	0.4 ± 0.6	10⁻³	
Serum Potassium (mmol/L)	5.1± 1	4.8±1	NS	
Creatinine level (μmol/L)	905.5±322	862.9±271.8	NS	
PTH level (ng/L)	419.2±216.7	375.2±270.4	NS	
β 2-microglobulinemia (mg/L)	37.6±9.4	32.8±7.9	0.03	

NS : not significant; **HD**: hemodialysis; **PD**: peritoneal dialysis; **URR**: urea reduction ratio; **T-NSS**: Total Neuropathy Symptom Score; **PTH**: parathormone

Table III: Comparison of electrophysiological parameters of 65 dialysis ESRF patients who participated in the study

	Mean \pm SD			P
	Dialysis patients (n=65)	Patients with PNP (n=31)	Patients without PNP (n=34)	
Right median nerve				
dL (ms)	3.4 \pm 0.7	3.6 \pm 0.9	3.3 \pm 0.5	NS
CV (m/s)	52.1 \pm 4.4	50.4 \pm 3.9	53.8 \pm 4.3	0.002
Amplitude (mV)	7.2 \pm 2	6.2 \pm 1.8	8 \pm 1.9	<10⁻³
F wave latency (m/s)	28.8 \pm 3.9	29.4 \pm 3.5	28.4 \pm 4.2	NS
Left median nerve				
dL (ms)	3.5 \pm 0.8	3.7 \pm 1	3.3 \pm 0.5	0.017
CV (m/s)	52.9 \pm 4.9	51.7 \pm 5	54 \pm 4.7	NS
Amplitude (mV)	7.5 \pm 2.5	6.6 \pm 2.4	8.3 \pm 2.4	0.006
F wave latency (m/s)	28.2 \pm 3.6	29.4 \pm 4.3	27.3 \pm 2.6	0.021
Right ulnar nerve				
dL (ms)	2.8 \pm 0.4	2.9 \pm 0.4	2.7 \pm 0.4	0.04
CV (m/s)	59.1 \pm 5.4	56.9 \pm 4.8	60 \pm 5.3	0.019
Amplitude (mV)	8.3 \pm 2.5	7.7 \pm 2	8.8 \pm 2.3	NS
F wave latency (m/s)	28.9 \pm 2.9	29.9 \pm 3	28.1 \pm 2.6	0.019
Left ulnar nerve				
dL (ms)	2.7 \pm 0.5	2.9 \pm 0.5	2.6 \pm 0.5	NS
CV (m/s)	57.5 \pm 4.2	55.1 \pm 5	57.1 \pm 5	NS
Amplitude (mV)	8 \pm 2.3	7.2 \pm 1.9	8.8 \pm 2.5	0.005
F wave latency (m/s)	29 \pm 3.2	29.9 \pm 3.6	28.5 \pm 2.7	NS
Right CP nerve				
dL (ms)	3.9 \pm 0.9	4 \pm 1.1	3.8 \pm 4	NS
CV (m/s)	47.5 \pm 8.9	41.5 \pm 5.8	47.6 \pm 6.8	<10⁻³
Amplitude (mV)	4 \pm 1.7	3.1 \pm 1.5	4.7 \pm 1.5	<10⁻³
F wave latency (m/s)	52.8 \pm 5.9	54.6 \pm 6.5	51.1 \pm 4.7	0.034
Left CP nerve				
dL (ms)	4 \pm 1.1	4.1 \pm 1.4	3.8 \pm 0.8	NS
CV (m/s)	44.1 \pm 4.5	41.9 \pm 8.5	46.6 \pm 7.2	<10⁻³
Amplitude (mV)	3.8 \pm 1.6	3 \pm 1.5	4.6 \pm 1.5	<10⁻³
F wave latency (m/s)	52.5 \pm 6	53.2 \pm 6.6	51.8 \pm 5.4	NS
Right posterior tibial nerve				
dL (ms)	4.8 \pm 1.7	5.5 \pm 2.1	4.2 \pm 1	0.002
CV (m/s)	41.2 \pm 3.5	40.7 \pm 6	43.3 \pm 3.6	0.034
Amplitude (mV)	5.6 \pm 3	4 \pm 2.6	6.9 \pm 2	<10⁻³
F wave latency (m/s)	54.8 \pm 6.9	57.7 \pm 5.9	52.2 \pm 6.7	0.001
Left posterior tibial nerve				
dL (ms)	5 \pm 2.4	5.8 \pm 3.2	4.3 \pm 0.9	0.012
CV (m/s)	41 \pm 3.7	39.6 \pm 5.6	43.1 \pm 3.2	0.005
Amplitude (mV)	5.7 \pm 3	4 \pm 2.4	7.2 \pm 2.7	<10⁻³
F wave latency (m/s)	55.1 \pm 6.1	57.9 \pm 5.7	52.8 \pm 5.6	0.001
Right median nerve (sensory)				
CV (m/s)	50 \pm 7.2	46.8 \pm 6.9	52.8 \pm 6.1	0.034
Amplitude (mV)	14.9 \pm 8.2	12.9 \pm 8.9	16.8 \pm 7.3	NS
Left median nerve (sensory)				
CV (m/s)	52.5 \pm 6.8	50.2 \pm 6.6	54.4 \pm 6.3	0.02
Amplitude (mV)	14 \pm 6.8	12.4 \pm 5.9	15.2 \pm 7.4	NS
Right ulnar nerve (sensory)				
CV (m/s)	54.5 \pm 7.7	52 \pm 8.7	56.8 \pm 6.1	0.013
Amplitude (mV)	10.2 \pm 4.9	8.8 \pm 4.6	11.6 \pm 5	0.028
Left ulnar nerve (sensory)				
CV (m/s)	54.7 \pm 6.9	52.4 \pm 7.7	56.7 \pm 5.6	0.015
Amplitude (mV)	9.6 \pm 4.6	8.7 \pm 4.4	10.4 \pm 4.7	NS
Right sural nerve				
CV (m/s)	45 \pm 7.2	42.4 \pm 7.6	47.5 \pm 6	0.004
Amplitude (mV)	8.1 \pm 5.2	4.9 \pm 4.5	11 \pm 4	<10⁻³
Left sural nerve				
CV (m/s)	44.7 \pm 6.5	42 \pm 6.6	47.1 \pm 5.4	10⁻³
Amplitude (mV)	8 \pm 4.9	4.9 \pm 4	10.9 \pm 3.8	<10⁻³

dL: Distal latency, CV: conduction velocity, SD: standard deviation, CP: common peroneal, NS : not significant

Table IV: Demographic, clinical and biological characteristics of patients according to PNP severity

	All patients	Group A	Group B	P
Age (years)	48.1±17.4	44.1±17.2	52.7±16.7	0.05
Sex-ratio (M/F)	1.6	1.46	2.11	NS
Dialysis duration (months)	51.8±46	52.1±45.3	51.5±33.4	NS
Type of dialysis				
• HD	45	23	21	NS
• PD	20	11	9	NS
Hours of HD per week (n)	10.4±2	10.3±1.9	10.6±2	NS
T-NSS	0.6±0.8	0.3±0.6	0.9±1	0.006
URR (%)	72.7±9.6	72.9±7.9	72.4±11.5	NS
Serum Potassium (mmol/l)	4.9±1	4.8±1.1	4.9±1	NS
Creatinine level (µmol/L)	893.4±307.7	888±320	900±298	NS
PTH level (ng/L)	404.6±250.8	398.7±206.4	411.4±297.4	NS
β2-microglobulinemia (mg/L)	34.5±8.6	32.2±7.6	37.3±9	0.021

NS : not significant; **HD**: hemodialysis; **PD**: peritoneal dialysis; **T-NSS**: Total Neuropathy Symptom Score; **URR**: urea reduction ratio; **PTH**: parathormone

DISCUSSION

Multiple neurological complications are seen in CRF, of which uremic neuropathy is the most frequent and disabling. It is regarded as the most reliable indicator of insufficient dialysis treatment. The prevalence of peripheral neuropathy was established in ESRF in various international studies, but the prevalence in dialysis patients as well as the different effects of each method are not well established [8–12]. The prevalence of PNP in the present study was 47,7% based on electrophysiological parameters which were lower when compared to other published studies such as Jasti et al (90%), Aggarwal et al. (70%) and

Babu et al. (65%) [4,13,14]. This can be explained by the potential beneficial effect of dialysis on uremic peripheral neuropathy. In our sample, uremic neuropathy was more frequent in men than in females probably representing the same distribution as seen in CRF patients. A positive correlation was noted between the occurrence of PNP and old patients, with a more severe form (P=0.005 and 0.05). PNP may appear at any age [15]. However, nerve structural abnormalities begin mainly after the age of 40 years and were histologically confirmed among old patients [16,17].

In our study, the electrophysiological findings confirmed the results of previous studies [10,18].

Even in patients without clinical evidence of peripheral neuropathy, many studies through nerve conduction studies have disclosed evidence of a high prevalence of subclinical peripheral neuropathy [19]. About 54.8% of patients had asymptomatic peripheral neuropathy in the present study. The absence of clinical findings may delay the diagnosis of peripheral neuropathy. Thereafter a multidisciplinary approach including regular nerve conduction studies for diagnosis and treatment by increasing dialysis may delay or improve this type of complication.

The most common nerves involved were the sural nerve, posterior tibial nerve, and common peroneal nerve. This finding was similar to other published studies [14]. Lower limbs were more commonly affected than upper limbs, which indicates a length-dependent pattern of peripheral neuropathy [20,21]. Sensory-motor type was identified in 54.83% of our patients. These results were similar to other published international studies [22,23]. Axonal PNP pattern was the most frequent form in our study corresponding to the previous series. This axonal loss was confirmed histologically by Thomas and al, on sural nerve biopsies, demyelination is rather due to axonal loss [24]. Literature comparing electrophysiological features of ESRF patients with and without PNP is sparse. According to Aggarwal *et al.* [4] mean nerve conduction velocities (m/s) of right median, ulnar, common peroneal, and posterior tibial nerves were 51.34 ± 6.07 , 53.04 ± 5.91 , 44.72 ± 6.14 , and 44.2 ± 5.17 , respectively, which were almost similar to our results. PNP was associated with CTS in 9 cases (13.8%). In fact, 20% to 50% of the patients dialyzed for 10 years or longer are reported to have CTS [25].

The effect of PD and HD on peripheral neuropathy remains a subject of controversy. We did not find any correlation between dialysis methods and the occurrence of PNP. However, in comparing the two groups of HD and PD patients in our study, patients with PD showed statistically significant reduced serum potassium and β_2 -microglobulinemia levels ($P < 0.001$ and 0.002 respectively). Former studies showed that patients under PD had less risk of developing PNP because of its superiority in the removal of uremic toxins [26,27]. Besides, regarding etiopathogenic factors of PNP and the implication of β_2 -microglobulin and PTH levels, we could explain that a long duration of dialysis increased the risk of PNP by increasing the accumulation of these 2 molecules. In fact, the risk of accumulation of these two molecules has been

reported among 66% in dialyzed patients within 4 years and could reach 100% after 20 years of dialysis [28–31]. However, in a study comparing the different effects of HD and PD on uremic PNP outcome, the difference in outcome of the clinical signs during HD and PD was not of such a magnitude that one of these dialysis forms should be preferred before the other as regards neuropathy [11]. Peripheral neuropathy may deteriorate during both HD and PD, but in significantly different ways, indicating that several pathogenetic mechanisms are probably involved in uremic neuropathy. However, adequate dialysis may delay the occurrence and the deterioration of neuropathy and may even induce a slow improvement [12]. In our study, we didn't find a statistically significant difference between the 2 types of filters concerning the occurrence of the PNP probably because of the reduced number of cellulosic membranes used. However, dialysis with synthetic membranes may improve electrophysiological features more than dialysis with cellulosic membrane [32].

According to former studies, a *risk* factor that may predispose to develop severe PNP is a reduced number of hours per week of HD [26,33], which wasn't confirmed in our study. According to Krishnan *et al.*, the standard rhythm of three sessions per week may stop PNP progression, but without total regression. Whereas, daily HD may have a significant improvement [34], which is explained by a better removal of uremic toxins. In patients regularly controlled, signs of neuropathy are generally lacking as long as the creatinine level is reduced and creatinine clearance exceeds 60 mL/minute [25]. Besides, nerves of uremic patients have been shown to exist in a chronically depolarized state prior to dialysis, with subsequent improvement and normalization of resting membrane potential after dialysis. The degree of depolarization correlates with serum potassium, suggesting that chronic hyperkalemic depolarization plays an important role in the development of nerve dysfunction [35]. On another hand, raised β_2 -microglobulinemia and parathyroid hormone (PTH) blood levels in uremic patients may cause neuropathy, as secondary hyperparathyroidism is a universal complication of CRF [36].

In our study, we noted that the risk and the severity of PNP were correlated with raised β_2 -microglobulinemia ($P=0.03$ and 0.021 respectively). It was also associated with increased serum potassium, creatinine and PTH levels

without statistical significance, probably due to the small number of our sample.

CONCLUSION

We conclude that uremic PNP in patients with ESRF under dialysis is a common but underestimated complication. It is usually asymptomatic stressing the need for regular nerve conduction studies. The knowledge of predictive factors is crucial for early diagnosis in view of early and appropriate management.

REFERENCES

[1] Hojs-Fabjan T, Hojs R. Polyneuropathy in hemodialysis patients: the most sensitive electrophysiological parameters and dialysis adequacy. *Wien Klin Wochenschr.* 2006;118:29–34.

[2] Yu X, Lu S, Gou W, Wang W, Zou S, Yin-xia H, et al. Assessment of the characteristics and quality of life of patients with uremic peripheral neuropathy. *Clin Nephrol.* 2017;87(3):134.

[3] Dumitru D, Zwarts M. *Needle electromyography.* Electrodiagn Med 2nd Ed Phila Hanley Belfun Inc. 2002;257–58.

[4] Aggarwal HK, Sood S, Jain D, Kaverappa V, Yadav S. Evaluation of spectrum of peripheral neuropathy in predialysis patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2013;35(10):1323–1329.

[5] Basile C, Casino F, Lopez T. Percent reduction in blood urea concentration during dialysis estimates Kt/V in a simple and accurate way. *Am J Kidney Dis.* 1990;15(1):40–45.

[6] Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—first revision. *Eur J Neurol.* 2010;17(3):356–363.

[7] Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve.* 1988;11(1):21–32.

[8] Mambelli E, Barrella M, Facchini MG, Mancini E, Sicuso C, Bainotti S, et al. The prevalence of peripheral neuropathy in hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2012;77(6):468–475.

[9] Jurčić D, Bilić A, Schwarz D, Oršanić D, Gabrić M, Špoljarić L, et al. Clinical course of uremic neuropathy in long-term hemodialysis. *Coll Antropol.* 2008;32(3):771–775.

[10] Bazzi C, Pagani C, Sorgato G, Albonico G, Fellin G, D'Amico G. Uremic polyneuropathy: a clinical and electrophysiological study in 135 short-and long-term hemodialyzed patients. *Clin Nephrol.* 1991;35(4):176–181.

[11] Tegnér R, Lindholm B. Uremic polyneuropathy: different effects of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J intern med.* 1985;218(4):409–416.

