

Journal de l'Information Médicale de Sfax

Sommaire

Mises au point	1 – 15
Articles originaux.....	16 – 57
Cas cliniques.....	58 – 83
Recommandations aux auteurs.....	84 – 87

N° 48
Octobre 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, Imen El Aoud (France), 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, Manel Hsairi, 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

MISE AU POINT

Les cataractes congénitales 1
I. ZONE ABID; Y.BEN MOALLEM; M. SEHLI ET A. TRIGUI

La cardiomyopathie hypertrophique du nouveau-né de mère diabétique 8
A.BEN HAMAD; N.KOLSI; D.KAMMOUN; C.REGAIEG; R.GARGOURI;
L.ABID; A.BOURAOUI ET N.HAMIDA

ARTICLES ORIGINAUX

Effet hypocholestérolémiant des polysaccharides de l'algue rouge *Alsidium corallinum* chez des rats adultes 16
H. BEN SAAD; I. BEN AMARA ; A. HAKIM ET KH. ZEGHAL

Particularités cliniques et thérapeutiques de l'infection urinaire chez le sujet âgé 26
K. REKIK; S. CHTOUROU; M. ZAYET; A. CHAKROUN;
F. HAMMAMI; M. KOUBAA;F. SMAOUI ET M. BEN JEMAA

Aspects éthiques de l'accès aux soins intensifs en contexte pandémique 35
F. MEDHIOUB KAANICHE; D. DLENSI; F. ZOUARI; M. ZRIBI;
D. BERKHAIS; H. BEN HASSEN; M. SMAOUI;
R. ALLALA ET Z. HAMMEMI

Apport de la simulation virtuelle dans l'apprentissage de la gestion de la pandémie COVID-19 40
M. KOUBAA; K. REKIK; M. HSAIRI; F. HAMMAMI; L. GARGOURI;
I. BEN AMOR ET J. GARGOURI

La cholangite biliaire primitive en milieu de médecine interne 49
R. BEN SALAH;A. DERBEL; CH.TURKI;F. FRIKHA ;M. SNOUSSI ;
C. DAMMAK;S. MARZOUK ET Z. BAHLOUL

CAS CLINIQUES

Traitement médical des angiodysplasies digestives 58
H. GDOURA; S. MAHMOUDI; L. CHTOUROU; M. MOALLA ;
L. MNIF ; A. AMOURI ; M. BOUDABOUS ET N. TAHRI

L'intoxication par les engrais minéraux : un effet corrosif à ne pas sous-estimer 63
I. GLENZA ; S. TEMANI ; F. ZOUARI ;D. DALENSI;I. ZRIBI;
K. FOURATI; M. CHAABOUNI ; R. ALLALA ET F.MEDHIOUB

Carcinome cuniculatum : étude de cas avec revue de la littérature 70
S. MAKNI; I. BAHRI; CH. KAMMOUN;CH. CHAARI; R. KALLEL;
T. SALLEMI BOUDAWARA ET M. BOUHAMED

Ostéomes ostéoïdes du pied et de la cheville : à propos de 4 cas 76
M. BEN JEMAA; M. GHORBEL;L. HRIZ; W. ZRIBI; M. ZRIBI;
K. AYADI; M. TRIGUI ET H. KESKES

SUMMARY

REVIEW ARTICLE

congenital cataract 1
I. ZONE ABID; Y.BEN MOALLEM; M. SEHLI ET A. TRIGUI

Hypertrophic cardiomyopathy of newborn of diabetic mother 8
A.BEN HAMAD; N.KOLSI; D.KAMMOUN; C.REGAIEG;
R.GARGOURI; L.ABID; A.BOURAOUI ET N.HAMIDA

ORIGINAL ARTICLES

Hypocholesterolemic effect of polysaccharides from the red alga *Alsidium corallinum* in adult rats 16
H. BEN SAAD; I. BEN AMARA ; A. HAKIM ET KH. ZEGHAL

Clinical and therapeutic specificities of urinary tract infection in the elderly 26
K. REKIK; S. CHTOUROU; M. ZAYET; A. CHAKROUN;
F. HAMMAMI; M. KOUBAA;F. SMAOUI ET M. BEN JEMAA

Ethical aspects of access to intensive care in a pandemic context 35
F. MEDHIOUB KAANICHE; D. DLENSI; F. ZOUARI; M. ZRIBI;
D. BERKHAIS; H. BEN HASSEN; M. SMAOUI; R. ALLALA ET
Z. HAMMEMI

The contribution of virtual simulation in learning pandemic management for COVID-19 40
M. KOUBAA; K. REKIK; M. HSAIRI; F. HAMMAMI; L. GARGOURI;
I. BEN AMOR ET J. GARGOURI

Primary biliary cholangitis in the internal medicine 49
R. BEN SALAH;A. DERBEL; CH.TURKI;F. FRIKHA ;M. SNOUSSI ;
C. DAMMAK;S. MARZOUK ET Z. BAHLOUL

CASE REPORTS

Medical treatment of digestif angiodysplasia 58
H. GDOURA; S. MAHMOUDI; L. CHTOUROU; M. MOALLA ;
L. MNIF ; A. AMOURI ; M. BOUDABOUS ET N. TAHRI

Intoxication by mineral fertilizers : a corrosive effect not to be underestimated 63
I. GLENZA ; S. TEMANI ; F. ZOUARI ;D. DALENSI;I. ZRIBI;
K. FOURATI; M. CHAABOUNI ; R. ALLALA ET F.MEDHIOUB

Carcinoma cuniculatum: case study with literature review 70
S. MAKNI; I. BAHRI; CH. KAMMOUN;CH. CHAARI; R. KALLEL;
T. SALLEMI BOUDAWARA ET M. BOUHAMED

Osteoid osteomas of the foot and ankle: About 4 cases 76
M. BEN JEMAA; M. GHORBEL;L. HRIZ; W. ZRIBI; M. ZRIBI;
K. AYADI; M. TRIGUI ET H. KESKES

LES CATARACTES CONGENITALES

CONGENITAL CATARACT

I. ZONE ABID^{1,2,*}; Y. BEN MOALLEM^{1,2}; M. SEHLI^{1,2} ET A. TRIGUI^{1,2}

1 : Service d'Ophthalmologie, Hôpital Universitaire Habib Bourguiba de Sfax-Tunisie.

2 : Faculté de Médecine, Université de Sfax - Tunisie.

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

Résumé

La cataracte est une perte de la transparence du cristallin liée à une déstructuration protéique. Le diagnostic est clinique et repose sur un interrogatoire orienté et un examen ophtalmologique précis et complet, souvent sous anesthésie générale. La cataracte congénitale est soit isolée soit associée à une anomalie oculaire ou une anomalie systémique. Un examen pédiatrique systématique est donc recommandé. Un bilan étiologique sera orienté selon le type anatomo-clinique, la latéralité et les antécédents de l'enfant. Le traitement est chirurgical. Le suivi à long terme des complications oculaires avec leur gestion à temps constitue avec le traitement de l'amblyopie le seul garant d'une meilleure acuité visuelle finale optimale.

Mots - Clés : Cataracte ; Enfant ; Chirurgie ; Amblyopie.

Abstract

Cataract is a loss of transparency of the lens linked to protein disruption. The diagnosis is clinical and based on a guided interview and a precise and complete ophthalmological examination, often under general anaesthesia. Congenital cataract is either isolated or associated with an ocular or systemic abnormality. A systematic pediatric examination is therefore recommended. An etiological assessment will be oriented according to the anatomo-clinical type, laterality and history of the child. The treatment is surgical. Long-term monitoring of ocular complications with their timely management with the treatment of amblyopia, are the only guarantee of better optimal final visual acuity.

Key- Words: Cataract; Child; Surgery; Amblyopia.

ملخص

إعتام عدسة العين هو فقدان شفافية العدسة المرتبطة بخلل البروتين. يتم التشخيص سريريًا ويعتمد على مقابلة موجهة وفحص عيون دقيق وكامل، غالبًا تحت التخدير العام. يكون إعتام عدسة العين الخلقي إما معزولاً أو مرتبطاً بشذوذ بصري أو شذوذ جهازي. لذلك يوصى بإجراء فحص منهجي للأطفال. سيتم توجيه التقييم المسبب للمرض وفقاً للنوع التشريحي السريري والعيون المصابة وتاريخ الطفل. العلاج جراحي. تشكل المراقبة طويلة المدى لمضاعفات العين وإدارتها في الوقت المناسب، إلى جانب علاج الحول، أفضل الحلول للحصول على رؤية نهائية جيدة.