[12] Thomas PK. Screening for peripheral neuropathy in patients treated by chronic hemodialysis. *Muscle Nerve Off J Am Assoc Electrodiagn Med.* 1978;1(5):396–399.

[13] Babu MM, Kiran MR, Ravindra K, Srinivas V, Kandregula P, Vardhan RV, et al. Clinical manifestation and prevalence of peripheral neuropathy and nerve dysfunction in

patients with chronic kidney disease. *Int J Res Med Sci.* 2017;3(2):451–455.

[14] Jasti DB, Mallipeddi S, Apparao A, Vengamma B, Sivakumar V, Kolli S. A clinical and electrophysiological study of peripheral neuropathies in predialysis chronic kidney disease patients and relation of severity of peripheral neuropathy with degree of renal failure. *J Neurosci Rural Pract.* 2017;8(4):516.

[15] Camargo C, Schoueri J, Alves B, da Veiga G, Fonseca F, Bacci M. Uremic neuropathy: an overview of the current literature. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2019, 65, 469-474.

[16] Lascelles RG, Thomas PK. Changes due to age in internodal length in the sural nerve in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1966;29(1):40.

[17] Flanigan KM, Lauria G, Griffin JW, Kuncl RW. Age-related biology and diseases of muscle and nerve. *Neurol Clin.* 1998;16(3):659–669.

[18] Krishnan AV, Kiernan MC. Uremic neuropathy: clinical features and new pathophysiological insights. *Muscle Nerve.* 2007;35(3):273–290.

[19] Ramírez BV, others. Uraemic neuropathy: A review. *Int J Genet Mol Biol.* 2011;3(11):155–160.

[20] Bolton CF. Peripheral Neuropathies Associated With Chronic Renal Failure. *Can J Neurol Sci.* 1980;7(2):89–96.

[21] Asbury AK. Neuropathies with renal failure. *Peripher Neuropathy* 3rd Ed Phila WB Saunders. 1993;1251–1265.

[22] Sultan LI. Evaluation of the clinical and neurophysiological parameters of peripheral nerve functions in uremic Egyptian patients. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg* 2007;44:473-487.

[23] Fatima K, Majid A. Motor nerve conduction studies in patients with chronic renal failure. *J Rawalpindi Med Coll* 2010;14:11-14.

[24] Thomas PK, Hollinrake K, Lascelles RG, O'sullivan D, Baillod RA, Moorhead JF, et al. The polyneuropathy of chronic renal failure. *Brain.* 1971;94(4):761–780.

[25] Said G. Uremic neuropathy. In: *Handbook of clinical neurology.* Elsevier; 2013. P. 607–612.

[26] Babb AL, Popovich RP, Christopher GT, Scribner BH. The genesis of the square meter-hour hypothesis. *ASAIO J.* 1971;17(1):81–91.

[27] Babb AL, Ahmad S, Bergström J, Scribner BH. The middle molecule hypothesis in perspective. *Am J Kidney Dis.* 1981;1(1):46–50.

[28] Charra B, Caemard E, Laurent G. Chronic renal failure treatment duration and mode: Their relevance to the late dialysis periarticular syndrome. *Blood Purif.* 1988;6(2):117–124.

[29] Drüeke, T. B., Zingraff, J., Noël, L. H., Bardin, T., & Kuntz, D. Amyloidosis and dialysis: Pathophysiological aspects. *Bio-Incompatibility and Dialysis*, 1988, 62, 60-66.

[30] Wolf, M., & Thadhani, R. Vitamin D in health and disease: Beyond Minerals and Parathyroid Hormone: Role of Active Vitamin D in End-Stage Renal Disease. In *Seminars in Dialysis* 2005, Vol. 18, No. 4, pp. 302-306.

[31] Shahapuni, I., Mansour, J., Harbouche, L., Maouad, B., Benyahia, M., Rahmouni, K. & Fournier, A. How do calcimimetics fit into the management of parathyroid hormone, calcium, and phosphate disturbances in dialysis patients ? In *Seminars in dialysis*; 2005; Vol. 18, No. 3, pp. 226-238).

[32] Robles NR, Murga L, Galvan S, Esparrago JF, Sanchez-Casado E. Hemodialysis with cuprophane or polysulfone: effects on uremic polyneuropathy. *Am J Kidney Dis.* 1993;21(3):282–287.

- [33] Ginn, H. E., Bugel, H. J., James, L., & Hopkins, P. Clinical experience with small surface area dialyzers (SSAD). In Proceedings of the Clinical Dialysis and Transplant Forum; 1971; Vol. 1, pp. 53-60.
- [34] Krishnan AV, Kiernan MC. Neurological complications of chronic kidney disease. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(10):542–551.

- [35] Krishnan AV, Phoon RK, Pussell BA, Charlesworth JA, Bostock H, Kiernan MC. Altered motor nerve excitability in end-stage kidney disease. *Brain*. 2005;128(9):2164–2174.
- [36] Massry, S. G. Parathyroid hormone: a uremic toxin. *Uremic toxins*; 1987; 1-17.

ETHMOIDITES AIGUES EXTERIORISEES : EXPERIENCE D'UN SERVICE DE PEDIATRIE

ACUTE EXTERIORIZED ETHMOIDITIS : EXPERIENCE OF A PEDIATRIC DEPARTMENT

M. HSAIRI ^{1,3,*}; A.KAMMOUN^{1,3}; M.WELI ^{1,3}; I.MOALLA ^{1,3}; F. SAFI ^{2,3};
A. MAHFOUDH ^{1,2}; B.MAALEJ ^{1,3} ET L. GARGOURI ^{1,3}

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

2 : Service de Réanimation pédiatriques, CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie

3 : Faculté de médecine, Université de Sfax- Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant : manelhsairi6gmail.com

Résumé

Introduction : Les éthmoïdites aiguës extérieures constituent l'urgence type de la pathologie infectieuse de l'orbite chez l'enfant. Ses facteurs de risque restent mal connus. **Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 10 ans entamée au service de pédiatrie B.

Résultats : Trente-huit cas ont été colligés. Le sex-ratio était de 1,9. L'âge médian était de 3,9 ans. Une prise d'anti inflammatoire non stéroïdien (AINS) a été notée dans la moitié des cas. Elle était corrélée à la présence des formes compliquées (p=0.001). L'examen ophtalmologique a montré 4 signes cliniques significativement associés aux formes graves : l'exophtalmie, l'ophtalmoplégie, le ptosis et le chémosis. La prise en charge s'est basée sur une antibiothérapie à large spectre. Le recours à la chirurgie était nécessaire dans 5 cas. L'évolution était favorable dans tous les cas.

Conclusion : La prémédication par les AINS est pourvoyeuse d'atteintes rétroseptales au cours des éthmoïdites aiguës.

Mots - Clés : Ethmoïdite aiguë ; Cellulite orbitaire ; Antibiotique.

Abstract

Acute external ethmoiditis represents the prototypical emergency in infectious orbital pathology in children. A retrospective study spread over a period of 10 years (2013-2022) was initiated in a paediatric department, collecting all cases of acute external ethmoiditis. There were 38 cases. The incidence was 0.23%. The sex ratio was 1.9. The average age was 3.9 years old. Non-steroidal anti-inflammatory drug administration was noted in half of the cases (55.3%), and it was correlated with the presence of complicated forms (p=0.001). Ophthalmological examination revealed four clinically significant signs associated with severe forms: exophthalmos (26.3%), ophthalmoplegia (18.4%), ptosis (42.1%), and chemosis (26.3%). Management was based on broad-spectrum intravenous antibiotic therapy, and surgery was necessary in 5 cases. The evolution was favourable in all cases without sequelae.

Key - Words : Acute ethmoiditis; Orbital Cellulitis; Antibiotic.

ملخص

مقدمة: يمثل التهاب الإيثمويدات الخارجي الحاد حالة الطوارئ النموذجية للأمراض البكتيرية في العين عند الأطفال. ولا تزال عوامل خطر المرض ومضاعفاته غير مفهومة جيدا. **المرضى والأساليب:** هذه دراسة بأثر رجعي امتدت على مدى فترة 10 سنوات (2013-2022) في قسم الأطفال "ب" تضم جميع حالات التهاب الإيثيميديا الحاد الخارجي. **النتائج:** تم تسجيل ثمانية وثلاثين حالة. وكانت نسبة الجنس 1.9. وكان متوسط العمر 3.9 عاما. لوحظ استعمال مضادات الالتهاب غير الستيرويدية في نصف الحالات (55.3%). وكان ذلك مرتبطا مع وجود أشكال معقدة (p=0.001). أظهر فحص العيون 4 علامة سريرية مرتبطة بشكل كبير بأشكال حادة: الجحوظ، شلل العيون، تدلي الجفون، وارتشاح الملتحمة. واستند العلاج على المضادات الحيوية عن طريق الوريد واسع الطيف. كانت الجراحة ضرورية في 5 حالات. كان التطور ايجابيا في جميع الحالات دون عواقب.

الخلاصة: يتسبب الدواء المسبق بواسطة مضادات الالتهاب غير الستيرويدية تلف التحويلي أثناء الإيثمويدات الحادة.

الكلمات المفتاحية: الإيثمويدات الحادة ; المضادات الحيوية ; التهاب النسيج الخلوي ; العين.

INTRODUCTION

L'éthmoïdite aiguë est une affection rare mais potentiellement grave chez l'enfant à cause du rapport anatomique étroit avec l'œil et la base du crâne[1]. Le diagnostic est clinico-radiologique, et la prise en charge nécessite une approche multidisciplinaire. Malgré un pronostic à long terme généralement favorable, un traitement tardif ou insuffisant peut laisser des séquelles définitives, notamment la cécité[2]. Le but de ce travail était d'analyser les caractéristiques cliniques et paracliniques de cette pathologie afin d'étudier les facteurs de gravité et ses complications.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive et analytique colligeant tous les cas d'éthmoïdite aiguë extériorisée hospitalisés dans le service de pédiatrie B durant une période de 10 ans allant de 2013 à 2022. Le recueil de données s'est basé sur une fiche comportant les données suivantes : l'âge, le sexe, profil vaccinal, saison d'hospitalisation, médication préalable, signes cliniques, données biologiques et radiologiques, traitement médical ainsi que chirurgical si nécessaire. Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel SPSS. Des tests statistiques appropriés Khi Deux et test de Student ont été utilisés pour comparer respectivement les pourcentages et les moyennes avec un seuil de signification de 5%.

RESULTATS

Au terme de cette étude, nous avons colligé 38 cas. L'incidence de cette pathologie était de 0,23%. Les patients étaient originaires de Sfax et de ses délégations dans 84,2% des cas. Vingt-six pourcent des patients étaient admis pendant l'hiver, et 37% pendant le printemps. Le sex-ratio était de 1,9. L'âge médian dans notre série était de 3,9 ans avec des extrêmes allant de 11 mois à 12 ans. Les patients n'avaient pas d'antécédents pathologiques notables. Tous les patients étaient vaccinés contre *l'Haemophilus Influenzae* alors que la vaccination contre le pneumocoque n'a concerné que 23,7% des cas. La notion d'un épisode infectieux récent était rapportée dans 73,7% des cas. Huit patients avaient reçu une antibiothérapie préalable, à base d'amoxicilline acide clavulanique (15,8%). La moitié des patients ont reçu des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pour une durée moyenne de 4 jours. Le délai moyen de consultation était égal à 4 jours. Les motifs de consultation les plus fréquents étaient l'œdème palpébral, la fièvre et les douleurs oculaires dans 84,2%, 71,1% et 68,4% des cas respectivement. L'examen ophtalmologique a montré une exophtalmie dans 26,3% des cas, une ophtalmoplégie dans 18,4%, un ptosis dans 42,1% des cas et un chémosis dans 26,3% des cas. Ces 4 signes cliniques étaient significativement associés aux formes graves de l'éthmoïdite aiguë (tableau I). Par ailleurs, nous avons démontré que la prise d'AINS était un facteur pourvoyeur d'atteinte rétroseptales ($p=0.001$).

Tableau I: Etude de l'association entre l'atteinte oculaire et la gravité de l'éthmoïdite

Données de l'examen ophtalmologique	Atteinte rétroseptale Effectif (%)	Atteinte préseptale Effectif (%)	p
Ouverture des yeux incomplète			
Non	2 (11,1%)	16 (88,9%)	<0,001**
Oui	20 (100%)	0 (0%)	
Œdème			
Non	0 (0%)	3 (100%)	0,066**
Oui	22 (62,9%)	13 (37,1%)	
Chémosis			
Non	12 (42,9%)	16 (57,1%)	0,002**
Oui	10 (100%)	0 (0%)	
Conjonctivite			
Non	19 (55,9%)	15 (44,1%)	0,624**
Oui	3 (75%)	1 (25%)	
Exophtalmie			
Non	12 (42,9%)	16 (57,1%)	0,002**
Oui	10 (100%)	0 (0%)	
Baisse de l'acuité visuelle			
Non	19 (54,3%)	16 (45,7%)	0,249**
Oui	3 (100%)	0 (0%)	
Ophtalmoplégie			
Non	15 (48,4%)	16 (51,6%)	<0,001*
Oui	7 (100%)	0 (0%)	
Ptosis			
Non	6 (27,3%)	16 (72,7%)	<0,001
Oui	16 (100%)	0 (0%)	

*test de khi-deux **test de Fisher

Sur le plan biologique, 28 patients avaient une CRP positive à l'admission avec un taux moyen égal à 90,89 mg/l. Une CRP supérieure à 200 g/l était corrélée à la gravité de l'infection locale avec $p=0.03$. Une hyponatrémie était observée dans 44,7% des cas. Pour l'enquête bactériologique, parmi les 25 hémocultures faites à l'admission, 3 étaient positives montrant la présence d'un *streptococcus intermedius*, un *streptococcus aureus* et un *stenotrophomonas maltophilia*.

La tomodensitométrie cérébrale était l'examen radiologique de première intention. Elle était réalisée dans 97,4% des cas permettant de classer les patients selon la classification de Chandler comme suit : stade I dans 16 cas, stade II dans 7 cas, stade III dans 12 cas, un cas de stade IV et 2 cas de stade V. Le recours à l'imagerie par résonance magnétique cérébrale a été nécessaire chez un patient devant la suspicion d'une thrombose du sinus caverneux, Elle avait objectivé des lésions ischémiques du noyau caudé et du noyau lenticulaire droit. La prise en charge était débutée en hospitalier. L'antibiothérapie était administrée par voie générale intraveineuse à large spectre à base de l'association d'une céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G) avec le métronidazole et la vancomycine dans 47,3% des cas pendant une durée moyenne de 12 jours. L'amoxicilline-acide clavulanique était l'association choisie pour le relais per os dans 86,6% des cas. Devant un échec de traitement conservateur, un drainage chirurgical était indiqué dans 13,2% des cas. L'héparinothérapie était prescrite pendant 5 semaines chez un patient ayant comme complication une thrombose veineuse du sinus caverneux droit, coté homolatéral à l'atteinte rétroseptale. Dans les 2 cas, l'évolution clinique était favorable sans séquelles. La durée moyenne d'hospitalisation était de 13,24 jours avec des extrêmes allant d'un minimum de 2 jours à un maximum de 62 jours. L'apyrexie était obtenue au bout d'une durée moyenne de 2,8 jours et la disparition de l'œdème palpébral faisait en moyenne au bout de 4,3 jours. Le recul moyen est de 30 mois avec 32 patients qui sont encore suivis à la consultation externe. Un patient a été réhospitalisé pour une récurrence dans un intervalle de 6 mois. Cependant aucune séquelle fonctionnelle n'a été notée.