الكلمات المفاتيح: إعتام عدسة العين ; الطفل ; الجراحة ; الحول

INTRODUCTION

La cataracte congénitale (CC) est définie par une opacification du cristallin présente dès la naissance. Dans son programme « Vision 2020 : le droit à la vue », l'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que la cataracte congénitale est une des principales causes de cécité évitable chez l'enfant [1,2]. Elle entraîne une altération du développement visuel et l'installation d'une amblyopie profonde et irréversible.

EPIDEMIOLOGIE

La CC constitue une des causes les plus fréquentes de cécité évitable de l'enfant [1]. En 1997, 200000 cas de CC au stade de cécité légale sont recensés à travers le monde [3]. Selon la même étude, 20.000-40.000 nouveaux cas sont diagnostiqués annuellement. Selon différentes études, la prévalence varie de 0.63 à 9.74 /10000 avec une médiane de 1.71/10000 et son incidence varie de 1.8 à 3.6/10000/ an [4-12].

SIGNES CLINIQUES D'APPEL

Les principaux signes cliniques orientant vers une cataracte congénitale sont :

- **La leucocorie** : ou reflet pupillaire blanchâtre. Il s'agit du motif de consultation le plus fréquent (34,7-60%). Mais, de nombreux diagnostics différentiels sont envisageables : Le rétinoblastome, la persistance du vitré primitif, la maladie de Coats, la toxocarose oculaire et la rétinopathie des prématurés [13] (**Figure 1**).

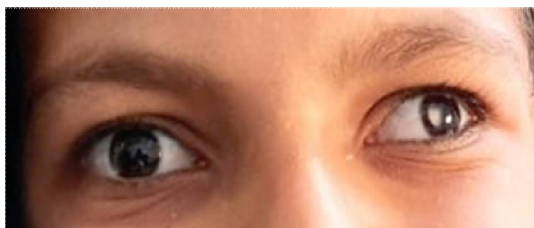


Figure 1 : Enfant âgé de 5 ans qui présente une leucocorie de l'œil gauche en rapport avec une cataracte congénitale découverte depuis la naissance non opérée responsable d'un strabisme divergent et d'une amblyopie profonde de l'œil gauche (Acuité visuelle gauche=Compte les doigts à 3 mètres).

- **La baisse de l'acuité visuelle** est la deuxième circonstance de découverte (19-41,3%) [14,15]
- **Le strabisme et le nystagmus** : Bien qu'ils soient présents à l'examen clinique (18,3-26,6%), ils ne représentent pas de motifs de consultation fréquents, souvent négligés et banalisés par les parents.
- **Le trouble du comportement visuel** : L'enfant n'arrive pas à fixer son regard ni à suivre les mouvements. En cas de malvoyance plus profonde, l'entourage peut rapporter des signes caractéristiques [16] : plafonnement et errance du regard, signe de Franceschetti ou digito-oculaire (l'enfant se crée des sensations visuelles en appuyant fortement sur ses globes oculaires) ou signe de l'éventail (l'enfant passe ses doigts écartés devant son champ visuel).

CLASSIFICATION CLINIQUE

- **Selon l'uni ou la bilatéralité de la cataracte** : La CC unilatérale serait plus amblyogène que la CC bilatérale par amblyopie de privation. Wiesel et Hubel [17] ont démontré que l'opacification unilatérale du cristallin entrave le développement normal de la sensorialité chez l'animal. Les CC unilatérales sont soit isolées, soit associées à une atteinte générale, soit idiopathiques [18]. Les formes bilatérales sont plus fréquentes et de densité plus ou moins symétrique. Selon une méta-analyse, les formes bilatérales représentent 54,1% des cas [19].
- **Selon le type anatomoclinique (Figure 2)** : Les formes anatomiques les plus fréquents de la CC sont :
 - **Les cataractes totales** : secondaires à des anomalies chromosomiques, à des infections materno-fœtales ou entrant dans le cadre des syndromes poly malformatifs [20]. Elles sont partielles ou totales. Un nystagmus est souvent associé dans les formes bilatérales et précoces.
 - **Les cataractes nucléaires** : Elles sont fréquentes, bilatérales dans environ 80% des cas et en général présentes à la naissance et de transmission autosomique dominante [21]. Des cas familiaux sont le plus souvent rapportés.
 - **Les cataractes polaires postérieures** : Elles sont unilatérales, isolées. Le lenticône postérieur, qui est une protrusion conique vers l'arrière du cristallin, représente une variante de la cataracte polaire postérieure. Il entraîne une amblyopie profonde. Dans ce cas, un syndrome d'Alport est à rechercher.

- **Les cataractes sous capsulaires postérieures :**
Elles sont redoutables lorsqu'elles sont précoces car elles induisent une amblyopie sévère d'autant plus qu'elles sont habituellement unilatérales.
- **Les cataractes polaires antérieures :**
Elles sont souvent bilatérales, héréditaires et non évolutives avec un retentissement visuel minime. Généralement, ces types de cataractes ne sont pas amblyogènes.
- **Les cataractes poussiéreuses**
sont généralement peu symptomatiques, peu amblyogènes et d'évolution lente.

- **Les cataractes zonulaires ou lamellaires**
Elles sont souvent bilatérales. La cataracte prend la forme d'une opacité cristallinienne limitée.
- **Les cataractes coralliformes ou stellaires :**
elles sont généralement obturantes et évoluent rapidement vers des cataractes totales. La cataracte apparaît comme des cristaux géométriques gris-blanc disposés dans le cortex.
- **Les cataractes partielles composites**
composées par un assemblage de différentes formes de cataractes partielles.

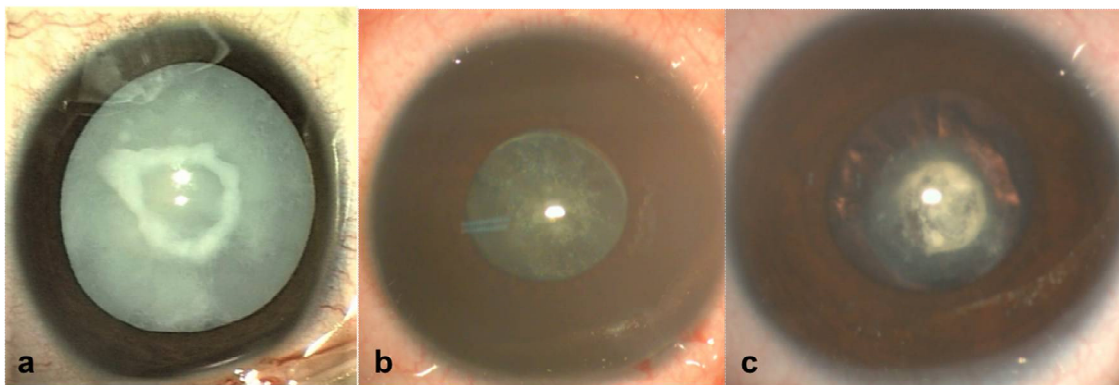


Figure 2 : Aspects anatomo-cliniques de la cataracte congénitale : a-cataracte blanche totale. b-cataracte nucléaire. c-cataracte polaire postérieure

- **Selon les anomalies oculaires associées :**
Selon la littérature, les anomalies oculaires associées à la CC sont retrouvées dans 14,5% à 19% des cas, plus fréquentes dans les formes unilatérales [22-24].
Les anomalies oculaires les plus fréquemment rencontrées sont :
 - **La microphthalmie et la microcornée :**
La microphthalmie est la plus fréquente de ces anomalies. La microphthalmie serait associée à une forme unilatérale de persistance de la vascularisation fœtale. Une microphthalmie est suspectée si la longueur axiale et la profondeur de la chambre antérieure sont réduites par rapport à l'âge [25]. Une microcornée est définie par un diamètre cornéen inférieur à 10 mm.
 - **La persistance de la vascularisation fœtale :**
Elle est le plus souvent unilatérale. Les formes bilatérales sont associées à des pathologies systémiques (Trisomie 18 ou 22) [25]. On distingue 3 formes : antérieures, postérieures et mixtes.