DISCUSSION

L'éthmoïdite aiguë est une affection relativement rare chez les enfants, et son incidence exacte reste difficile à déterminer en raison de nombreux cas

traités en ambulatoire, lorsqu'ils ne présentent pas encore d'extension visible ou de complications évidentes [3]. Les éthmoïdites aiguës présentent une distribution saisonnière particulière, avec une prévalence plus élevée pendant la période hivernale étant donné qu'elles s'installent le plus souvent suite à des infections des voies aériennes supérieures. Nos résultats rejoignent ceux d'une revue récente de la littérature publiée en Mai 2023 qui a également souligné la saisonnalité des éthmoïdites aiguës qui étaient à leur maximum pendant l'hiver et le printemps [4]. L'âge prédominant se situe entre 6 mois et 4 ans, avec des atteintes préseptales plus fréquentes que les atteintes rétroseptales [5]. De plus, Gill et al.[6] ont démontré que le recours à la chirurgie dans les formes graves était corrélé à un âge supérieur à 9 ans. Toutefois, la relation entre l'âge et la gravité des éthmoïdites aiguës n'était pas statistiquement significative dans notre série ($p=0.917$). La généralisation de la vaccination contre *Haemophilus influenzae* a conduit à une diminution significative des cas d'éthmoïdites liées à ce germe dans plusieurs pays, y compris en Tunisie[7]. Cependant, certaines séries pédiatriques signalent l'émergence de nouveaux sérotypes du pneumocoque ou à l'apparition de souches de germes de plus en plus résistantes qui peuvent être en cause[8,9]. Ceci est concordant avec les résultats de notre travail où on n'a pas noté de changement de l'incidence des éthmoïdites aiguës après l'introduction du vaccin anti pneumococcique depuis Avril 2019 dans le calendrier de vaccination national Tunisien.

Dans la littérature, l'implication des AINS dans la genèse des infections ORL compliquées a été démontrée [10]. Ces traitements peuvent entraîner un retard de la prise en charge adaptée du fait de l'amélioration transitoire initiale, mais aussi par la perturbation du recrutement des PNN et l'altération de leurs fonctions intrinsèques, limitant ainsi la clairance bactérienne [10]. La société française d'otorhinolaryngologie (SFORL) a souligné en 2019 l'absence d'effet des AINS sur l'évolution favorable de l'infection chez les enfants [11]. Dans notre étude, 55,3% des patients ont reçu des AINS à visée antipyrétique avant l'hospitalisation pendant une durée moyenne de 4 jours. En outre, nous avons mis en évidence une corrélation significative entre la prise d'AINS et la survenue d'atteintes rétroseptales ($p=0.001$)

Le délai moyen de consultation aux urgences varie légèrement selon la littérature entre 5 et 6 jours [1,12,13].

Dans notre série, un délai moyen supérieur à 5,27 j était significativement associé à l'atteinte rétroseptale ($p=0.001$). Selon les stades de l'éthmoïdite aiguë, les patients peuvent consulter pour un œdème de l'angle interne de l'œil isolé, comme ils peuvent se présenter dans un tableau bruyant fait de céphalées, fièvre, exophtalmie ou des crises convulsives. L'examen ophtalmologique spécialisé constitue un temps primordial pour le diagnostic de gravité [14]. En cas de formes rétroseptales, il existe une extension de l'inflammation et/ou de l'infection au-delà de l'éthmoïde vers la région orbitaire qui se fait en deux phases [15] : une phase fluxionnaire ou cellulite : occasionnant des céphalées fronto-orbitaire paroxystiques. On peut y observer un chémosis, ainsi qu'une légère protrusion du globe oculaire et la phase suppurée ou collectée : responsable de douleurs oculaires intenses insomniantes. A cette phase, le chémosis est majeur. L'exophtalmie est souvent irréductible avec une ophtalmoplégie extrinsèque. Une baisse de l'acuité visuelle peut être objectivée.

L'enquête bactériologique lors des éthmoïdites aiguës extériorisées est souvent décevante [16]. En effet, l'identification de l'agent pathogène est difficile, car les prélèvements endonasaux et rhinopharyngés, facile à réaliser, ne sont pas pertinents. La meilleure culture est celle obtenue par ponction directe de sinus ou par drainage d'un abcès sous périosté ou intraorbitaire [17]. Selon le guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP), les germes à viser en cas d'abcès compliquant une éthmoïdite aiguë extériorisée sont le *Streptococcus pneumoniae*, l'*Haemophilus influenzae* et le *peptostreptococcus* [18].

La TDM est le gold standard en matière d'éthmoïdites aiguës extériorisées [19]. C'est un examen performant pour le diagnostic positif avec un bilan précis des lésions permettant ainsi d'évaluer le stade de l'infection en se basant sur la classification de Chandler [20].

L'éthmoïdite aiguë extériorisée est une urgence thérapeutique [17,21]. L'hospitalisation doit être impérative devant le jeune âge ou une localisation rétroseptale confirmée ou douteuse [22]. L'antibiothérapie est la base du traitement. Elle doit être instaurée précocement. Le GPIP recommande dans son guide de 2016 actualisé en Aout 2021 la prescription du céfotaxime à la dose de 200 mg/kg/j en 3 à 4 prises avec le métronidazole à la dose de 40mg/kg/j en 2 à 3 prises par voie intraveineuse pendant 10 jours [18].

L'utilisation de la Vancomycine doit être restreinte pour prévenir l'émergence des souches multi-résistantes [23]. Aucune étude ne démontre la supériorité de la chirurgie par rapport au traitement conservateur ; elle est souvent proposée secondairement en cas d'échec de l'antibiothérapie [8].

Les éthmoïdites aiguës extériorisées ont généralement un bon pronostic et évoluent favorablement sans séquelles. Dans notre étude, nous n'avons pas noté de séquelles fonctionnelles ni cognitives.

CONCLUSION

Les éthmoïdites aiguës extériorisées constituent l'urgence type de la pathologie infectieuse de l'orbite chez l'enfant, qui nécessite une collaboration entre pédiatres, ophtalmologistes, otorhinolaryngologistes et radiologues. Bien que rare chez les enfants, elle peut être potentiellement grave. Tout retard diagnostique ou thérapeutique expose à un risque accru de complications orbito-oculaires et endocrâniennes mettant en jeu le pronostic fonctionnel visuel.

REFERENCES

- [1] Ben Mabrouk A, Wannas S, Hasnaoui M, Werdani A, Ben Hamida N, Jerbi S, et al. Orbital complication of acute ethmoiditis: A Tunisian paediatric cross sectional study. *Am J Otolaryngol* 2020;41:102320.
- [2] Bülbül L, Özkul Sağlam N, Kara Elitok G, Mine Yazici Z, Hatipoğlu N, Hatipoğlu S, et al. Preseptal and Orbital Cellulitis: Analysis of Clinical, Laboratory and Imaging Findings of 123 Pediatric Cases From Turkey. *Pediatr Infect Dis J* 2022;41:97-101.
- [3] Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinol J* 2020;0:1-464.
- [4] Kais A, Chaiban R, Makary AC, Ramadan HH. Seasonal variations, acute rhinosinusitis and orbital infections in children. *Am J Otolaryngol* 2023;44:103918.
- [5] Tsiroki T, Dastiridou AI, Ibáñez Flores N, Cerpa JC, Moschos MM, Brazitikos P, et al. Orbital cellulitis. *Surv Ophthalmol* 2018;63:534-553.
- [6] Gill PJ, Drouin O, Pound C, Quet J, Wahi G, Bayliss A, et al. Factors Associated with Surgery and Imaging Characteristics in Severe Orbital Infections. *J Pediatr* 2022;248:66-73.
- [7] Saadoui D, Yahyaoui S, Ben Mansour K, Masmoudi M, El Afrit MA, Sammoud A. Les cellulites orbitaires chez l'enfant : à propos de 60 cas. *J Fr Ophtalmol* 2019;42:1056-1061.
- [8] Daoudi A, Ajdakar S, Rada N, Draiss G, Hajji I, Bouskraoui M. Cellulites orbitaires et péri-orbitaires de l'enfant. Profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. *J Fr Ophtalmol* 2016;39:609-614.
- [9] Fanella S, Singer A, Embree J. Presentation and Management of Pediatric Orbital Cellulitis. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2011;22:97-100.

- [10] Nicollas R, Moreddu E, Le Treut-Gay C, Mancini J, Akkari M, Mondain M, et al. Ibuprofen as risk-factor for complications of acute anterior sinusitis in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2020;137:99-103.
- [11] Truffert E, Fournier-Charrière E, Treluyer J-M, Blanchet C, Cohen R, Gardini B, et al. Recommandations de la Société française d'otorhinolaryngologie (SFORL) : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et infections ORL pédiatriques. Version courte. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale* 2019;136:287-292.
- [12] Boughamoura L, Hmila F, Ben Ali M, Chabchoub I, Bouguila J, Yacoub M, et al. Les Ethmoidites Aigues Exteriorisées De L'enfant Etude De 11 Observations. *J Tunis ORL Chir Cervico-Faciale* 2008;16:22-25
- [13] Yang M, Quah BL, Seah LL, Looi A. Orbital Cellulitis in Children-Medical Treatment Versus Surgical Management. *Orbit* 2009;28:124-136.
- [14] Anosike BI, Ganapathy V, Nakamura MM. Epidemiology and Management of Orbital Cellulitis in Children. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2022;11:214-220
- [15] Atfeh MS, Khalil HS. Orbital infections: five-year case series, literature review and guideline development. *J Laryngol Otol* 2015;129:670-676.
- [16] François M, Mariani-Kurkdjian P, Dupont E, Bingen E. Ethmoidites aiguës extérieures de l'enfant : à propos d'une série de 125 cas. *Arch Pédiatrie* 2006;13:6-10
- [17] Wong SJ, Levi J. Management of pediatric orbital cellulitis: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;110:123-129
- [18] Archives de Pédiatrie. Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. 2016;23(3):S1-S55
- [19] Dounia B, Ayoub E, Hicham J. Imagerie de la cellulite orbitaire chez l'enfant: à propos de 56 cas. *PAMJ* 2018;30:94.
- [20] Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis: The Laryngoscope 1970;80:1414-1428
- [21] Boiko NV, Stagnieva IV, Gukasyan EL, Stateshnaya PA. Children's rhinosinusitis orbital complications. *Vestn Otorinolaringol* 2023;88:74
- [22] Klossek J-M, Quinet B, Bingen E, François M, Gaudelus J, Larnaudie S, et al. État actuel de la prise en charge des infections rhinosinusiennes aiguës de l'enfant en France. *Med Mal Infect* 2007;37:127-152.
- [23] Friling R, Garty B-Z, Kornreich L, Scheurman O, Hasanreisoglu M, Taler I, et al. Medical And Surgical Management Of Orbital Cellulitis In Children. *Folia Med (Plovdiv)* 2014;56:253-258.

**PARTICULARITES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET EVOLUTIVES
DES MENINGITES TUBERCULEUSES : UNE COHORTE DE 105 CAS
EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, AND EVOLUTIONARY
FEATURES OF TUBERCULOUS MENINGITIS: A COHORT OF 105 CASES**

**S. CHTOUROU^{1,3,4}; M. KOUBAA^{1,3,4,*}; H. BEN AYED^{2,3,4}; F. SMAOUI^{1,3,4}; F. HAMMAMI^{1,3,4};
KH. REKIK^{1,3,4}; CH. MARRAKCHI^{1,3,4} ET M. BEN JEMAA^{1,3,4}**

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

2 : Service de médecine préventive et hygiène hospitalière, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie

3 : Unité de recherche « Tuberculose extra-pulmonaire : causes et conséquences » (UR17SP12), CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie

4 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax-Tunisie

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

Résumé

Introduction : L'objectif de cette étude est de décrire les spécificités cliniques, paracliniques et évolutives des méningites tuberculeuses (MT).

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective portant sur 105 patients hospitalisés de 2005 à 2019 au service de maladies infectieuses de Sfax pour une MT, suivis sur une période de 3 ans.

Résultats : L'âge médian des patients était de 35 ans (IQR)= [25-50]) et le sex-ratio (Hommes/Femmes) était de 0,9. Les principaux signes cliniques étaient la fièvre dans 92 cas (87,6%) et l'altération de l'état général dans 75 cas (71,4%). L'examen du liquide cébrospinal a montré une hyperprotéinorachie dans 96 cas (91,4%) et une hypoglycorachie dans 78 cas (74,3%). Les signes radiologiques étaient l'arachnoïdite dans 29 cas (27,6%) et l'hydrocéphalie dans 10 cas (9,5%). L'évolution était favorable chez 94 patients (89,5%).

Conclusion : Une extrême diversité du tableau clinique, radiologique et évolutif de la MT était notée.

Mots - Clés : Méningite; Ponction lombaire ; Pronostic ; Tuberculose.

Abstract

Objective: The aim of this study was to describe the clinical, paraclinical and evolutionary specificities of tuberculous meningitis (TM).

Patients and methods: This was a prospective study of 105 patients hospitalized between 2005 and 2019 at the infectious diseases department of Sfax, for TM.

These patients were followed over a 3-year-follow-up.

Results: The median age of patients was 35 years (IQR)= [25-50.5]) and the male/female ratio (male/female) was 0.9. The main clinical signs were fever in 92 cases (87.6%) and altered general condition in 75 cases (71.4%). Cerebrospinal fluid examination showed high protein levels in 96 cases (91.4%) and low glucose levels in 78 cases (74.3%). Radiological signs were arachnoiditis in 29 cases (27.6%) and hydrocephalus in 10 cases (9.5%). The outcome was favourable in 94 patients (89.5%).

Conclusion: Clinical, radiological and evolutionary features of TM were extremely diverse.

Key - Words: Meningitis; Lumbar Puncture; Prognosis; Tuberculosis.

ملخص

مقدمة : الهدف من هذه الدراسة هو وصف الخصائص السريرية والتطورية لالتهاب السحايا السلي. طرق : كانت هذه دراسة استطلاعية أجريت على 105 مريض تم إيواءهم في قسم الأمراض المعدية في المستشفى الجامعي بصفاقس بين 2005 و2019 بسبب التهاب السحايا السلي. وقد تمت متابعة هؤلاء المرضى على مدى 3 سنوات.

نتائج : كان متوسط أعمار المرضى 35 سنة. وكانت نسبة الجنس (الرجال / النساء) 0.9. كانت العلامات السريرية السائدة هي الحمى في 92 حالة (87.6%)، والتدهور في الحالة العامة في 75 حالة (71.4%). أظهر فحص السائل النخاعي وجود فرط في البروتينات في 96 حالة (91.4%) ونقص معدل سكر الدم في 78 حالة (74.3%). كانت العلامات الإشعاعية هي التهاب العنكبوتية في 29 حالة (27.6%) واستسقاء في 10 حالات (9.5%). كان التطور ايجابيا عند 94 مريضاً (89.5%).

خاتمة : حددت دراستنا تنوعاً شديداً في الصورة السريرية والإشعاعية والتطورية لالتهاب السحايا السلي.

الكلمات المفتاحية : التهاب نخاع; السحايا ظهري ; السل ; توقعات.

INTRODUCTION

La méningite est une pathologie de plus en plus fréquente dans le monde qui engage le pronostic fonctionnel et vital. Elle constitue une véritable urgence diagnostique et thérapeutique. La forme tuberculeuse représente une cause majeure de morbi-mortalité particulièrement dans les pays en voie de développement [1]. Une étude regroupant 15 pays africains a rapporté une incidence de la méningite tuberculeuse variant de 5,2 à 28% des cas de méningites [2]. En Tunisie, la tuberculose est une maladie qui sévit selon un mode endémo-épidémique, et selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé, l'incidence est d'environ 37 cas pour 100.000 habitants avec 3.357 nouveaux cas en 2015 dont 60% sont des tuberculoses extra-pulmonaires [3]. Cependant il n'y a pas d'évaluation exacte quant à la fréquence de l'atteinte neuro-méningée [3]. En effet, le diagnostic de la tuberculose neuroméningée demeure de nos jours un défi du fait de son polymorphisme clinico-radiologique et de la faible spécificité et sensibilité des moyens du diagnostic dont nous disposons. Etant donné que le diagnostic de certitude nécessite l'identification de l'agent pathogène, le bacille de Koch (BK) tuberculeux dans le liquide cébrospinal (LCS) ou dans le tissu cérébral, ce qui n'est pas facile dans la majorité des cas, le diagnostic est souvent retenu sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques et parfois thérapeutiques nécessitant néanmoins une longue durée, ce qui pourrait retarder la prise en charge et donc conditionner le pronostic du patient. Dans cette perspective, cette étude a pour objectifs de décrire les aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques ainsi qu'évolutives des méningites tuberculeuses.

PATIENTS ET METHODES

Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective portant sur des patients hospitalisés pour une méningite tuberculeuse au service de maladies infectieuses du CHU Hedi Chaker Sfax, sur une période de 15 ans (2005-2019). Tous les patients ont bénéficié d'un suivi de 3 ans.

Population de l'étude

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients âgés de 15 ans et plus hospitalisés pour une méningite lymphocytaire dont l'origine

tuberculeuse a été retenue et nous n'avons pas inclus les patients âgés de moins de 15 ans, ayant une méningite d'autres d'étiologies. Le diagnostic était confirmé microbiologiquement ou devant un ou plusieurs éléments diagnostiques, notamment une imagerie cérébrale compatible avec une méningite tuberculeuse (hydrocéphalie, œdème cérébral ou rehaussement méningé basal), une radiographie thoracique compatible avec une pneumopathie tuberculeuse active ou bien une bonne réponse à la chimiothérapie antituberculeuse.

Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé moyennant une fiche préétablie. Nous avons relevé les données socio-démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques à partir de l'interrogatoire des patients, de leurs dossiers médicaux et lors des visites de contrôle durant une période de 3 ans pour identifier le profil évolutif des patients tuberculeux.

Etude statistique

La saisie et l'exploitation des données étaient effectuées à l'aide du logiciel SPSS. Pour l'analyse statistique, nous avons vérifié la normalité de toutes les variables quantitatives étudiées par le test de Kolmogorov-Smirnov. Les variables qualitatives étaient décrites en utilisant les effectifs et les pourcentages. Pour les variables quantitatives, elles étaient présentées sous la forme de moyennes et d'écart types si la variable suit la loi Gaussienne et les médianes et les intervalles interquartiles (IQR) dans le cas contraire.

RESULTATS

Durant la période d'étude, 290 patients étaient hospitalisés pour une méningite lymphocytaire dont 105 cas de méningites tuberculeuses soit une incidence de 36,2%. La médiane d'âge des patients atteints de méningite tuberculeuse était de 35 ans (IQR= [25-50,5]) avec des extrêmes allant de 15 à 84 ans. Nous avons remarqué une nette prédominance chez les jeunes de 15-29 ans dans 38,1 % des cas (40 cas). Le sex-ratio (Hommes/Femmes) était de 0,9. Les facteurs de risque de tuberculose retrouvés à l'interrogatoire étaient l'origine rurale dans 61 cas (58,1%), un épisode antérieur de tuberculose quel que soit sa localisation dans 11 cas (10,5%) et la prise de corticothérapie ou d'un traitement immunosuppresseur au long cours dans 10 cas

(9,5%). Par ailleurs, 3 patients (2,9%) étaient infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Le délai médian séparant le début des symptômes par rapport à l'hospitalisation était de 13 jours (IQR= [7-21]). Le mode d'installation de la symptomatologie était progressif chez 87,6% des patients (92 cas). Les motifs de consultation dominants étaient représentés par la fièvre chez 92 cas (87,6%), l'altération de l'état général chez 75 cas (71,4%) et les céphalées chez 66 patients (62,8%). A l'admission, l'examen clinique avait objectivé une raideur de la nuque chez 50 patients (47,6%), un signe de Kering positif chez 33 patients (31,4%), signe de Brudzinski chez 26 patients (24,8%) et un déficit sensitivomoteur chez 16 patients (15,2%) (Tableau I).

Sur le plan biologique, une hyperleucocytose était notée chez 26 patients (24,8%) et une CRP était positive chez 73 patients (69,5%) (Tableau II).

L'intradermoréaction à la tuberculine réalisée dans 50 cas (47,6%) était positive dans 12 cas (11,4%). Dans notre population, 6 patients étaient déjà sous traitement antituberculeux pour une autre localisation.

Par ailleurs, la recherche de bacille acido-alcool-résistants dans les crachats était positive chez 7 patients (6,7%) et une PCR BK était positive dans 8 cas (7,6%) : dans le ganglion chez 4 patients, dans les urines chez 3 patients sur une biopsie mammaire chez une seule patiente.

L'étude du LCS avait objectivé une formule lymphocytaire chez tous les patients et il était d'aspect clair chez 101 patients (96,2%) et trouble chez 4 patients (3,8%). L'analyse cytologique du LCS avait objectivé une valeur médiane des leucocytes à 80 éléments/mm³ avec un IQR [55-113], les extrêmes variaient de 1 à 8000 éléments/mm³. L'étude biochimique a montré une protéinorachie médiane à 1 g/L (IQR= [0,8-1,3]) avec des extrêmes allant de 0,2 à 13,4 et une hyperprotéinorachie dans 91,4 % des cas (96 patients).

Pour la glycorachie, la valeur médiane était à 2,4 mmol/L (IQR= [1,5-3]), avec une hypoglycorachie chez 78 patients (74,3%).

La radiographie thoracique faite dans 100 cas elle avait montré des signes de tuberculose pulmonaire dans 20 cas. Le scanner cérébral, réalisé chez 66 patients (62,9%), était sans anomalies chez 48 patients (72,7%) et l'IRM cérébrale, réalisée chez 33 patients (31,4%), n'était normale que chez 5 patients (15,2%) (Tableau III). Le fond d'œil, fait seulement chez 29 patients (27,6%), avait montré un œdème papillaire chez 5 patients.

Le diagnostic a été confirmé par une PCR du BK positive dans le LCS dans 23 cas (21,9%). Chez 82 patients (78%), le diagnostic de la tuberculose méningée a été porté sur des arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques, ainsi que radiologiques et thérapeutiques.

Le traitement antituberculeux était démarré avant la confirmation microbiologique chez 90 patients (85,7%). Il était basé sur une quadrithérapie faite d'isoniazide, rifampicine, éthambutol et de pyrazinamide pendant 2 mois suivis par une bithérapie pendant une période minimale de 10 mois. Pour les 15 patients restants, le traitement antituberculeux était démarré après isolement du BK sur le LCS. La durée médiane du traitement total était de 380 jours (IQR= [200-540]). Soixante-six patients (62,9%) étaient traités par une corticothérapie initialement la dexaméthasone en intraveineux puis relayé par voie orale par la prednisolone qui était la molécule la plus prescrite (53 % des cas). La durée moyenne de corticothérapie était de 8 semaines.

Au terme du suivi, nous avons objectivé la survenue d'une complication chez 67 patients (63,8%) qui était soit liée à la méningite ou au traitement antituberculeux (Tableau IV). L'évolution était favorable chez 94 patients (89,5%) et fatale chez 11 patients (10,5%).

TABLEAU I: Les principaux signes cliniques à l'admission

Motif de consultation	Nombre	Pourcentage
Fièvre	92	87,6%
AEG	75	71,4%
Céphalées	66	62,9%
Raideur de la nuque	50	47,6%
Signe de Kering	33	31,4%
Signe de Brudzinski	26	24,8%
Vomissements	22	21%
Photophobie	19	18,1%
Sonophobie	16	15,2%
AEC	9	8,6%
Convulsion	4	3,8%

AEC : altération de l'état de conscience ; AEG : altération de l'état général

TABLEAU II: Les principales anomalies biologiques

Anomalies biologiques	Nombre	Pourcentage
Bilan sanguin		
CRP positive	73	69,5%
Hyponatrémie	52	49,5%
Thrombopénie	29	27,6%
Hyperleucocytose	26	24,8%
Leucopénie	12	11,4%
Hypokaliémie	10	9,5%
Anomalies du LCS		
Cellularité (mm ³) < 100	66	62,9%
≥100	39	37,1%
Aspect clair	101	92,2%
Purulent	4	7,8%
Hypoglycorachie	78	74,3%
Hyperprotéïnorachie	96	91,4%

CRP : protéine C-Réactive ; AVC : accident vasculaire cérébral ; LCS Liquide cérébro-spinal

Tableau III : Les principales anomalies radiologiques

Anomalies radiologique	Nombre	Pourcentage
Arachnoïdites	29	27,6%
Tuberculomes	16	15,2%
Hydrocéphalie	10	9,5%
Rehaussement méningé	6	5,7%
AVC	5	4,8%
Ventriculite	3	2,9%

Tableau IV: Les principales complications objectivées chez la population de l'étude

Complications liées à la méningite	Nombre	Pourcentage
AEC	14	13,4%
Crise convulsive	8	7,6%
Déficit moteur	6	5,7%
Paralyse d'un ou plusieurs nerfs crâniens	4	3,8%
Complications liées au TTT antituberculeux		
Neuropathie liée à l'INH	8	7,6%
Cytolyse hépatique	8	7,6%

AEC : Altération de l'état de conscience ; TTT : Traitement ; INH : Isoniazide

DISCUSSION

Selon l'OMS, la tuberculose représente encore un problème de santé publique mondial, dont l'incidence est élevée dans les pays développés contrairement aux pays en voie de développement, notamment dans les pays de l'Afrique et de l'Asie du Sud-Est. Il est à noter que cette distribution est principalement en rapport avec l'avènement de l'infection du VIH dans ces régions [4,5]. Dans notre population, la méningite tuberculeuse représentait 36,2 % des méningites lymphocytaires. Cette fréquence était plus importante que celle d'une méta-analyse qui avait regroupé 15 pays africains, où la fréquence variait de 5,2 à 28% [2], ce qui met l'accent sur la forte endémie de cette entité dans notre pays et la moindre prévalence de l'infection au VIH, pourvoyeuse elle-même de méningites lymphocytaires. Les facteurs de risques reconnus dans la littérature à savoir les mauvaises conditions socio-économiques en rapport avec l'origine rurale des patients, la corticothérapie au long cours, l'infection rétrovirale [6] ont été retrouvés dans notre étude. La localisation neuroméningée de la maladie représente 5 à 15 % des tuberculoses extra pulmonaires et constitue la forme la plus grave [7]. Dans notre population la tranche d'âge la plus touchée était celle du 15 à 29 ans dans 38,1 % des cas. Ces résultats étaient conformes à d'autres études dans la littérature [8–10]. Nous avons remarqué une répartition à peu près équitable entre les hommes et les femmes, et ceci était aussi conforme aux données de la littérature [10,11]. La méningite tuberculeuse se caractérise généralement par une installation progressive de la symptomatologie [12]. Ceci était similaire à nos résultats où nous avons remarqué un début progressif de la symptomatologie dans 87,6% des cas. Un début brutal peut toutefois être révélateur de la maladie [13]. On note au cours des méningites tuberculeuses une diversité des signes cliniques. Un tableau clinique fait d'un syndrome méningé fébrile associé à des troubles psychiatriques et des signes généraux, essentiellement l'AEG est classiquement objectivé [8]. En effet, la fièvre était le motif de consultation le plus fréquent, présente chez la majorité de nos patients (87,6%). Elle constitue la première manifestation de la tuberculose neuro-méningée dans plusieurs études [6,12]. L'AEG est fréquente, dans notre série elle était présente dans 71,4% des cas. Elle serait en rapport avec l'imprégnation tuberculeuse. En effet, l'anorexie et l'amaigrissement sont des signes très suggestifs de

la tuberculose mais peu spécifiques [14]. Nous avons aussi objectivé un syndrome méningé chez une large proportion de notre échantillon. Cette proportion était variable entre les études allant de 42% dans une étude danoise [15] à 98% dans une étude Sud-africaine [14]. Les troubles de la conscience allant de la simple confusion au coma profond sont constamment décrits dans les tableaux de tuberculose neuro-méningée [16]. Toutefois, une altération de l'état de conscience a été notée chez seulement 12 patients (11,4%). Cette variabilité s'expliquerait par plusieurs facteurs essentiellement le retard de consultation, de diagnostic et de prise en charge thérapeutique adéquate [17]. A noter que l'atteinte d'un ou de plusieurs nerfs crâniens est couramment observée au cours des méningites tuberculeuses [16], ce qui était aussi objectivé dans 15,2 % de notre population. Les anomalies de l'hémogramme ne sont pas constamment présentes, toutefois, une hyperleucocytose et une lymphopénie ont été respectivement notées chez 24,8% et 11,4% des patients dans notre série.

L'aspect du LCR était clair chez la grande majorité des patients (96,2%) comme dans les études antérieures [8,14,18]. Typiquement, la réaction cellulaire est à prédominance lymphocytaire avec un taux généralement entre 100 et 500 cellules/mm³ [19,20]. Dans notre population, ce taux était comparable, avec une médiane à 80 éléments/mm³ (IQR=[55-113]). Le nombre important de patients présentant une hypoglycorachie dans notre série (74,3%) était un signe d'orientation important vers l'étiologie tuberculeuse [6]. Pour la protéinorachie, elle est souvent supérieure à 1g/l [21] comme a rapporté notre série. Les images radiologiques que nous avons observées dans notre étude étaient surtout l'arachnoïdite, les tuberculomes et l'hydrocéphalie. Ces constatations étaient proches de la littérature [22–24]. Dans notre étude la culture sur le LCS était positive seulement chez 15 patients (14,3%), mais nos résultats étaient largement inférieurs à ceux de Bémer et Verdon où la culture était positive dans 89 % et 86 % des cas respectivement [25,26]. Le diagnostic de méningite tuberculeuse a bénéficié d'un progrès par l'apport de la PCR qui possède une sensibilité de 60 à 65 % et une spécificité pouvant aller à 100% [27,28]. Mais pour notre population, seuls 23 patients avaient une PCR positive sur 59 malades qui ont pu bénéficier de ce test (38,9%), ce qui pourrait être expliqué par le manque des moyens dans notre pays.