- **L'aniridie :**
il s'agit de l'absence totale de l'iris. Elle peut être chromosomique dans le cadre du syndrome WAGR (aniridie, malformations urogénitales et retard mental). Le néphroblastome est à redouter. Un glaucome est à rechercher (présent dans 75% des cas) [26,27].
- **Le colobome de l'iris :**
il s'agit d'une anomalie congénitale qui apparaît sous forme de fente de l'iris habituellement bilatérale et inféro-nasale secondaire à un défaut de fermeture de la fissure fœtale lors de l'organogenèse. Un colobome choroïdien ou rétinien peut être associé [28].

ETIOLOGIES

Schématiquement, les CC se présentent selon quatre formes étiologiques :

- **Les cataractes idiopathiques**
Sont les plus fréquentes selon la littérature [2,22]. Des incidents au cours de la grossesse ou lors de l'accouchement sont à rechercher : consommation du tabac chez la mère, hypoxie péri-natale,

hypoglycémie, pré-éclampsie ou notion de forceps [11].

- **La forme génétique :** Les cataractes associées à une atteinte génétique peuvent être rencontrées soit dans le cadre d'un syndrome à transmission héréditaire (syndrome de Senger, syndrome oculo-cérébral-rénal de Lowe, syndrome d'Alport...), soit liées à des aberrations chromosomiques (trisomie 21, trisomie 22, trisomie 13...) [3].

- **Les embryofetopathies :**

Lors d'une infection maternelle pendant la grossesse, le virus ou le parasite peut traverser le placenta et entraîner des malformations congénitales [29]. La rubéole (50-93%) est l'une des embryofetopathies les plus pourvoyeuses d'anomalies oculaires congénitales [30]. La toxoplasmose congénitale (0,2%) peut être aussi responsable d'anomalies oculaires telles qu'une chorioretinite, une CC et une microphthalmie. D'autres infections plus rares peuvent être en cause de CC telles que la syphilis congénitale, la varicelle, le CMV, le HSV, l'Epstein Barr et le virus de l'hépatite.

- **La cataracte métabolique :**

La galactosémie congénitale et d'autres anomalies plus rares du métabolisme glucidique, phosphocalcique, lipidique ou du cuivre peuvent être en cause [22].

BILAN DEVANT UNE CATARACTE CONGENITALE

Un recueil des données anamnestiques est une étape primaire et primordiale afin de préciser les données démographiques (âge au moment du diagnostic, sexe, origine), les antécédents familiaux (notion de consanguinité parentale, la présence de cas similaires dans la famille), les antécédents personnels (déroulement de la grossesse, le mode d'accouchement, le terme d'accouchement, le développement psychomoteur et les pathologies générales) ainsi que les circonstances de découverte (leucocorie, strabisme, nystagmus...). L'examen ophtalmologique devrait être complet et bilatéral. Les modalités de l'examen diffèrent selon l'âge et le degré de la coopération de l'enfant. L'examen du nourrisson et de l'enfant à l'âge préverbal est réalisé en deux étapes, enfant éveillé, puis sous sédation par un anesthésique inhalé (halogène). A partir de l'âge de 3-5 ans, l'examen de l'enfant est fait au mieux à la lampe à fente. L'examen ophtalmologique comprend essentiellement : une mesure de l'acuité visuelle (AV) : pour les enfants d'âge verbal sinon

une évaluation de du réflexe photo-moteur et de la poursuite oculaire. Pour les enfants d'âge verbal, l'évaluation de l'AV est faite par appariement en utilisant l'échelle de Pigassou ou le test directionnel des E de Snellen en fonction de leurs capacités. D'autres éléments permettent d'évaluer indirectement la vision de l'enfant : le type de la cataracte, la visibilité du fond de l'œil et la présence de strabisme ou de nystagmus. L'examen du segment antérieur est essentiel avec un examen de la cornée (transparence, diamètre cornéen), une réfraction sous cycloplégique réalisée au refractomètre automatique portatif, un examen détaillé du cristallin (type anatomo-clinique de la cataracte, le degré de la dilatation pupillaire et la présence ou non d'une ectopie cristallinienne associée). L'examen sera complété par une mesure du tonus oculaire (TO au tonomètre de Goldmann pour les enfants coopérants ou au tonomètre portable de Perkins pour les enfants examinés sous sédation. A la fin un examen du segment postérieur sera réalisé après dilatation pupillaire, à l'aide d'un ophtalmoscope ou au mieux d'un casque de Schepens avec examen minutieux de l'état du vitré, de la papille et de la rétine centrale et périphérique. L'échographie oculaire permet de préciser l'état du vitré et de la rétine si la CC est obturante et rechercher d'autres malformations oculaires telles qu'une PVF. La longueur axiale est mesurée par deux méthodes : la biométrie ultrasonore à l'aide d'une échographie mode A de contact ou en immersion et la biométrie optique par interférométrie en cohérence partielle. La mesure peut être difficile chez ces très jeunes enfants et doit souvent se faire sous AG.

Le calcul de l'implant intra-oculaire est fait le plus souvent selon la formule Sanders-Retzlaff-Kraff-2 (SRK-2). Étant donné que la croissance de l'œil est très importante chez les enfants de moins de 5-6 ans, un facteur correctif est appliqué en diminuant la puissance théorique calculée selon l'abaque de De Laage [31]. Un examen pédiatrique spécialisé sera réalisé à la recherche de malformations générales associées avec un bilan étiologique complet comportant les sérologies de la toxoplasmose, rubéole, CMV, HSV (TORCH) et TPHA-VDRL sont réalisées en cas de suspicion d'embryofetopathies chez les enfants atteints. En présence d'arguments en faveur d'une maladie métabolique, un bilan est à demander avec dosage sanguin du phosphore, calcium, glucose, galactose et du fer associé à un dosage urinaire des acides aminés. Une échographie cardiaque sera

systématiquement demandée en cas de CC bilatérale.

INDICATIONS OPERATOIRES

L'indication opératoire dépend de l'âge de l'enfant : Pour les enfants en âge préverbal l'indication opératoire est basée sur le type anatomoclinique de la cataracte et la présence ou l'absence de lueur pupillaire [32]. Pour les enfants en âge verbal, l'indication opératoire est basée sur le type anatomoclinique de la cataracte et l'acuité visuelle. Pour les cataractes congénitales unilatérales ou bilatérales obturantes, la chirurgie est réalisée dès que le diagnostic est fait, idéalement dans les 6 à 8 premières semaines de vie avec un délai d'une semaine entre les deux yeux pour les formes bilatérales [33-35]. La modalité de la correction de l'aphakie est choisie en fonction de l'âge de l'enfant, la latéralité de la cataracte, la présence d'anomalies oculaires associées et la qualité du support capsulaire peropératoire [36]. L'implantation primaire sera préconisée dans les formes unilatérales à partir de l'âge de 6 mois et dans les formes bilatérales à partir de l'âge de 2 ans en l'absence d'éventuelles contre-indications anatomiques (microphthalmie et microcornée) [37].

La chirurgie de CC présente non seulement des spécifiées peropératoires, mais également une incidence élevée de complications post-opératoires. D'où, une surveillance stricte de l'enfant éveillé et endormi est nécessaire. Les principales complications postopératoires [38-40] sont les réactions inflammatoires, l'opacification capsulaire postérieure (40%) avec prolifération de cellules cristalliniennes. Un rhexis de la capsule postérieure avec une vitrectomie antérieure et une capture de l'optique de l'implant seront les moyens chirurgicaux pour prévenir cette complication pour les enfants âgés de moins de 5 ans. Le glaucome secondaire est une complication à redouter avec une fréquence élevée de 24%. Le risque du glaucome serait lié à une chirurgie très précoce (<1 mois) et à l'association à une microphthalmie ou une PVF. Les complications liées à l'implant sont représentées essentiellement par le décentrement lié à une rétraction du sac, le décentrement pupillaire. Les complications les moins fréquents sont le décollement de rétine (3%) et l'endophtalmie.

CORRECTION OPTIQUE POST-OPERATOIRE

Dans les CC unilatérales chez les nourrissons âgés de plus que 6 mois, une implantation peropératoire est recommandée pour la correction de l'aphaïque. Dans les CC bilatérales, l'aphaïque avec correction optique par le port constant de lunettes optiques ou de lentilles de contact est recommandée selon la plupart des études. Une sur-correction optique est recommandée pour les enfants pour une correction optimale de loin et de près.