En Tunisie, les régimes de traitement de la méningite tuberculeuse sont standardisés selon un guide national de traitement de la tuberculose et conformes aussi aux recommandations internationales, notamment celles de l'OMS. Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement antituberculeux standard associant les quatre antituberculeux majeurs qui sont la rifampicine, l'isoniazide, l'ethambutol et la pyrazinamide pendant 2 mois, suivis par une bithérapie au moins pendant 10 mois. Par ailleurs, l'adjonction d'une molécule seconde ligne à la base d'une fluoroquinolone était justifiée chez 10 patients (9,5%) devant l'absence d'amélioration clinique ou les effets indésirables de certaines molécules de la quadrithérapie. Dans notre population, la corticothérapie était prescrite chez 62,9% des patients. Les études sont discordantes concernant le protocole à suivre. Une étude marocaine portant sur 270 patients n'avait pas montré une amélioration significative de la survie des patients hospitalisés pour une méningite tuberculeuse qui ont reçu une corticothérapie en adjuvant [32]. Par ailleurs, une autre étude portant sur 545 patients avait conclu plutôt à l'intérêt de la corticothérapie adjuvante dans l'amélioration de survie plutôt que la prévention des séquelles [33]. L'OMS ainsi que les différentes sociétés savantes françaises et américaines indiquent la prescription de corticothérapie en complément du traitement antituberculeux [29–31]. Le pronostic de la méningite tuberculeuse est dans l'ensemble sévère et la létalité mortalité est estimée entre 5 et 37% [34]. En 2012, l'OMS a estimé à 1,2 millions le nombre de décès par tuberculose neuro-méningé par an [29]. Le taux de létalité dans notre étude était de 10,5%.

CONCLUSION

Etant donné que la Tunisie est un pays à endémicité intermédiaire tuberculose, la recherche de face à une méningite demeure de pratique courante, notamment devant un patient d'origine rurale avec un LSC clair hypoglycorachique. Cependant, les moyens du diagnostic restent encore limités du fait des ressources limitées et de la faible sensibilité de certaines méthodes de diagnostic. Ceci est à l'origine d'un retard diagnostique, et thérapeutique et donc une source de complications et de séquelles à lourd impact sanitaire et économique. Un diagnostic précoce de cette pathologie est devenu un défi majeur afin d'assurer une prise en charge rapide et efficace pour ces malades.

REFERENCES

- [1] Mjid M, Cherif J, Ben Salah N, Toujani S, Ouahchi Y, Zakhama H, et al. Épidémiologie de la tuberculose. *Revue de Pneumologie Clinique*. 1 avr 2015;71(2):67-72.
- [2] Woldeamanuel YW, Girma B. A 43-year systematic review and meta-analysis: case-fatality and risk of death among adults with tuberculous meningitis in Africa. *J Neurol*. mai 2014;261(5):851-865.
- [3] Organisation mondiale de la santé. Les estimations de la charge de TB et de TB-MR sont calculées par l'OMS en consultation avec les pays - Tunisie. 2016.
- [4] Bahr NC, Boulware DR. Methods of rapid diagnosis for the etiology of meningitis in adults. *Biomark Med*. 2014;8(9):1085-1103.
- [5] Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol*. oct 2013;12(10):999-1010.
- [6] Masson E. EM-Consulte. Tuberculose du système nerveux central.
- [7] Katti MK. Pathogenesis, diagnosis, treatment, and outcome aspects of cerebral tuberculosis. *Med Sci Monit*. sept 2004;10(9):RA215-229.
- [8] Dollo I, El Fane M, Es-Sebbani M, Chakib A, Sodqi M, Marih L, et al. Méningite tuberculeuse confirmée : à propos de 52 cas. *Pratique Neurologique - FMC*. 1 sept 2017;8(3):168-173.
- [9] Mouhadi K, Boulahri T, Rouimi A. Méningo-encéphalite tuberculeuse révélée par des troubles psychiatriques: à propos d'un cas. *Pan Afr Med J*. 20 juill 2017;27:206.
- [10] Pehlivanoglu F, Yasar KK, Sengoz G. Tuberculous meningitis in adults: a review of 160 cases. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:169028.
- [11] de Seze J, Deligne L, Defebvre L, Ferriby D, Charpentier P, Stojkovic T, et al. Tuberculose neuro-méningée : apport de la méthode par amplification génique dans le diagnostic. *Revue Neurologique*. 1 avr 2004;160(4, Part 1):413-418.
- [12] Garg RK. Tuberculous meningitis. *Acta Neurol Scand*. août 2010;122(2):75-90.
- [13] Thwaites G, Chau TT, Mai NT, Drobniowski F, McAdam K, Farrar J. Tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mars 2000;68(3):289-299.
- [14] Van Well GTJ, Paes BF, Terwee CB, Springer P, Roord JJ, Donald PR, et al. Twenty Years of Pediatric Tuberculous Meningitis: A Retrospective Cohort Study in the Western Cape of South Africa. *Pediatrics*. 1 janv 2009;123(1):e1-8.
- [15] Christensen ASH, Andersen AB, Thomsen VO, Andersen PH, Johansen IS. Tuberculous meningitis in Denmark: a review of 50 cases. *BMC Infect Dis*. 22 févr 2011;11:47.
- [16] Algahtani HA, Aldarmahi AA, Algahtani AY, Al-Rabia MW, Samkari AM. Tumour-like presentation of central nervous system tuberculosis: A retrospective study in Kingdom of Saudi Arabia. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. juin 2014;9(2):143-150.
- [17] Diagnostic features of tuberculous meningitis: a cross-sectional study - PMC.
- [18] Van TTT, Farrar J. Tuberculous meningitis. *J Epidemiol Community Health*. mars 2014;68(3):195-196.
- [19] Philip N, William T, John DV. Diagnosis of tuberculous meningitis: challenges and promises. *Malays J Pathol*. avr 2015;37(1):1-9.
- [20] Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol*. oct 2013;12(10):999-1010.
- [21] Bazin C. Tuberculose du système nerveux central. *EMC - Neurologie*. 1 avr 2004;1(2):169-192.

- [22] Prospective Analysis of 55 Cases of Tuberculosis Meningitis (TBM) in North India - PMC.
- [23] Ranjan P, Kalita J, Misra UK. Serial study of clinical and CT changes in tuberculous meningitis. *Neuroradiology*. mai 2003;45(5):277-282.
- [24] Andronikou S, Smith B, Hatherhill M, Douis H, Wilmschurst J. Definitive neuroradiological diagnostic features of tuberculous meningitis in children. *Pediatr Radiol*. nov 2004;34(11):876-885.
- [25] Bémer P, Boutoille D, Lepelletier D, Chamoux C, Guitton C, Drugeon H. Aspects cliniques et prise en charge thérapeutique des méningites tuberculeuses: Analyse rétrospective de 15 cas observés de 1994 à 2005. *Revue de Pneumologie Clinique*. 1 sept 2006;62(4):223-229.
- [26] Verdon R, Chevret S, Laissy JP, Wolff M. Tuberculous meningitis in adults: review of 48 cases. *Clin Infect Dis*. juin 1996;22(6):982-988.
- [27] Takahashi T, Tamura M, Takasu T. The PCR-Based Diagnosis of Central Nervous System Tuberculosis: Up to Date. *Tuberc Res Treat*. 2012;2012:831292.
- [28] Rios-Sarabia N, Hernández-González O, González-Y-Merchand J, Gordillo G, Vázquez-Rosales G, Muñoz-Pérez L, et al. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* in the cerebrospinal fluid of patients with meningitis using nested PCR. *Int J Mol Med*. oct 2016;38(4):1289-1295.
- [29] OMS. Traitement de tuberculose. *Organisation mondiale de la Santé*. 2013;4:1-147
- [30] Henry M Blumberg, William J Burman, Richard E Chaisson, Charles L Daley, Sue C Etkind, A Vernon; American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis
- [31] Masson E. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France.
- [32] Masson E. Effets de la corticothérapie chez les adultes admis en réanimation pour méningite tuberculeuse : analyse par le score de propension.
- [33] Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, Hoang TQ, Do TTO, Nguyen TCT, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med*. 21 oct 2004;351(17):1741-1751.
- [34] R Loddenkemper , D Sagebiel, A Brendel. Strategies against multidrug-resistant tuberculosis - 2002jul;36:66s-77s.

MYOCARDITE DE TAKUTSUBO SUITE A UNE ENVENIMATION PAR UNE COULEUVRE

TAKUTSUBO MYOCARDITIS FOLLOWING ENVENOMATION BY A GRASS SNAKE

F. M. KAANICHE^{1,*} ; R. ALLALA^{1,4} ; S. BEN MANSOUR¹ ; A. AZAZA¹ ; S. BEN KAHLA² ;
M. SMAOUI¹ ; L. DRIRA³ ; D. DLENSI^{1,4} ET F. ZOUARI^{1,4}

1 : Service de réanimation, hôpital régional Mahres, université de Sfax

2 : Service de médecine, hôpital régional Mahres

3 : Caisse Nationale d'Assurance Maladie, Mahres

4 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax-Tunisie

* E-mail de l'auteur correspondant : fatma_kaaniche@yahoo.fr

Résumé

La morsure par une couleuvre (MPC) type « Hemorrhoids hippocrepis » ou Couleuvre fer-à-cheval, serpent de la famille des Colubridae réputé non venimeux pour l'homme, peut être responsable de tableaux graves mettant en jeu le pronostic vital. Des cas d'infarctus de myocarde ou beaucoup plus rarement de myocardite ont été rapportés suite à une envenimation ophidienne mais dans aucun cas par une couleuvre. Nous décrivons un cas de MPC à venin neurotrope mimant un syndrome cobraïque avec myocardite de Takutsubo. Les mécanismes physiopathologiques de la cardiotoxicité ne sont pas entièrement élucidés, pouvant être liés à une altération de la microcirculation coronaire et à la dégénérescence de cellules myocardiques.

Mots - Clés : Morsure par couleuvre ; Réanimation ; Syndrome cobraïque ; Myocardite de Takutsubo

Abstract

The bite by a grass snake (BBGS) type "Hemorrhoidshipocrepis" or Horseshoe Snake, a snake from the Colubridae family reputed to be non-venomous for humans, can be responsible of serious tables involving the vital prognosis. Cases of myocardial infarction or much more rarely myocarditis have been reported following ophidian envenomation but in no case by a grass snake. We describe a case of BBGS with neurotropic venom mimicking cobraic syndrome with Takutsubo myocarditis. The pathophysiological mechanisms of cardiotoxicity are not fully elucidated, possibly linked to an alteration of coronary microcirculation and to the degeneration of myocardial cells.

Key - Words : Grass snake bite; Resuscitation; Cobra syndrome; Takutsubo myocarditis

ملخص

لدغة ثعبان من نوع حدوة الحصان غير سامة للبشر، و يمكن أن تتسبب في أمراض خطيرة على حياة المصاب. تم الإبلاغ عن حالات احتشاء عضلة القلب أو التهاب عضلة القلب في حالات ولكن لم يتم الإبلاغ عن ذلك بأي حال من الأحوال بعد لدغة ثعبان.

نصف حالة لدغة ثعبان من نوع حدوة الحصان مع السم العصبي الذي يحاكي متلازمة الكوبري مع التهاب عضلة القلب من نوع تاكوتسوبو.

لم يتم توضيح الآليات الفيزيولوجية المرضية للسمية القلبية بشكل كامل، وربما تكون مرتبطة بتغيير دوران الأوعية الدقيقة التاجية وتتكس خلايا عضلة القلب.

الكلمات المفتاحية: لدغة ثعبان ; إنعاش ; متلازمة كوبرا ; التهاب عضلة القلب تاكوتسوبو

INTRODUCTION

Depuis quelques années, les scientifiques ont mis en évidence des tableaux graves de morsures par couleuvre, serpent de la famille des Colubridae, réputé non venimeux pour l'homme [1]. Des cas d'infarctus de myocarde ou beaucoup plus rarement de myocardite ont été rapportés suite à une envenimation ophidienne mais dans aucun cas par une couleuvre [2, 3]. Nous décrivons un syndrome de Takutsubo suite à une MPC.

CAS CLINIQUE

Il s'agit d'un agriculteur âgé de 71 ans, aux antécédents de diabète non insulino-dépendants, qui a été hospitalisé en réanimation suite à une morsure par serpent au niveau de son avant-bras. Il a été mordu vers six heures du matin au mois de septembre alors qu'il était en train de labourer la terre avec son fils par un bêchage manuel. Il est résident de la région « Ithit Chlaya », une ville côtière tunisienne de l'est du pays située au sud de Sfax à environ 313 kilomètres de Tunis. Selon les dires de son fils, la morsure a duré quelques secondes. Le serpent a été amené par les parents, il correspondait à une couleuvre fer-à-cheval (figure 1).

A l'examen clinique, deux heures après la morsure, le patient présentait un œdème rapidement extensif de l'avant-bras. Il était obnubilé avec un score de Glasgow à 10/15.

Il présentait des fasciculations musculaires avec un ptosis bilatéral.

Il avait des mousses aux lèvres avec une respiration abdominale, une FR à 43c /mn, une SaO2 à 80% à l'air ambiant et des râles crépitants à l'auscultation pulmonaire. Par ailleurs, il avait une pression artérielle à 80/60 mm/Hg et une fréquence cardiaque à 110 bpm. La radiographie de thorax a révélé un syndrome alvéolo-interstitiel en bilatérale et à l'ECG, une onde T aplatie en inféro-latéral.

Le bilan biologique à l'admission révélait une natrémie à 140 mmol/l, une kaliémie à 4,1 mmol/l, une protidémie à 88 g/l, un taux de troponine hypersensible à 1175.9 ng/l, de CPK à 1200UI/L, d'ASAT à 115 UI/L, d'ALAT à 28UI/L et une glycémie à 5,7 mmol/l. Par ailleurs, les leucocytes étaient à 6400 E/mm³, l'hémoglobine à 13.6 g/dl, les plaquettes à 277000 E/mm³ et le taux de prothrombine à 80%. Le bilan hépatique et rénal était sans anomalies. L'échocardiographie a révélé une dysfonction sévère de la fonction VG (FEVG = 20 %) avec une hypokinésie globale épargnant les segments basaux en faveur de cardiomyopathie de Takotsubo (figure 2).

Le patient a été mis sous Dobutamine à la dose de 10 µg/kg/min. Il a été intubé, ventilé et sédaté. L'évolution a été marquée par la stabilisation de l'état clinique avec extubation à j8 d'hospitalisation et sevrage progressif des tonicardiaques permettant l'introduction de bêtabloquants. Le contrôle échocardiographique, après 15 jours, a montré une récupération d'une fonction systolique du VG normale.



Figure 1 : La couleuvre qui a mordu notre patient

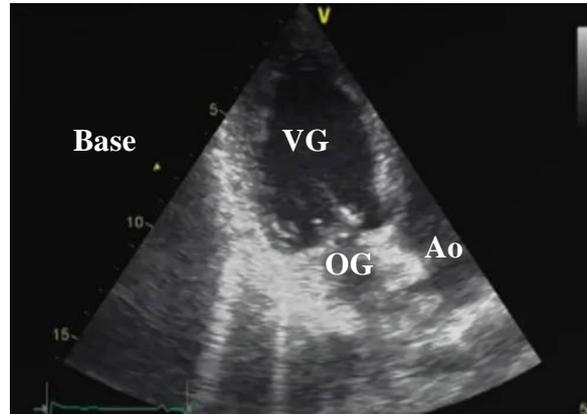


Figure 2 : Une coupe, du ventricule gauche, apicale trois cavités montrant une hypokinésie des segments apicaux avec légère dilatation en regard et des segments basaux hypercontractiles.

DISCUSSION

Bien que la cardiopathie ischémique suite à une envenimation vipérine soit bien documentée, quelques cas de myocardites ont été rapportés chez les animaux, beaucoup plus rarement chez l'homme [2], mais dans aucun cas un syndrome de Takotsubo suite à une MPC.

Pendant plusieurs années les couleuvres étaient considérées comme des serpents inoffensifs pour l'homme et ceci est lié aux particularités anatomiques de ces reptiles dont les crochets sont situés derrière le maxillaire rendant difficile l'inoculation de venin [1]. Ce sont les sécrétions de la glande de Duvernoy qui sont considérées comme venimeuses, éjectées par l'intermédiaire des crochets permettant ou non l'injection efficace de la proie. Ces sécrétions sont riches en activités enzymatiques (phospholipase, cholinestérase, phosphatases, protéases...) et en toxines [3].

Dans notre observation, il s'agit d'un venin neurotrope responsable d'un tableau dominé initialement par une neurotoxicité et un effet curare-like mimant l'effet du venin des élapidés ou l'envenimation cobraïque. L'action des neurotoxines post synaptiques explique chez notre patient la paralysie des muscles respiratoires, l'altération de l'état de conscience et le ptosis bilatéral, signe pathognomonique du syndrome cobraïque. L'action des phospholipases sur la cellule musculaire striée et la membrane présynaptique des neurones se

traduit par une paralysie musculaire avec rhabdomyolyse expliquant en part la dyspnée et le taux élevé de CPK chez notre patient [4].

Le syndrome de Takotsubo est caractérisée par une dysfonction systolique transitoire du ventricule gauche, communément appelée myocardite de stress liée à une décharge catécholaminergique responsable d'une altération de la microcirculation coronaire. De même, il a été mis en évidence des modifications structurelles des protéines contractiles et du cytosquelette [5, 6]. Ce syndrome partage les caractéristiques cliniques et para cliniques d'une cardiopathie ischémique [7]. Les mécanismes physiopathologiques de la cardiotoxicité liés à l'envenimation par serpent à venin neurotrope ne sont pas entièrement élucidés. Certaines hypothèses peuvent expliquer la myocardite de Takotsubo. W.-F. Tzeng et al [8], suggèrent que la cardiotoxine du venin agit à la surface extracellulaire des cardiomyocytes pour augmenter le Ca^{2+} libre intracytoplasmique, responsable de l'activation d'un système protéolytique non lysosomal dépendant du Ca^{2+} qui conduit à la dégénérescence cellulaire. De même le spasme des coronaires peut être lié à l'action des endothélines et des safratoxines du venin [9]. Notre observation illustre un cas de myocardite de Takotsubo suite à une envenimation par couleuvre compliqué d'un état de choc cardiogénique avec œdème aigu du poumon. En l'absence de recommandation

MYOCARDITE DE TAKUTSUBO SUITE A UNE ENVENIMATION PAR UNE COULEUVRE

particulière sur la catécholamine de choix, nous avons eu recours à la dobutamine comme agent inotrope positif. Toutefois, la prescription de ces traitements doit être prudente du fait de la décharge catécholergique au cours du syndrome de Takotsubo. Récemment, une autre molécule a été suggérée comme une alternative aux catécholamines, le lévosimendan, agent inotrope positif permettant une récupération plus rapide de la fonction ventriculaire gauche avec moins d'effets secondaires [10]. Les bêtabloquants peuvent être introduits après disparition des signes de choc et stabilisation hémodynamique, permettant de prévenir les troubles du rythme et d'amortir l'obstruction dynamique intraventriculaire [11].

CONCLUSION

La morsure par couleuvre, serpent réputé inoffensif pour l'homme, peut être responsable de tableau grave mimant une envenimation cobraïque et une cardiotoxicité à type de syndrome de Takotsubo lié à une altération de la microcirculation coronaire et à la dégénérescence de cellules myocardiques.

REFERENCES

- [1] Canazzaro P. Envenimations par couleuvres : expériences au centre antipoison de Marseille et revue de la littérature. Aix-Marseille. 2003.
- [2] Bhatt A, Menon AA, Bhat R, Ramamoorthi K. Myocarditis along with acute ischaemic cerebellar, pontine and lacunar infarction following viper bite. *BMJ Case Report* 2013. doi:10.1136/bcr-2013-200336
- [3] Chippaux JP. Venins de serpents et envenimations. Paris : IRD Editions. 2002. 298p.
- [4] Chippaux JP. Envenimations et empoisonnements par les animaux venimeux ou vénéreux III. Envenimations par élapidae. *Med Trop* 2007; 67 : 9-12
- [5] Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352:539 - 548.
- [6] Nef HM, Mollmann H, Kostin S, Troidl C, Voss S, Weber M, et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur Heart J* 2007;28:2456 - 2464.
- [7] Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II) : Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J*. 2018 Jun 7;39(22):2047- 2062. doi : 10.1093/eurheartj/ehy077. PMID : 29850820; PMCID : PMC5991205.
- [8] W.-F. Tzeng and Y.-H. Chen, "Suppression of snake-venom cardiotoxin-induced cardiomyocyte degeneration by blockage of Ca²⁺ influx or inhibition of non-lysosomal proteinases," *Biochemical Journal*, vol. 256, no. 1, pp. 89–95, 1988.
- [9] Kariyanna PT, Jayarangaiah A, Kamran H, Schechter J, Soroka S, Amamani A, et al. Myocardial Infarction after Snakebite Envenomation: A Scoping Study. *Scifed J Cardiol*. 2018;2(3):21.
- Hasenfuss G, Pieske B, Castell M, Kretschmann B, Maier LS, Just H. Influence of the novel inotropic agent levosimendan on isometric tension and calcium cycling in failing human myocardium. *Circulation*, 1998; 98: 2141–2147.
- Hasenfuss G, Pieske B, Castell M, Kretschmann B, Maier LS, Just H. Influence of the novel inotropic agent levosimendan on isometric tension and calcium cycling in failing human myocardium. *Circulation*, 1998; 98: 2141–2147.
- [10] Hasenfuss G, Pieske B, Castell M, Kretschmann B, Maier LS, Just H. Influence of the novel inotropic agent levosimendan on isometric tension and calcium cycling in failing human myocardium. *Circulation*, 1998; 98: 2141–2147.
- [11] Combes A, Luyt CE, Trouillet JL. Tako-Tsubo cardiomyopathy: Case report and discussion. *Tako-Tsubo cardiomyopathy: Case report and discussion. Réanimation* (2008) 17, 177-180

A RARE CAUSE OF UNILATERAL HEADACHE AND OPHTHALMOPLÉGIA

UNE CAUSE RARE DE CÉPHALÉE UNILATÉRALE ET D'OPHTALMOPLÉGIE

M.REKIK^{1,2} ; K.MAALLOUL^{1,2*} ; S.KAMMOUN^{1,2} ; M.ABDELHEDI^{1,2} ; S.GARGOURI^{1,2} et A.TRIGUI^{1,2}

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

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

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

Abstract

Tolosa-Hunt syndrome is a painful ophthalmoplegia, usually unilateral, caused by nonspecific inflammation of the cavernous sinus or superior orbital fissure. It is a rare entity of unknown etiopathogenesis. We report the case of a 26-year-old woman who presented with a left headache, diplopia and painful eye movements. Examination revealed left ptosis, exophthalmos and ophthalmoplegia. Brain magnetic resonance imaging revealed left orbital apexitis. The immunological and infectious assessments were negative. The patient was treated successfully with steroids and remained stable after two years of follow-up. The diagnosis of Tolosa Hunt Syndrome was retained in the face of clinical presentation, normal investigations, magnetic resonance imaging findings and response to steroid therapy. Although it is often a benign condition, it may affect the optic nerve and lead to blindness. Therefore, it is important to recognize this disease and provide adequate treatment to preserve visual function.

Key – Words : Tolosa Hunt Syndrome ; Ophthalmoplegia ; Apexitis

Résumé

Le syndrome de Tolosa-Hunt est une ophtalmoplégie douloureuse, généralement unilatérale, causée par une inflammation non spécifique du sinus caverneux ou de la fissure orbitaire supérieure. C'est une entité rare d'étiopathogénie inconnue. Nous rapportons le cas d'une femme de 26 ans qui s'est présentée avec une céphalée gauche, une diplopie et des mouvements oculaires douloureux. L'examen a révélé un ptosis gauche, une exophtalmie et une ophtalmoplégie. L'imagerie par résonance magnétique cérébrale a révélé une apexite orbitaire gauche. Les bilans immunologique et infectieux étaient négatifs. La patiente a été traitée avec succès avec des stéroïdes et est restée stable après deux ans de suivi. Le diagnostic de syndrome de Tolosa Hunt a été retenu face à la présentation clinique, aux examens normaux, aux résultats de l'imagerie par résonance magnétique et à la réponse à la corticothérapie. Bien qu'il s'agisse souvent d'une affection bénigne, elle peut affecter le nerf optique et entraîner la cécité. Par conséquent, il est important de reconnaître cette maladie et de fournir un traitement adéquat pour préserver la fonction visuelle.

Mots - clés : Syndrome de Tolosa Hunt ; Ophtalmoplégie ; Apexite

ملخص

متلازمة تولوسا هانت هي شلل مؤلم في العين عادة ما يكون من جانب واحد، وينتج عن التهاب غير محدد في الجيب الكهفي أو الشق المداري العلوي. إنه مرض نادر ومسبباته غير معروفة. أبلغنا عن حالة امرأة تبلغ من العمر 26 عامًا تعاني من صداع في الجهة اليسار وشفع وحركات مؤلمة في العين. كشف الفحص عن تدلي الجفن الأيسر وجحوظ العين وشلل العين. كشف التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ عن التهاب قمة الحجاج الأيسر. كانت التقييمات المناعية والمعدية سلبية. تم علاج المريضة بنجاح باستخدام الكورتيكوستيرويد وظلت مستقرة بعد عامين من المتابعة. تم الاحتفاظ بتشخيص متلازمة تولوسا هانت أمام العرض السريري، نتائج التقييمات العادية، نتائج التصوير بالرنين المغناطيسي والاستجابة للعلاج بالستيرويد. على الرغم من أنها حالة حميدة في كثير من الأحيان، إلا أنها قد تؤثر على العصب البصري وتؤدي إلى العمى. لذلك، من المهم التعرف على هذا المرض وتقديم العلاج المناسب للحفاظ على الوظيفة البصرية.

الكلمات المفاتيح : متلازمة تولوسا هانت ; شلل العين ; التهاب القمة المدارية.

INTRODUCTION

Tolosa Hunt syndrome (THS) is an inflammatory process of the cavernous sinus, the superior orbital fissure and/or the orbital apex of unknown etiopathogenesis [1]. It is one of the rare disorders recognized by the National Organization for Rare Disorders (NORD) and it is included by the International Headache Society (IHS) in its headache classification as one of the painful cranial neuropathies [2]. The estimated annual incidence is one case per million per year [3]. It presents with unilateral orbital/periorbital pain associated with paralysis of one or more of the IIIrd, IVth or VIth cranial nerves [3]. THS is a diagnosis of exclusion and it responds well to steroids [2]. We report, here, a rare case of THS in a young woman revealed by painful ophthalmoplegia.

CASE PRESENTATION

A 26-year-old healthy female patient presented with complaints of blurred vision, headache, and left eye pain with diplopia. Examination revealed left ptosis with exophthalmos and ophthalmoplegia (figures 1 and 2).

Visual acuity was 7/10 in the left eye and 10/10 in the right eye. Fundoscopic examination was normal in both eyes. The neurologic examination was unremarkable. Laboratory investigations including complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, serum protein electrophoresis, fasting blood sugar, renal and liver functions, angiotensin-converting enzyme, antinuclear antibodies, antineutrophil cytoplasmic antibodies and viral serologies testing were either normal or negative. The Intradermal tuberculin test was negative. Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed left orbital apexitis with hyper intensity on the T2 sequence and contrast enhancement of the left orbital apex extended to the anterior part of the cavernous sinus and oculomotor muscles (figure 3). The patient was treated by intravenous steroids (methylprednisolone 1mg/kg daily) for three days relayed by a high dose of oral steroid (prednisone 2 mg/kg daily) for one month followed by a progressive degression. The Outcome was favorable with a significant reduction of pain in 72 hours and an improvement of oculomotricity and other symptoms within the first week. After two years of follow-up, the patient remained stable without any recurrence.



Figure 1: Left exophthalmos with upper lid ptosis



Figure 2: Left ophthalmoplegia with exophthalmos

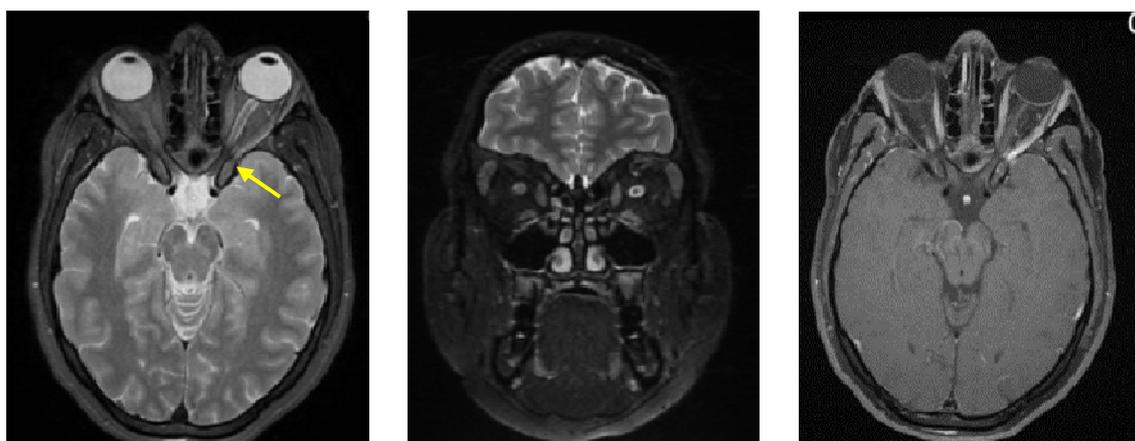


Figure 3: Brain MRI revealing left orbital apexitis with diffuse enhancement of the left orbital apex (yellow arrow) extending to the anterior cavernous sinus and oculomotor muscles.