TRAITEMENT DE L'AMBLYOPIE

La CC unilatérale ou bilatérale est source d'amblyopie privative. La chirurgie n'est qu'une étape parmi un long parcours de suivi. La correction optimale post opératoire est primordiale. Le traitement de l'amblyopie est basé essentiellement sur des occlusions intermittentes sur le bon œil pour la CC unilatérale et des occlusions intermittentes et alternées des deux yeux dans les CC bilatérales [41]. Il existe des moyens pharmacologiques pour le traitement de l'amblyopie mais en deuxième intention. Un suivi régulier rapproché de l'acuité visuelle et de la fixation serait le facteur pronostique d'une meilleure acuité visuelle finale.

CONCLUSION

La cataracte congénitale reste une pathologie fréquente avec une prise en charge chirurgicale et un suivi optique rigoureux. Elle est pourvoyeuse de complications per-opératoires et post opératoires à court et à moyen terme avec un risque inévitable d'amblyopie profonde. Seule un dépistage précoce permet de faire un diagnostic à temps et une prise en charge adéquate et optimale. En Tunisie, le dépistage de la CC reste insuffisant. Une mise en place d'un programme de dépistage à l'échelle nationale est primordiale pour promouvoir la qualité de la prise en charge ophtalmologique de cette atteinte cécitante.

REFERENCES

[1] Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020-the right to sight. Bull World Health Organ. 2001 ;79(3):227-232.

- [2] Fakhoury O, Aziz A, Matonti F, Benso C, Belahda K, Denis D. Caractéristiques épidémiologiques et étiologiques de la cataracte congénitale : étude de 59 cas sur 10 ans. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2015 ;38(4):295-300.
- [3] Foster A, Gilbert C, Rahi J. Epidemiology of cataract in childhood: A global perspective: *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1997; 23:601-604.
- [4] Sheeladevi S, Lawrenson JG, Fielder AR, Suttle CM. Global prevalence of childhood cataract: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2016;30(9):1160-1169.
- [5] Bermejo E, Martínez-Frías ML. Congenital eye malformations: clinical-epidemiological analysis of 1,124,654 consecutive births in Spain. *Am J Med Genet*. 1998;75(5):497-504.
- [6] Fu P, Yang L, Bo SY, Na X. A national survey on low vision and blindness of 0 - 6 years old children in China. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2004;84(18):1545-1548.
- [7] Li LH, Li N, Zhao JY, Fei P, Zhang G ming, Mao J bo, et al. Findings of perinatal ocular examination performed on 3573, healthy full-term newborns. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(5):588-591.
- [8] Limburg H, Gilbert C, Hon DN, Dung NC, Hoang TH. Prevalence and causes of blindness in children in Vietnam. *Ophthalmology*. 2012 ;119(2):355-361.
- [9] Lu Q, Zheng Y, Sun B, Cui T, Congdon N, Hu A, et al. A population-based study of visual impairment among pre-school children in Beijing: the Beijing study of visual impairment in children. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(6):1075-1081.
- [10] Luteijn JM, Dolk H, Addor MC, Arriola L, Barisic I, Bianchi F, et al. Seasonality of Congenital Anomalies in Europe. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. avr 2014;100(4):260-269.
- [11] Rahi JS, Botting B, British Congenital Cataract Interest Group. Ascertainment of children with congenital cataract through the National Congenital Anomaly System in England and Wales. *Br J Ophthalmol*. sept 2001;85(9):1049-1051.
- [12] Stewart-Brown SL, Haslum MN. Partial sight and blindness in children of the 1970 birth cohort at 10 years of age. *J Epidemiol Community Health*. mars 1988;42(1):17-23.
- [13] Ammar N, Kamoun B, Khabou A, Kharrat W, Rebhi F, Hamdi S, et al. Les cataractes congénitales bilatérales: aspects cliniques et thérapeutiques. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2009 ;32 :1S117.
- [14] Yang ML, Hou CH, Lee JS, Liang YS, Kao LY, Lin KK. Clinical characteristics and surgical outcomes of pediatric cataract in Taiwan. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 8 nov 2006 ;244(11) :1485-1490.
- [15] Zhu X, Du Y, He W, Sun T, Zhang Y, Chang R, et al. Clinical Features of Congenital and Developmental Cataract in East China: A Five-year Retrospective Review. *Sci Rep*. 2017 ;7 :4254.
- [16] Bidot S, Dureau P, Caputo G. Examen et sémiologie générale du nourrisson. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2013 ;36(8):704-709.
- [17] TN Wiesel, DH Hubel. Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. *Journal of neurophysiology*. 1965;28(6):1029-1040
- [18] Zetterström C, Lundvall A, Kugelberg M. Cataracts in children. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2005;31(4):824-840.
- [19] Wu, X. et al. Prevalence and epidemiological characteristics of congenital cataract: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 6, 28564; doi: 10.1038/srep28564 (2016)
- [20] Goddé-Jolly D, Dufier JL. *Ophtalmologie pédiatrique*. Paris Milan Barcelone : Masson; 1992. 479 p.
- [21] Lahbil D, Rahmane L, Maarif H, Cheighy A, Lahlou G, Essalim K, et al. Implantation dans la cataracte congénitale : faut-il implanter avant l'âge de 2 ans ? *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2009 ;32:1S27-8.
- [22] Haargaard B, Wohlfahrt J, Fledelius HC, Rosenberg T, Melbye M. A nationwide Danish study of 1027 cases of congenital/infantile cataracts. *Ophthalmology*. 2004;111(12):2292-2298.
- [23] Nagamoto T, Oshika T, Fujikado T, Ishibashi T, Sato M, Kondo M, et al. Clinical characteristics of congenital and developmental cataract undergoing surgical treatment. *Jpn J Ophthalmol*. 2015;59(3):148-156.
- [24] Louison S, Blanc J, Pallot C, Alassane S, Praudel A, Bron AM, et al. Visual outcomes and complications of congenital cataract surgery. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2019;42(4):368-374.
- [25] Praveen MR, Vasavada AR, Shah SK, Khamar MB, Trivedi RH. Long-term postoperative outcomes after bilateral congenital cataract surgery in eyes with microphthalmos. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2015;41(9):1910-1918.
- [26] Yu YS, Kim SJ, Choung HK. Posterior Chamber Intraocular Lens Implantation in Pediatric Cataract with Microcornea and/or Microphthalmos. *Korean J Ophthalmol*. 2006;20(3):151-155.
- [27] Speeg-Schatz C. Aniridie congénitale et cataracte. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2012;35(4):312.
- [28] Lingam G, Sen AC, Lingam V, Bhende M, Padhi TR, Xinyi S. Ocular coloboma-a comprehensive review for the clinician. *Eye (Lond)*. 2021;35(8):2086-2109.
- [29] Wirth MG, Russell-Eggitt IM, Craig JE, Elder JE, Mackey DA. Aetiology of congenital and paediatric cataract in an Australian population. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(7):782-786.
- [30] Merdassi A, Limaïem R, Turki F, Chaker N, Falfoul Y, Mghaieth F, et al. Manifestations ophtalmologiques de la rubéole congénitale. *Archives de Pédiatrie*. 2011;18(8):870-873.
- [31] Thouvenin D. Prise en charge des cataractes de l'enfant : techniques chirurgicales et choix de l'implant. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2011 ;34(3):198-202.
- [32] Vasavada AR, Praveen MR, Tassignon MJ, Shah SK, Vasavada VA, Vasavada VA, et al. Posterior capsule management in congenital cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2011;37(1):173-193.
- [33] Mohammad M, Shaabani A, Sahraian A, Momenaei B, Tayebi F, Bayat R, et al. Updates on managements of pediatric cataract. *Journal of Current Ophthalmology*. 2019;31(2):118-126.
- [34] Serafino M, Trivedi RH, Levin AV, Wilson ME, Nucci P, Lambert SR, et al. Use of the Delphi process in paediatric cataract management. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(5):611-615.
- [35] Bremond-Gignac D, Daruich A, Robert MP, Valleix S. Recent developments in the management of congenital cataract. *Ann Transl Med*. 2020;8(22):1545.
- [36] Vasavada, Viraj MS; Paradigms for Pediatric Cataract Surgery. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2018.7(2):123-127.
- [37] Lambert SR, Aakalu VK, Hutchinson AK, Pineles SL, Galvin JA, Heidary G, et al. Intraocular Lens Implantation during Early Childhood. *Ophthalmology*. 2019;126(10):1454-1461.

I. ZONE ABID et *al.*

[38] Whitman MC, Vanderveen DK. Complications of Pediatric Cataract Surgery. *Seminars in Ophthalmology*. 2014;29(5-6):414-420.