DISCUSSION

Our case summarizes a rare entity. The diagnosis of THS was retained in the face of painful ophthalmoplegia, the negativity of all investigations carried out as well as spectacular response to treatment and patient stability after two years of follow up. THS, also known as painful ophthalmoplegia, recurrent ophthalmoplegia, or ophthalmoplegia syndrome, is manifested as unilateral periorbital headaches associated with painful and restricted eye movements caused by paralysis of one or more of the IIIrd, IVth and/or VIth cranial nerves [3,4]. It does not have any age or sex predilection [2]. Pathophysiological and etiopathogenic mechanisms of THS remain obscure [5]. It is caused by nonspecific granulomatous

inflammation characterized by infiltration of lymphocytes and plasma cells in and around the cavernous sinus, with variable extension into the superior orbital fissure/ orbital apex [3]. The cavernous sinus is the most common site of multiple cranial nerve involvements. Rarely, inflammation can involve the orbital apex leading to optic nerve damage and consequent optic disc pallor or swelling [1]. Loss of visual acuity in those cases is unpredictable and can be permanent. Oculomotor palsy can knock or succumb to orbital pain. All three oculomotor nerves can be affected with different combinations described. Involvement of the common oculomotor nerve, the abducens nerve and the pathetic nerve affects 80, 70 and 29% of cases, respectively [6]. Brain MRI with contrast, especially the coronal view, is a crucial diagnostic

tool and helps to exclude other etiologies [2]. MRI findings of THS show inflammatory changes within the anterior cavernous sinus, with or without involvement of the internal carotid artery, superior orbital fissure, orbital apex, and/or optic nerve. On the affected regions, T1 images may appear isointense with hyperintensity on T2 images and contrast enhancement [7]. THS remains a diagnosis of exclusion. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3) criteria for THS include a unilateral headache, granulomatous inflammation of the cavernous sinus, superior orbital fissure or orbit, demonstrated by MRI or biopsy, with paresis of one or more of the IIIrd, IVth and/or VIth ipsilateral cranial nerves, a causal relationship of the inflammation with the headache and exclusion of other diagnoses [8].

It was suggested that ICHD-3 criteria are suboptimal for the accurate diagnosis of THS. False-negative cases are not harmful to the patients, as their symptoms remit with the use of steroids. False-positive diagnoses are the most dangerous for patients presenting with symptoms concerning THS. Neurinomas, lymphomas, sarcoidosis, meningiomas, and pituitary macroadenomas may demonstrate radiological features comparable to those of THS. A close follow-up should be performed before a definitive diagnosis of THS is reached. The ICHD-3 criteria were applicable in our patient and she remained stable after two years of follow-up. Considering its inflammatory nature, THS is usually treated with steroids, but there are no rules regarding therapeutic protocol [9,10]. Steroid treatment is given orally or by intravenous injection [10]. It provides rapid resolution of the orbital pain within few days, which also serves as diagnostic confirmation. However, the resolution of neuropathies necessitates a longer course of steroids [9,10]. Our patient had a spectacular response to steroids with a significant reduction of pain in 72 hours and an improvement of oculomotricity within the first week. THS patients have a good prognosis but it is important to consider follow-up as recurrences occur in about 21–50 % of the cases over for months to years [10].

CONCLUSION

Although THS is often a benign condition, it is important to recognize its symptoms and clinical features and to provide immediate treatment to preserve visual and ocular motility functions and to prevent sequelae at a later stage.

REFERENCES

- [1] Ata F, Yousaf Z, Arachchige SNM, Rose S, Alshurafa A, Muthanna B, et al. The demographics of Tolosa-Hunt syndrome in Qatar. *eNeurologicalSci.* 22 juill 2021;24:100359.
- [2] Siddhanta K.C., Shreeyanta K.C., Prajjwal Kunwar, Krishna Dhungana. Tolosa-Hunt Syndrome: A Case Report. *J Nepal Med Assoc* 2021;59(238): 604-607.
- [3] Amrutkar C, Burton EV. Tolosa-Hunt Syndrome. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- [4] Mullen E, Green M, Hersh E, Iloreta AM, Bederson J and Shrivastava R. Tolosa-Hunt Syndrome: Appraising the ICHD-3 beta diagnostic criteria. *Headache* 2020 Jan;60(1):259-264.
- [5] Bugeme M, Cissé O, Mukuku O, Gallo Diop A. Tolosa-Hunt Syndrome: A Painful Ophthalmoplegia. *Case Reports in Neurological Medicine* 2020 Nov 7;2020:8883983.
- [6] Arshad A, Nabi S, Panhwar MS, Rahil A. Tolosa-Hunt syndrome: an arcane pathology of cavernous venous sinus. *BMJ Case Rep.* 2015; Aug 20;2015:bcr2015210646.
- [7] Yuliati A, and Rajamani K. Tolosa-Hunt Syndrome. *Images in Clinical Neurology.* 2018, Vol. 8(2) 104-105.
- [8] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018;38:1-211.
- [9] Arthur A, Sivadasan A, Mannam P, Prabakhar A T, Aaron S, Vivek Mathew et al. Tolosa-Hunt Syndrome: Long-Term Outcome and Role of Steroid-Sparing Agents. *Annals of Indian Academy of Neurology.* 2020 Mar-Apr; 23(2): 201–205.
- [10] Kim H, Yeop Oh S. The clinical features and outcomes of Tolosa-Hunt syndrome. *BMC Ophthalmol.* 2021 May 27;21(1):237.

UNE LOCALISATION THYROÏDIENNE D'UN MYELOME MULTIPLE EN RECHUTE : A PROPOS D'UN CAS

THYROID LOCATION OF RELAPSED MULTIPLE MYELOMA : A CASE REPORT

R. MALLEK^{1,4,*}; O. KASSAR^{1,4}; I. FRIKHA^{1,4}; F. HAMZA^{2,4}; L. KHALIFA^{1,4}; M. MAALOUL^{2,4}; N. JLIDI³;
M. MEDHAFFER^{1,4} ET M. ELLOUMI^{1,4}

1 : Service d'hématologie Clinique, CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie.

2 : Service de médecine nucléaire, CHU Habib Bourguiba, Tunisie.

3 : Laboratoire d'anatomopathologie, Complexe Médical Bassatine 3000 Sfax

4 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax-Tunisie

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

Résumé

Au cours du myélome multiple, la prolifération des plasmocytes concerne la moelle osseuse chez la plupart des patients. Cependant, dans certains cas, des clones plasmocytaires s'échappent et se retrouvent en dehors de la moelle osseuse formant des localisations extra médullaires (LEM). La localisation thyroïdienne est exceptionnelle. Nous rapportons les aspects cliniques, biologiques, radiologiques et évolutives d'une LEM thyroïdienne survenant chez une patiente ayant un myélome multiple en rechute.

Mots - Clés : Myélome ; Localisation extra médullaire ; Thyroïde

Abstract

In multiple myeloma, plasma cell proliferation occurs in the bone marrow in most patients. A subgroup develops extramedullary localisations (EML), in which plasma cell clones escape and are found outside the bone marrow. Thyroid localisation is exceptional. We report the clinical, biological, radiological and evolutionary aspects of a thyroid EML occurring in a patient with relapsed multiple myeloma.

Key – Words: Myeloma; Extramedullary localisation; Thyroid

ملخص

عند معظم المرضى المصابين بالورم النقوي المتعدد، تتكاثر خلايا البلازموسيت في النخاع العظمي. في بعض الأحيان، تتكون مجموعة فرعية من هذه الخلايا وتتكاثر خارج النخاع العظمي. تكاثر هذه الخلايا في الغدة الدرقية استثنائي. لقد أبلغنا عن الجوانب السريرية والبيولوجية والإشعاعية والتطورية لمريضة مصابة بانتكاس الورم النقوي المتعدد والذي مسّ الغدة الدرقية.

الكلمات المفاتيح : الورم النقوي ; التمرکز خارج النخاع العظمي ; الغدة الدرقية

INTRODUCTION

Le myélome multiple (MM) est défini par une prolifération plasmocytaire médullaire associée à une gammopathie monoclonale. Bien que la prolifération des plasmocytes est limitée à la moelle osseuse chez la plupart de ces patients, un sous-groupe développe des plasmocytomes des tissus mous, dans lesquels des clones plasmocytaires s'échappent et se retrouvent en dehors de la moelle osseuse. Les sites des localisations extra médullaires (LEM) varient en fonction de la phase du MM. Au cours des rechutes, les sites typiques sont le foie, les reins, les ganglions lymphatiques, le système nerveux central, le sein, la plèvre et le péricarde [1]. La localisation thyroïdienne est exceptionnellement décrite [2].

OBSERVATION

Nous rapportons le cas d'une femme âgée de 62 ans aux antécédents de nodules thyroïdiens avec énucléation d'un nodule du lobe gauche de la thyroïde, en 1999, sans caractère péjoratif à l'examen anatomo-pathologique. Elle était en euthyroidie.

En 2011, la patiente était suivie pour une gammopathie monoclonale type IgA Kappa de signification indéterminée. En 2016, soit à l'âge de 55 ans, elle a développé un myélome multiple à IgA kappa stade IIIB symptomatique par l'atteinte osseuse, l'hypercalcémie, l'insuffisance rénale et l'anémie (ISS à III et caryotype normal). Elle a reçu 4 cures VTD (Bortézomib- Thalidomide-Dexaméthasone) avec une réponse complète (RC) suivies d'une intensification par Melphalan et autogreffe de cellules souches périphériques (CSP). Après 5 ans de l'autogreffe, soit en Mars 2021, notre patiente a présenté une rechute osseuse rachidienne isolée (L'IRM rachidienne a montré la présence de lésions osseuses ostéolytiques. Mais, le myélogramme et l'immunofixation sérique ont été normaux). La patiente a reçu une radiothérapie à la dose de 30 Gray. Trois mois plus tard, elle a présenté une progression du myélome multiple à chaîne légère

kappa avec une atteinte osseuse multiple avec un caryotype normal. Un traitement de type VCD (Bortézomib- Cyclophosphamide- Dexaméthasone) et une 2^{ème} intensification par une autogreffe de CSP ont été administrés permettant l'obtention d'une 2^{ème} RC.

A 6 mois de la 2^{ème} autogreffe, lors d'un bilan systématique demandé dans le cadre d'une surveillance du nodule thyroïdien, l'échographie cervicale a montré un nodule médio-lobaire droit de 13,5 mm d'écho-structure fortement hypoéchogène avec des calcifications périphériques, classé EU-TIRADS IV. La cytoponction du nodule thyroïdien a montré la présence d'une prolifération faite de cellules plasmocytaires ovales à noyau excentrique, à cytoplasme abondant basophile, CD38+ et CD138+ évoquant un plasmocytome. Une TEP-TDM a montré en plus de l'atteinte myélomateuse osseuse multiple, un hyper-métabolisme modéré du moignon restant de la thyroïde (SUV_{max}=2,19) (Figure 1). Le bilan thyroïdien (TSH ultrasensible et T4 libre) était normal. La patiente a eu une thyroïdectomie totale.

L'examen anatomopathologique définitif a montré l'infiltration du nodule médio-lobaire droit par des cellules plasmocytaires CD38+, CD138+, CD56+ et Mum1 confirmant le diagnostic de plasmocytome (figure 2).

Un nouveau bilan de la maladie a confirmé la 2^{ème} rechute du myélome multiple à chaîne légère Kappa avec un ratio de chaînes légères libres sérique (FLC) à 40 et une insuffisance rénale aiguë (Clairance MDRD à 8 ml/min). La patiente a eu une 3^{ème} ligne thérapeutique à base de DRD (Daratumumab- Revlimid-Dexaméthasone) permettant l'obtention d'une très bonne réponse partielle depuis la 2^{ème} cure avec une normalisation de la fonction rénale (Clairance de la créatinine MDRD à 80 ml/min) et du ratio FLC sérique. Jusqu'à maintenant, la patiente a reçu 7 cycles DRD (avec une réduction des doses de Lenalidomide à cause de la neuropathie périphérique). La patiente garde encore une très bonne réponse partielle.

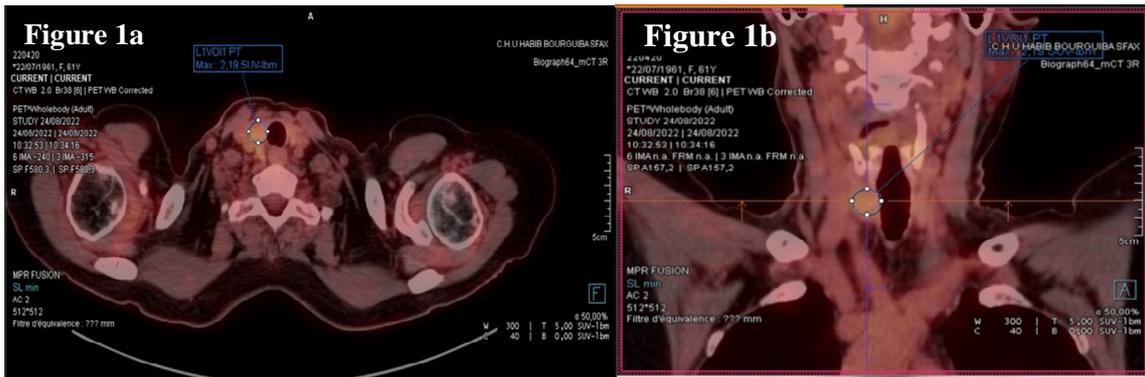


Figure 1 : Coupes par TEP-TDM montrant un nodule thyroïdien hypermétabolique
Figure 1a : Coupe horizontale ; **Figure 1b :** Coupe frontale

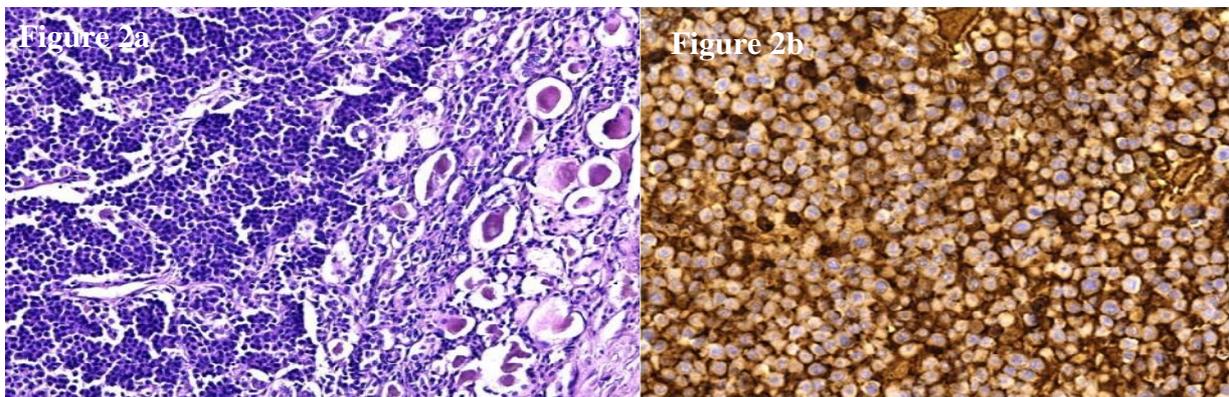


Figure 2 : Tumeur plasmocytaire thyroïdienne
Figure 2a : Coloration à l'Hématoxyline Eosine (grossissement x 100) ;
Figure 2b: Immunohistochimie positive pour CD138 (grossissement x 400)

DISCUSSION

La présence de plasmocytomes des tissus mous représente une forme agressive de MM, caractérisée par la capacité d'un clone et/ou d'un sous-clone à se développer et à croître indépendamment du microenvironnement de la moelle osseuse. Ce phénomène est lié à des caractéristiques génétiques à haut risque, à une prolifération accrue et à la résistance aux thérapies. L'incidence rapportée des LEM varie en fonction de l'évolutivité de la maladie. Les LEM sont plus fréquemment observées au cours des rechutes. En effet, chez les patients atteints d'un MM nouvellement diagnostiqué, l'incidence rapportée des LEM varie de 0,5 % à 4,8 %, tandis que chez les patients atteints d'un MM en rechute/réfractaire, l'incidence est de 3,4 à 14 % [1]. Ceci est concordant avec notre cas clinique puisque le plasmocytome thyroïdien est survenu chez notre patiente lors de la 2^{ème} rechute. Pour le site de survenu, la localisation thyroïdienne est extrêmement rare et uniquement quelques dizaines de cas ont été rapportés dans la littérature [2,3].