[39] Cao K, Wang J, Zhang J, Yusufu M, Jin S, Hou S, et al. Efficacy and safety of vitrectomy for congenital cataract surgery: a systematic review and meta-analysis based on randomized and controlled trials. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(3):233-239.

[40] Speeg-Schatz C. Résultats et complications de la chirurgie de la cataracte congénitale. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2011 ;34(3) :203-207.

[41] Péchereau A, Paire V, Raffin L, Tessier H, Lebranchu P. Traitement de l'amblyopie des cataractes unilatérales et bilatérales avec résultats en termes d'acuité visuelle. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2011 ;34(3) :208-212.

LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE DU NOUVEAU-NE DE MERE DIABETIQUE

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY OF NEWBORN OF DIABETIC MOTHER

A. BEN HAMAD^{1,3,*}; N. KOLSI^{1,3}; D. KAMMOUN^{1,3}; C. REGAIEG^{1,3}; R. GARGOURI^{2,3}; L. ABID^{2,3};
A. BOURAOUI^{1,3} ET N. HAMIDA^{1,3}

1 : Service de Néonatalogie ; CHU Hédi Chaker de Sfax- Université de Sfax-Tunisie.

2 : Service de cardiologie ; CHU Hédi Chaker de Sfax- Université de Sfax-Tunisie.

3 : Faculté de Médecine de Sfax ; Université de Sfax - Tunisie.

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

Résumé

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est l'atteinte cardiaque la plus fréquente chez les nouveau-nés de mère diabétique. Son incidence, sous-estimée en raison des formes asymptomatiques, varie entre 30 et 40%. La CMH est induite par l'hyperinsulinisme fœtal secondaire à l'hyperglycémie maternelle. Elle se caractérise par une hypertrophie du septum interventriculaire (SIV) et des parois ventriculaires libres. La CMH peut être asymptomatique et constatée à l'échographie cardiaque ou se manifester par une insuffisance cardiaque congestive. Quelle que soit sa gravité, la CMH est transitoire avec une résolution échocardiographique vers l'âge de six mois. Le traitement de la CMH repose sur les β -bloquants adrénergiques pour ralentir la fréquence cardiaque et maximiser le temps de remplissage diastolique. Rarement, en cas d'instabilité hémodynamique sévère, un soutien hémodynamique peut être justifié. L'oxygénation par membrane extracorporelle veineuse-artérielle reste le dernier recours.

Mots - Clés : Cardiomyopathie hypertrophique ; Nouveau-né de mère diabétique ; Échographie cardiaque ; β -bloquants.

Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common cardiac disorder in newborns of diabetic mothers. The incidence, underestimated due to asymptomatic forms, varies between 30 and 40%. HCM is induced by foetal hyperinsulinism secondary to maternal hyperglycemia. It is characterized by hypertrophy of the interventricular septum (IVS) and free ventricular walls. HCM can be asymptomatic and noted on cardiac ultrasound or manifest as congestive heart failure. Regardless of its severity, HCM is transient with echocardiographic resolution around six months of age. Treatment of HCM relies on β -adrenergic blockers to slow heart rate and maximize diastolic filling time. Rarely, in cases of severe hemodynamic instability, hemodynamic support may be warranted. Oxygenation by venous-arterial extracorporeal membrane remains the last resort.

Key - Words: Hypertrophic cardiomyopathy; Newborn of diabetic mother; Cardiac ultrasound, β -blockers

ملخص

اعتلال عضلة القلب الضخامي (HCM) هو اضطراب القلب الأكثر شيوعاً عند الأطفال حديثي الولادة للأمهات مصابات بالسكري. تتراوح نسبة حدوثه، والتي غالباً ما يتم الاستهانة بها بسبب تكرار الأشكال بدون أعراض بين 30 و40%. يحدث HCM عن طريق فرط الأنسولينية الجنيني الثانوي لارتفاع السكر في الدم لدى الأمهات. ويتميز بتضخم الحاجز بين البطينين (IVS) وجدران البطين الحرة. يمكن أن يكون HCM بدون أعراض ويتم ملاحظته على الموجات فوق الصوتية للقلب أو يظهر على شكل قصور القلب الاحتقاني. مهما كانت خطورته، فإن تضخم القلب يكون عابراً مع دقة تخطيط صدى القلب عند عمر ستة أشهر تقريباً. يعتمد علاج HCM على حاصرات بيتا الأدرينالية لإبطاء معدل ضربات القلب وزيادة وقت الامتلاء الانبساطي. في حالات نادرة، في حالات عدم الاستقرار الشديد في الدورة الدموية، قد يكون هناك ما يبرر دعم الدورة الدموية. يبقى الأكسجين عن طريق الغشاء خارج الجسم الوريدي الشرياني هو الملاذ الأخير.

الكلمات المفتاح: اعتلال عضلة القلب الضخامي ; حديثي الولادة لأم مصابة بالسكري ; الموجات فوق الصوتية للقلب ; β حاصرات.

INTRODUCTION

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est la complication la plus fréquente des malformations cardiaques chez les nouveau-nés de mère diabétique [1-2]. L'incidence de la CMH chez le nouveau-né de mère diabétique varie entre 13 et 44% [3]. Elle est attribuée à une augmentation compensatoire de la sécrétion d'insuline fœtale.

La CMH peut être ou non symptomatique. 5 à 10 % des nouveau-nés nés de mère diabétique souffrent d'insuffisance cardiaque congestive due à une obstruction de l'éjection du ventricule gauche et à la diminution du volume ventriculaire gauche [4].

La CMH est généralement bénigne et réversible avec régression spontanée de l'augmentation de l'épaisseur myocardique au cours des premiers mois de vie. Elle est rarement grave, entraînant la mort fœtale ou néonatale [5, 6, 7, 8]. Certaines études ont montré que les niveaux de glucose et d'insuline élevés ne sont pas prédictifs de macrosomie fœtale [9,10].

Une surveillance cardiaque étroite du fœtus pendant les grossesses compliquées de diabète maternel doit être primordiale pour prévenir des complications périnatales graves.

PHYSIOPATHOLOGIE

Le diabète pendant la grossesse, à la fois pré-gestationnel et gestationnel, est une cause fréquente d'hypertrophie myocardique fœtale, en partie due à l'hyperinsulinisme fœtal. L'hypersécrétion d'insuline par le pancréas fœtal commence après 20 semaines d'aménorrhée (SA). Cette surproduction d'insuline est une réponse à l'hyperglycémie fœtale, et elle est principalement responsable des manifestations de la fœtopathie diabétique.

Parmi ces manifestations, la cardiomyopathie du fœtus et du nouveau-né de mère diabétique se caractérise par une hypertrophie des parois du cœur. Cette hypertrophie affecte principalement le septum interventriculaire en raison du grand nombre de récepteurs à l'insuline dans la cloison cardiaque, mais peut aussi s'étendre au myocarde dans les cas plus graves [11]. L'insuline augmente la synthèse et le dépôt de

graisses et de glycogène dans les cellules myocardiques et est lié à un mauvais contrôle glycémique pendant la grossesse. La glycogène synthase kinase-3 β régule la diminution de l'hypertrophie cardiaque. Cependant, l'insuline inhibe l'expression de cette enzyme, ce qui a été postulé comme mécanisme potentiel de la CMH chez le fœtus ayant un hyperinsulinisme [12].

Au cours de la vie fœtale, la fonction cardiaque peut être altérée, en particulier pendant la diastole, en raison d'une diminution de la distensibilité ventriculaire gauche et d'une altération de la dynamique auriculaire gauche secondaire à une hypertrophie myocardique [13].

Les fœtus de mères atteintes de diabète de type 1 ont le risque le plus élevé de développer une CMH suivis par ceux de mères ayant un diabète de type 2 et seulement un faible pourcentage des fœtus en cas de diabète gestationnel [3,14].

L'hypertrophie septale peut survenir malgré un bon contrôle glycémique maternel [15]. Bien que l'hypertrophie septale soit moins fréquente chez les femmes enceintes diabétiques bien contrôlées, il reste incertain si le contrôle de la glycémie après le diagnostic de l'hypertrophie septale entraînera une régression de cette hypertrophie et réduira la gravité de cette affection.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Dans sa forme la moins sévère, la cardiomyopathie est souvent asymptomatique ; on n'observe qu'une hypertrophie du septum interventriculaire, ou ventriculaire droite ou gauche, lors d'une échographie cardiaque [16].