A l'échelle de notre centre, cette localisation n'a jamais été rapportée [4].

Sur le plan physiopathologique, les plasmocytomes des tissus mous peuvent se développer de trois manières chez les patients atteints de MM : (a) croissance directe à partir de tumeurs squelettiques suite à une rupture de l'os cortical ; (b) croissance tumorale dans les organes ou les tissus mous suite à une propagation hématogène sans contact avec les structures osseuses (le cas de notre patiente) ; et (c) rarement, croissance déclenchée par des procédures invasives [1]. Cette dernière hypothèse pourrait aussi être discutable chez notre patiente puisqu'elle avait eu une thyroïdectomie. En effet, l'inflammation induite par l'intervention chirurgicale pourrait déclencher la croissance d'une lésion maligne en raison d'une réponse immunitaire pathologique [5,6]. Toutefois, ceci est peu probable du fait des délais qui dépassent les 20 ans. Ce phénomène a été décrit au niveau du tractus nasosinusal avec des délais de quelques mois [5,6]. Sur le plan thérapeutique, les données disponibles sur les résultats du traitement du MM avec LEM proviennent principalement d'études rétrospectives.

Les directives actuelles sont inspirées des avis d'experts. Pour le traitement des patients non éligibles à l'intensification, l'ajout de Daratumumab à une chimiothérapie comportant le Bortézomib, une Imid et une corticothérapie (tel que VRD) est indiqué, le cas de notre patiente. Chez les patients éligibles à une greffe, des régimes intensifs antimyéломateux/antilymphomateux associés à une greffe de CSP sont proposés [1]. Les données disponibles montrent que le pronostic est considérablement plus péjoratif que pour le MM sans LEM.

REFERENCES

- [1] Bladé J, Beksac M, Caers J, Jurczyszyn A, von Lilienfeld-Toal M, Moreau P, et al. Extramedullary disease in multiple myeloma: a systematic literature review. *Blood Cancer J.* 21 mars 2022;12(3):45.
- [2] Mitchell HK, Garas G, Mazarakis N, McGlashan J. Extramedullary relapse of multiple myeloma in the thyroid cartilage. *BMJ Case Rep.* 30 août 2013;2013:bcr2013200689.
- [3] Mertens de Wilmars M, Knoops L, Sempoux C, Galant C, Geets X, Poirrel HA, et al. Solitary extramedullary plasmocytoma of the thyroid: a case report and histological approach to plasma cells infiltrate in the thyroid gland. *Acta Clin Belg.* avr 2015;70(2):133-137.
- [4] Ben Salah H, Hdiji S, Makni S, Ghorbel AM, Boudawara T, Elloumi M, et al. Extramedullary plasmocytomas. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol.* 2012;16(4):282-287.
- [5] Di Stadio A, Gambacorta V, de Crescenzo S, Sidoni A, Cristi MC, Di Giovanni A, et al. Extramedullary nasal plasmocytoma arising after polyp excision and the role of the inflammation in tumor development: A case report. *Mol Clin Oncol.* mai 2020;12(5):451-455.
- [6] Wu EL, Riley CA, Hsieh MC, Marino MJ, Wu XC, McCoul ED. Chronic sinonasal tract inflammation as a precursor to nasopharyngeal carcinoma and sinonasal malignancy in the United States. *Int Forum Allergy Rhinol.* août 2017;7(8):786-793.

ULCERE CUTANE CHRONIQUE : QUEL DIAGNOSTIC A REDOUTERA PROPOS D'UN CAS CLINIQUE

CHRONIC CUTANEOUS ULCER : WHAT DIAGNOSIS TO FEAR CASE REPORT

I.GHORBEL^{1,2,*}; D. LAAMARTI^{1,2}; F. BOUAZIZ^{1,2} ET KH. ENNOURI^{1,2}

1:Service de chirurgie plastique réparatrice et esthétique. CHU Habib Bourguiba de Sfax. Sfax - Tunisie.

2:Faculté de médecine, Université de Sfax-Tunisie

* E-mail de l'auteur correspondant : iyadhghorbel25@gmail.com

Résumé

L'ulcère de Marjolin désigne l'ensemble des tumeurs cutanées malignes survenant sur des lésions inflammatoires chroniques et cicatricielles, notamment de brûlures anciennes. Le type histologique prédominant reste le carcinome épidermoïde. Il siège le plus souvent au niveau des membres inférieurs et plus particulièrement au niveau des plis de flexion.

Nous rapportons un cas d'ulcère de Marjolin, survenu 20 ans après une brûlure thermique du membre inférieur gauche, chez un patient âgé de 55 ans et dont le type histologique est un carcinome épidermoïde in situ.

Mots clés : Séquelle de brûlure ; Ulcère de Marjolin ; Carcinome épidermoïde.

Abstract

All malignant skin tumors that develop on chronically inflamed and scarred lesions, particularly old burns, are referred to as Marjolin's ulcers. The histological type that predominates remains squamous cell carcinoma. It most often sits at the level of the lower limbs and more particularly at the level of the flexion folds.

We present a case of Marjolin's ulcer in a 55-year-old patient with squamous cell carcinoma in situ, which developed 20 years after a thermal burn to the left lower limb.

Key - words: Burns sequelae; Marjolin's ulcer; Proteberuns carcinoma.

ملخص

يشار إلى جميع أورام الجلد الخبيثة التي تتطور على الآفات الملتهبة والمدمرة بشكل مزمن، وخاصة الحروق القديمة، بقرح مارجولين. النوع النسيجي السائد يبقى سرطان الخلايا الحرشفية. غالباً ما يجلس على مستوى الأطراف السفلية وبشكل أكثر تحديداً عند مستوى ثنيات الانثناء.

نقدم حالة قرحة مارجولين لمريض يبلغ من العمر 55 عاماً مصاب بسرطان الخلايا الحرشفية في الموقع، والذي تطور بعد 20 عاماً من حرق حراري للطرف السفلي الأيسر.

الكلمات المفاتيح : قرحة مارجولين ; حروق قديمة; سرطان الخلايا الحرشفية .

INTRODUCTION

Les séquelles majeures de brûlures, telles que les brides rétractiles et les cicatrices ulcérées, demeurent fréquentes dans notre contexte. L'ulcère de Marjolin représente la complication la plus redoutable devant toute cicatrice instable par sa transformation maligne [1]. Rare, son incidence est estimée à 2% des cas [2]. Le type histologique prédominant reste le carcinome épidermoïde (75%) [2]. Il est caractérisé par son agressivité et son risque accru de récives et de métastases par rapport au carcinome épidermoïde non cicatriciel [3].

A travers un cas clinique, les auteurs ont voulu souligner la gravité de cette pathologie de par sa fréquence, le plus souvent sous-estimée, son agressivité, ainsi que les retentissements fonctionnels possibles.

OBSERVATION

Nous présentons le cas d'un homme âgé de 54 ans qui a été victime d'une brûlure thermique datant de 45 ans. Mal pris en charge initialement, il a gardé un placard cicatriciel rétractile au niveau du creux poplité gauche. Au long cours, une ulcération s'est installée.

Longuement négligée par le patient, au vu des conditions socio-économiques précaires, il reconlute après 20 ans d'évolution.

L'aspect clinique était celui d'un placard cicatriciel rétractile centré par une lésion ulcéro-bourgeonnante qui siège au niveau du pilier interne du creux poplité gauche. Un déficit d'extension de 10° du genou était décrit. Cependant, il n'y avait pas de retentissement majeur sur la marche (fig1a). L'examen anatomopathologique a montré la présence d'un carcinome épidermoïde in-situ.



Figure 1a : Vue préopératoire montrant la rétraction poplitée

Le patient a bénéficié d'une exérèse large permettant d'emporter la tumeur et de libérer la fibrose sous cutanée restaurant l'extension complète du genou (fig1b). La reconstruction a été faite par un lambeau perforant de l'artère tibiale postérieure associé à une greffe de peau mince.

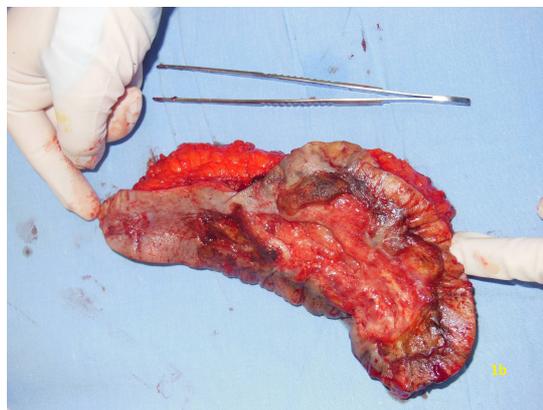


Figure 1b : Pièce opératoire

Après un recul de 14 mois, aucune récive n'a été notée et le résultat fonctionnel a été jugé satisfaisant (fig2).



Figure 2 : Résultat à 14 mois post opératoire.

DISCUSSION

Les séquelles de brûlures demeurent fréquentes dans les pays sous-développés et en voie de développement où l'accès aux soins spécialisés est souvent difficile. Pour les membres inférieurs, le creux poplité est le site le plus concerné par les séquelles de brûlures, notamment les rétractions en flexion aboutissant à des cicatrices instables et des ulcères chroniques [1]. Ceci est dû à une sollicitation permanente de l'articulation du genou ayant une amplitude articulaire limitée par la fibrose. La dégénérescence tumorale, bien que rare, reste la complication la plus redoutable [2]. Le carcinome épidermoïde est le type histologique prépondérant d'ulcère de Marjolin.

Selon les auteurs [3,4], le délai moyen de la transformation maligne peut varier de 10 à 20 ans, mais des extrêmes allant de quatre ans à quatre décades ont été observés [5]. Ceci implique une surveillance prolongée des patients ainsi que la réalisation d'une biopsie de toute plaie chronique sur ancienne cicatrice de brûlure.

Le traitement de choix est l'exérèse large et agressive de la tumeur, suivie d'une reconstruction de préférence différée jusqu'au résultat anatomopathologique des limites d'exérèse [7,8]. Pour la couverture, plusieurs alternatives peuvent être discutées.

Les greffes de peau mince ou semi-épaisse permettent une meilleure surveillance au prix d'une qualité d'étoffe cutanée moindre. Dans le cas où des éléments nobles sont mis à nu, le recours aux lambeaux s'impose. L'amputation reste la dernière alternative, quand un traitement conservateur est impossible ou lors de récurrences.

Le curage ganglionnaire est discuté, mais il est préférable de le réaliser, vu le potentiel métastatique de ces tumeurs, pour toutes les adénopathies cliniquement suspectes [9].

Si cette technique est d'un apport indiscutable en matière de mélanome, il faudrait encore plus d'études pour prouver son utilité dans la prise en charge des carcinomes spinocellulaires entrant dans le cadre de l'ulcère de Marjolin [10].

En ce qui concerne l'évolution, il est admis que l'ulcère de Marjolin est de pronostic péjoratif et bien plus sombre que celui des épithéliomas cutanés non cicatriciels, avec des taux de morbidité, de mortalité et de récurrence particulièrement élevés [11].

Pour tout cela, la seule arme thérapeutique réellement efficace en matière d'ulcère de Marjolin, reste le traitement préventif, car lui seul

permet d'éviter ce passage d'une cicatrice bénigne au statut de tumeur maligne et virulente [10].

CONCLUSION

La survenue d'un carcinome épidermoïde sur cicatrice de brûlure est une complication rare mais redoutable. L'incidence est beaucoup plus importante dans les pays Africains, et les pays sous médicalisés en général. Le traitement est avant tout prophylactique reposant sur une prise en charge initiale correcte des lésions de brûlure et une surveillance régulière des cicatrices instables. Par ailleurs, devant des lésions suspectes, le traitement chirurgical doit être d'emblée radical pour optimiser la guérison et assurer une meilleure survie.

REFERENCES

- [1] Mojallal A, Comparin J-P, Chichery A, Voulliaume D, Foyatier J-L. Traitement des séquelles de brûlures des membres. *EMC - Chir.* oct 2005;2(5):565-578.
- [2] Raffas W, Hassam B. Ulcère de Marjolin. *Pan African Medical Journal.* 2013; 14 :98.
- [3] Chafiki N, Fihri JF, Boukind EH. Les séquelles de brûlures : épidémiologie et traitements. *Ann Burns Fire Disasters.* 2007; 20(3):129-137.
- [4] Chlihi A, Bouchta A, Benbrahim A, Bahechar N, Boukind EH. L'ulcère de Marjolin, destinée d'une cicatrice instable. À propos de 54 cas de séquelles de brûlure. *Ann Chir Plast Esthét.* 2002;47:291-297.
- [5] Costagliola M. Principes généraux de la chirurgie reconstructrice des séquelles de brûlures. *Ann Chir Plast Esthét.* oct 2011;56(5):354-357.
- [6] Hautier A, Ould Ali D, Salem M, Magalon G. Séquelles de brûlures des membres. *Ann Chir Plast Esthét.* oct 2011;56(5):444-453.
- [7] Schimdt I, Friedel R, Schmitz H, Marx F, Markgraf E. The Marjolin's ulcer: A malignant and rarely complication after burn trauma of the upper extremity: A case report. *Unfallchirurg.* 2000;103:68-72.
- [8] Bauer T, David T, Rimareix F, Lortat-Jacob A. Marjolin's ulcer in chronic osteomyelitis: Seven cases and a review of the literature. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2007;93:63-71
- [9] Eastman AL, Erdman WA, Lindberg GM, Hunt JL, Purdue GF, Fleming JB. Sentinel lymph node biopsy identifies occult nodal metastases in patients with Marjolin's ulcer. *J Burn Care Rehabil.* 2004;25:241-245.
- [10] Ouahbi S, Droussi H, Boukind S, Dlimi M, Elatiqi O.K, Elamrani M.D, Benchamkha Y et Ettalbi S. Ulcère de Marjolin: complication redoutable des séquelles de brûlures. *Ann Burns Fire Disasters.* 2013 Dec 31 ; 26(4) : 199-204.
- [11] Voisard JJ, Lazareth I, Baviera E, Priollet P. Leg ulcers and cancer: 6 case reports. *J Mal Vasc.* 2001;26:85-91.

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