L'hypertrophie myocardique peut entraver l'adaptation à la vie extra-utérine. L'hypertrophie cardiaque peut être associée à une cardiomégalie néonatale et à une détresse respiratoire secondaire à une mauvaise compliance ventriculaire gauche.

Dans 5% des cas, La cardiomyopathie du nouveau-né de mère diabétique peut s'exprimer sous la forme d'une cardiomyopathie obstructive ou d'une insuffisance cardiaque aiguë en rapport avec un obstacle à l'éjection ventriculaire gauche : Lorsque l'hypertrophie septale est

majeure, elle peut aboutir à une sténose sous-aortique et à une insuffisance mitrale secondaire. L'auscultation cardiaque retrouve un souffle systolique (organique) de rétrécissement sous-aortique [17].

LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE ET L'ELECTROCARDIOGRAMME

Les anomalies observées sont non spécifiques
La radiographie du thorax peut montrer une cardiomégalie si l'index cardio-thoracique est supérieur à 0,5 photo II. Les poumons peuvent apparaître très congestifs.

L'ECG chez le NNMD peut être normal ou montrer une tachycardie sinusale, un intervalle QT corrigé allongé, des modifications de la variabilité de la fréquence cardiaque, une déviation significative de l'axe électrique du cœur vers la gauche, des modifications du segment ST et de l'onde T et une hypertrophie gauche ou bi-ventriculaire photo III [14-18]. Ces anomalies initiales de l'ECG observées chez les nouveau-nés disparaissent généralement à l'âge de six semaines avec l'amélioration de l'hypertrophie VG et la correction des anomalies métaboliques [19].



Photo II : Radiographie thoracique : cardiomégalie avec un index cardio-thoracique à 0,66

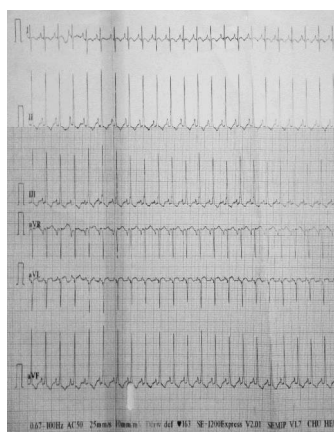


Photo III : Electrocardiogramme montrant une tachycardie sinusale avec une onde P ample

APPORT DE L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE

*Apport de l'échographie anténatale

L'hypertrophie septale est retrouvée par l'échocardiographie dans 30 % des cas des fœtus de mères diabétiques et peut être détectée de manière reproductible dès la 18^{ème} semaine de grossesse, alors qu'un épaissement progressif peut être documenté au moins jusqu'à la 33^{ème} semaine de gestation (photo1) [20].



Photo I : Echocardiographie fœtale chez un fœtus de mère diabétique à 37 semaines d'aménorrhée : une hypertrophie septale

Ces changements sont principalement associées à l'hyperinsulinémie fœtale et au facteur de croissance de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) qui favorise l'hypertrophie des cardiomyocytes, entraînant une diminution de la compliance myocardique. L'hypertrophie et l'altération de la fonction diastolique cardiaque ont également été constatées dans des grossesses de femmes diabétiques bien contrôlées, ce qui suggère que d'autres facteurs sont impliqués non encore bien élucidés.

Parmi les paramètres étudiés en anténatal [21] on cite :

- L'hypertrophie myocardique : est définie par une épaisseur du septum interventriculaire en fin de diastole supérieure à deux déviations standard au-dessus de la norme pour l'âge gestationnel.
- L'indice de performance myocardique (IPM) qui fournit une estimation précise des

fonctions cardiaques diastolique et systolique. Il a été démontré que l'évaluation anténatale de l'IPM permettait d'identifier avec succès une dysfonction ventriculaire du fœtus [15, 16].

- La relaxation myocardique est affectée par l'absorption myocardique de calcium qui semble être réduite en cas de diabète [20]. En effet, on a constaté que le temps de relaxation isovolumétrique (IRT) était significativement prolongé chez patients diabétiques [21-23]. Ce phénomène a également été signalé dès le premier trimestre chez les fœtus dont les mères présentent une hyperglycémie prégestationnelle [24].

- le rapport (E/A), un autre indicateur de la fonction ventriculaire diastolique, s'est avéré être significativement réduit chez fœtus de mère diabétique

- Mesure épaisseur du septum inter-ventriculaire

- Mesure du temps de contraction isovolumétrique (ICT), du temps de relaxation isovolumétrique (IRT) et du temps d'éjection (ET). L'indice de performance myocardique (MPI) est calculé par la formule $(ICT + IRT)/ET$ avec une valeur normale : 0.408 ± 0.08

On peut développer d'avantage, critères de sévérité de la CMH fœtale avec les indications d'extraction, la dysfonction diastolique avec le rapport E/a

*Echographie post natale

Chaque nouveau-né de mère diabétique nécessite un examen échocardiographique entre 12 et 24 heures de vie, lorsque cela est possible, pour évaluer la fonction cardiaque et la présence éventuelle de malformations cardiaques associées.

En postnatal, L'hypertrophie cardiaque est mieux détectée par la 2D et l'échocardiographie en mode TM. Elle montre une hypertrophie du septum interventriculaire principalement ou des autres parois (photo 4). L'échocardiographie révèle un myocarde hyper contractile et épais, souvent avec une hypertrophie septale disproportionnée par rapport aux parois ventriculaires, et il peut y avoir un mouvement systolique antérieur de la valve mitrale,

produisant une obstruction de la voie d'éjection ventriculaire. Lorsque l'hypertrophie est importante, elle atteint la totalité du muscle cardiaque entraînant une réduction du volume des chambres ventriculaires, provoquant une hypertrophie sous-aortique transitoire entraînant une sténose avec un dysfonctionnement systolique et diastolique. L'obstruction de l'écoulement aortique est aggravée par le mouvement systolique antérieur de la valvule mitrale [21]

La CMH septale est dite asymétrique lorsque le ratio des épaisseurs SIV/PPVG est supérieur à 1,3 (photo 5) [24].

L'échocardiographie postnatale peut également évaluer les pressions pulmonaires à la recherche

d'une hypertension artérielle pulmonaire persistante, et d'autres malformations cardiaques congénitales.

La cardiomyopathie du nouveau-né de mère diabétique est bénigne, transitoire et revient progressivement à sa taille normale au cours des premiers mois après la naissance par rapport au nourrisson d'une mère non diabétique, où l'hypertrophie myocardique est généralement progressive et associée à un mauvais pronostic.

La résolution est obtenue généralement avec la normalisation des taux plasmatiques d'insuline. Les nouveau-nés affectés se rétablissent généralement dans les 2 à 3 semaines de vie et les résultats échocardiographiques montrent une normalisation dans 6-12 mois [25,26, 27].

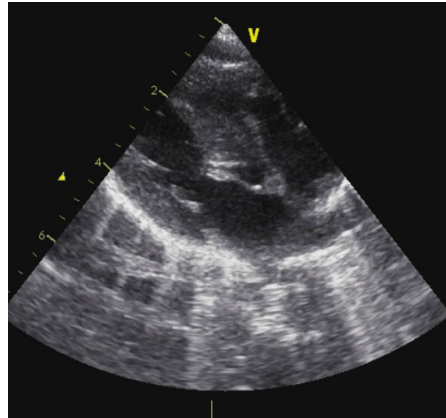


Photo4 : Echocardiographie post-natale : une cardiomyopathie hypertrophique septale asymétrique et obstructive

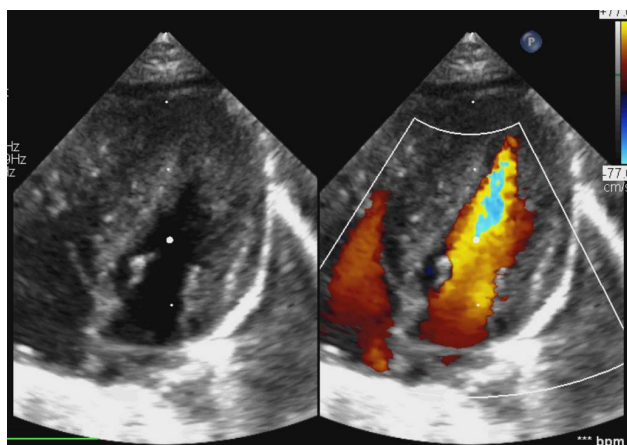


Photo 5: Cardiomyopathie hypertrophique avec obstruction medio VG

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Le traitement adéquat de la CMH du NNMD repose sur le maintien d'un apport hydrique convenable pour garantir une précharge adéquate et sur les β -bloquants adrénergiques pour ralentir la fréquence cardiaque et maximiser le temps de remplissage diastolique. Rarement, en cas d'instabilité hémodynamique sévère due à l'insuffisance ventriculaire gauche où une obstruction des voies respiratoires et un faible débit cardiaque, un soutien hémodynamique peut être justifié.

Les β bloquants

Les β -bloquants bloquent la stimulation sympathique et réduisent la fréquence cardiaque, et majorent ainsi le temps de remplissage ce qui diminuera la demande en oxygène du myocarde et améliorera la perfusion coronaire. Il réduit également la contractilité du myocarde et l'obstruction à l'éjection du VG [28,29].

Le propranolol est la molécule de choix. Il est administré par voie orale à la dose de 0,25 mg/kg/6 heures. La dose peut être augmentée au besoin jusqu'à un maximum de 3,5 mg/kg/6 heures (la dose me semble énorme à vérifier , théoriquement max 3 mg/kg/j L'utilisation de la voie intraveineuse est aussi possible, en commençant par une perfusion de 0,01 mg/kg/6 heures pendant 10 minutes arrivant jusqu'à un maximum de 0,15 mg/kg/6 heures. Une surveillance attentive de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque s'imposent [30].

30% des nouveau-nés atteints présentent une amélioration complète avec des doses standards de propranolol [31].

La milrinone

La milrinone a des effets à la fois inotropes positifs et vasodilatateurs pulmonaire. Elle améliore la contractilité du myocarde avec un effet chronotrope minime et contribue à une augmentation du débit cardiaque avec une réduction de la pression capillaire pulmonaire et de la résistance vasculaire. Parallèlement à ces effets, la milrinone améliore directement la relaxation ventriculaire gauche et la fonction diastolique (effet lusitropique).

Dose : 0.25 μ g/kg par minute jusqu'à 0.75 μ g/kg par minute [32,33]

Oxygénation extra-corporelle

Rarement, en cas d'instabilité hémodynamique sévère due à l'insuffisance ventriculaire gauche et le faible débit cardiaque, un soutien hémodynamique peut être justifié. Il y a eu peu de publications sur l'utilisation de l'oxygénation par membrane extracorporelle veineuse-artérielle pour cette indication.

La décision d'accompagner un patient sous oxygénation veineuse-artérielle par membrane extracorporelle doit prendre en compte les risques importants connus liés à un saignement et/ou à une thrombo-embolie. Une morbidité neurologique majeure avec convulsions, ischémie avec un accident vasculaire cérébral ou hémorragie intracrânienne est particulièrement élevé dans la population néonatale. Chez un nouveau-né qui présente un dysfonctionnement des organes cibles en raison d'un faible débit cardiaque

malgré une prise en charge médicale maximale, il est raisonnable de soutenir temporairement le nouveau-né par une oxygénation par membrane extracorporelle veino-artérielle [34].

ÉVOLUTION

La CMH du NNMD est transitoire et bénigne dans la plupart des cas. Les signes cliniques disparaissent au bout de 2 à 3 semaines [35].

Tous les NNMD présentant une hypertrophie septale doivent être suivis par un cardiologue pédiatrique [14]

Une normalisation échographique est atteinte au bout de 6 à 12 mois [4]. La régression spontanée de l'hypertrophie se produit généralement lorsque les concentrations plasmatiques d'insuline se normalisent au cours des premiers mois de vie [31].

CONCLUSION

La cardiomyopathie hypertrophique est une complication fréquemment retrouvée chez les nouveau-nés de mère diabétique. Elle est rarement préoccupante mais elle doit être considérée comme témoin du mauvais équilibre

du diabète maternel. Elle est généralement bénigne et transitoire, peut dans certains cas engager le pronostic vital. Elle doit faire considérer le fœtus et le nouveau-né comme potentiellement menacés par les nombreuses complications liées à l'hyperglycémie et l'hyperinsulinémie.

Un suivi régulier de la grossesse, un équilibre du diabète en péri-conceptionnel et au cours de la grossesse, une surveillance échographique du cœur fœtal et une bonne prise en charge néonatale permettent d'améliorer le pronostic du nouveau-né de mère diabétique et d'éviter les complications dont la cardiomyopathie hypertrophique.

REFERENCES

- [1] Way GL, Wolfe RR, Eshaghpour E, Bender RL, Jaffe RB, Ruttenberg HD. The natural history of hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *J Pediatr.* 1979;95(6):1020–1025.
- [2] Weintrob N, Karp M, Hod M. Short- and long-range complications in offspring of diabetic mothers. *J Diabetes Complications.* 1996;10(5):294–301.
- [3] Paauw ND, Stegeman R, de Vroede MAMJ, Termote JUM, Freund MW, Breur JMPJ. Neonatal cardiac hypertrophy: the role of hyperinsulinism- a review of literature. *Eur J Pediatr.* 2020;179(1):39–50
- [4] Hay WW Jr. Care of the infant of the diabetic mother. *Curr Diab Rep.* 2012;12:4–15. doi: 10.1007/s11892-011-0243-0246
- [5] Sardesai MG, Gray AA, McGrath MM, Ford SE. Fatal hypertrophic cardiomyopathy in the fetus of a woman with diabetes. *Obstet Gynecol.* 2001;98(5 Pt 2):925–7. 3.
- [6] Mehta A, Hussain K. Transient hyperinsulinism associated with macrosomia, hypertrophic obstructive cardiomyopathy, hepatomegaly, and nephromegaly. *Arch Dis Child.* 2003;88(9):822–824
- [7] Franzese A, Valerio G, Ciccarelli NP, De Filippo G, Iannucci MP, Alfonsi L, et al. Severe hypertrophic cardiomyopathy in an infant of a diabetic mother. *Diabetes Care.* 1997;20(4):676–677
- [8] Robinson B, Eshaghpour E, Ewing S, Baumgart S. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy in an infant of a diabetic mother: support by extracorporeal membrane oxygenation and treatment with beta-adrenergic blockade and increased intravenous fluid administration. *ASAIO J.* 1998; 44(6):845–847.
- [9] Ali MM, Brown M, Karnitis VJ. Third trimester insulin levels are not correlated with fetal macrosomia or delivery complications. *J Reprod Med.* 2014;59(5- 6):293–8. 13.
- [10] Guillen MA, Herranz L, Barquiel B, Hillman N, Burgos MA, Pallardo LF. Influence of gestational diabetes mellitus on neonatal weight outcome in twin pregnancies. *Diabet Med.* 2014;31(12):1651–1656
- [11] Palmieri CR, Simões MA, Silva JC, Santos AD, Silva MR, Ferreira B. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in fetuses of mothers with gestational diabetes before initiating treatment. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017;39(1):9– 13. English. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598602>. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28245507
- [12] Hardt SE, Sadoshima J. Glycogen synthase kinase-3beta: a novel regulator of cardiac hypertrophy and development. *Circ Res.* 2002 May 31;90(10):1055–63.)
- [13] G. Vaksman. Cœur et hyperinsulinisme maternel ou fœtal *Archives de Pédiatrie* 2015;22(HS2):129-130
- [14] Sharma D, Pandita A, Shastri S, Sharma P. Asymmetrical septal hypertrophy and hypertrophic cardiomyopathy in infant of diabetic mother: a reversible cardiomyopathy. *Med J Dr DY Patil Univ.* 2016;9(2):257-260.
- [15] Maury P, Authenac C, Rollin A, Dulac Y, Mondoly P, Cardin C et al. Prevalence of early repolarisation pattern in children. *Int J Cardiol.* 2017;
- [16] Al-Biltagi M, El razaky O, El Amrousy D. Cardiac changes in infants of diabetic mothers. *World J Diabetes.* 2021;12(8):1233–1247.
- [17] Zablah JE, Gruber D, Stoffels G, Cabezas EG, Hayes DA. Subclinical Decrease in Myocardial Function in Asymptomatic Infants of Diabetic Mothers: A Tissue Doppler Study. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(4):801–806.
- [18] El-Ganzoury MM, El-Masry SA, El-Farrash RA, Anwar M, Abd Ellatife RZ. Infants of diabetic mothers: echocardiographic measurements and cord blood IGF-I and IGFBP-1. *Pediatr Diabetes* 2012; 13: 189-196 [PMID: 21933314 DOI: 10.1111/j.1399-5448.2011.00811.x]
- [19] Bacharova L, Krivosikova Z, Wsolova L, Gajdos M. Alterations in the QRS complex in the offspring of patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus: Early evidence of cardiovascular pathology. *J Electrocardiol.* 2012;45(3):244–251.
- [20] Levy PT, Tissot C, Horsberg Eriksen B, et al. Application of neonatologist performed echocardiography in the assessment and Management of Neonatal Heart Failure unrelated to congenital heart disease. *Pediatr Res.* 2018. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0075-z>;84(S1):78–88
- [21] Mohammed Al-Biltagi, Osama El razaky, Doaa El Amrousy. Cardiac changes in infants of diabetic mothers. *World J Diabetes* 2021 August 15; 12(8): 1233-1247.
- [22] Amal Darwish , Maged Abdel-Raouf , Rasha Kamel , Emad Salah , Mai Salah and Ahmed Okasha Fetal echocardiographic parameters in pregnancies complicated by diabetes: a case control study *BMC Pregnancy and Childbirth* (2022) 22:650 <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04969-5>
- [23] Ichizuka K, Hasegawa J, Shirato N, Jimbo M, Otsuki K, Sekizawa A, Farina A, Okai T. The Tei index for evaluation of fetal myocardial performance in sick fetuses. *Early Human Dev.* 2005;81(3):273–9. 16.
- [24] Chawengsettakul S, Russameecharoen K, Wanitpongpan P. Fetal cardiac function measured by myocardial performance index of small-for-gestational age fetuses.

LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE DU NOUVEAU-NE DE MERE DIABETIQUE

Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2015;41(2):222–8. 17.

[25]Ali S, Okasha A, Elsirgany S, Elanwary S, Abdel-Rasheed M, Khalil A, Elsheikhah A. Normal reference ranges for fetal cardiac function: Assessed by modified Doppler myocardial performance index (Mod MPI) in the Egyptian population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;251:66–72

[26]Vela-Huerta MM, Vargas-Origel A, Olvera-Lopez A. Asymmetrical septal hypertrophy in newborn infants of diabetic mothers. *Am J Perinatol.* 2000;17(2):89–94.

[27]Bogo MA, Pabis JS, Bonchoski AB, Santos DCD, Pinto TJJ, Simões MA, Silva JC, Pabis FC. Cardiomyopathy and cardiac function in fetuses and newborns of diabetic mothers.

J Pediatr (Rio J) 2020 [PMID: 33176166 DOI: 10.1016/j.jpmed.2020.10.003]

[28]Stern S, Sclarowsky S. The ECG in diabetes mellitus. *Circulation.* 2009;120(16):1633–1636.

[29]Norton J, Evans B, Sweeney M. Electrocardiographic changes in infants of diabetic mothers. *Pediatr Res* 1974; 8: 353 [DOI: 10.1203/00006450-197404000-00078].

[30]Nolent P, Renolleau S, Hallalel F, Chevalier J., Costil J. Oxygénation extracorporelle chez un nouveau-né de mère diabétique avec une myocardiopathie hypertrophique sévère. *Arch Pédiatrie.* 2002;9(3):271–273.

[31]Dasgupta S, Qasim A, Aly AM, Jain SK. Mother With Diabetes Mellitus and Infant With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Milrinone Precluded Need for Extracorporeal Membrane Oxygenation.

Circulation. Cardiovascular imaging. Vol. 10, 2017. ;10(11):1–3.

[32]Kallem VR, Pandita A, Pillai A. Infant of diabetic mother: what one needs to know? *J Matern Neonatal Med.* 2020;33(3):482–492.

[33]Narchi, H, Kulaylat N. Heart disease in infants of diabetic mothers. *Images Paediatr Cardiol.* 2000;2(2):18–37

[34]Soham Dasgupta, Amna Qasim, Ashraf M. Aly and Sunil K. Jain; Mother With Diabetes Mellitus and Infant With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Milrinone Precluded Need for Extracorporeal Membrane Oxygenation *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10: doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006809

[35]Monrad ES, McKay RG, Baim DS, Colucci WS, Fifer MA, Heller GV, Royal HD, Grossman W. Improvement in indexes of diastolic performance in patients with congestive heart failure treated with milrinone. *Circulation.* 1984;70:1030–1037

EFFET HYPOCHOLESTEROLEMIANT DES POLYSACCHARIDES DE L'ALGUE ROUGE *ALSIDIUM CORALLINUM* CHEZ DES RATS ADULTES

HYPOCHOLESTEROLEMIC EFFECT OF POLYSACCHARIDES FROM THE RED ALGA *ALSIDIUM CORALLINUM* IN ADULT RATS

H. BEN SAAD^{1,3}; I. BEN AMARA^{2,3}; A. HAKIM^{1,3,*} ET KH. ZEGHAL^{1,3}

1: Laboratoire de Pharmacologie, Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax, 3029 Sfax - Tunisie.

2 : Unité de recherche de Chimie Médicinale et Environnementale, Institut Supérieur de Biotechnologie, Université de SFAX, BP 261, Sfax 3000, Tunisie

3: Faculté de Médecine de Sfax ; Université de Sfax –Tunisie.

E-mail de l'auteur correspondant : ahmed_hakim2002@yahoo.fr

Résumé

Le présent travail consiste à étudier l'impact des polysaccharides issus de l'algue rouge *Alsidium corallinum* sur des rats soumis pendant 30 jours à un régime alimentaire contenant le cholestérol et la choline sur des paramètres morphologiques, hématologiques et biochimiques. Nos résultats ont démontré des perturbations provoquées par le régime hypercholestérolémique au niveau hématologique objectivées par une augmentation du nombre des globules blancs et des plaquettes.

Au niveau biochimique, une augmentation des biomarqueurs hépatiques, rénaux et lipidiques a été noté. Alors que le traitement par les polysaccharides entraîne des corrections des effets délétères induits par le régime hypercalorique. Cette correction a été observée au niveau hématologique par la correction de polyglobulie causée par le régime hypercholestérolémique. Les polysaccharides ont également un effet bénéfique sur les marqueurs biochimiques.

Mots clés : Polysaccharides ; *Alsidium corallinum* ; Rats ; Régime hypercholestérolémique.

Abstract

The present study consists of studying the impact of polysaccharides from the red alga *Alsidiumcorallinum* on rats subjected to a diet containing cholesterol and choline for 30 days on some morphological, hematological and biochemical parameters. Our results demonstrated disturbances caused by the hypercholesterolemic diet at the hematological parameters, evidenced by an increase in the number of white blood cells and platelets. At the biochemical levels, an increase in liver and kidney biomarkers, and lipid biomarkers was noted. While treatment with polysaccharides leads to corrections of deleterious effects induced by the high-calorie diet. This correction was observed at the hematological level by the correction of polycythemia caused by the hypercholesterolemic diet. Polysaccharides also have a beneficial effect on biochemical markers.

Key words: Polysaccharides;*Alsidiumcorallinum*;Rats;Hypercholesterolemic diet.

ملخص

تهدف الدراسة الحالية إلى دراسة تأثير السكريات المتعددة المستخرجة من الطحالب الحمراء السيبديوم كورالينوم في الجرذان التي أخضعت لنظام غذائي يحتوي على الكولسترول والكولين لمدة 30 يوم على بعض المعايير الشكلية والدموية والكيميائية الحيوية. أظهرت نتائجنا اضطرابات ناجمة عن النظام الغذائي لفرط الكولسترول في مؤشرات الدم، ويتجلى ذلك في زيادة عدد خلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية. على المستوى البيوكيميائي لوحظ زيادة في المؤشرات الحيوية للكبد والكلية والمؤشرات الحيوية للدهون. بينما يؤدي العلاج بالسكريات إلى تصحيح التأثيرات الضارة الناجمة عن النظام الغذائي عالي السعرات الحرارية. وقد لوحظ هذا التصحيح على مستوى أمراض الدم من خلال تصحيح كثرة الحمر الناجمة عن النظام الغذائي لفرط الكولسترول. السكريات لها أيضاً تأثير مفيد على العلامات البيوكيميائية.

الكلمات المفتاح: السكريات ; السيبديوم كورالينوم ; الجرذان ; النظام الغذائي لفرط الكولسترول.

INTRODUCTION

L'utilisation des plantes médicinales a connu un essor important dans ces derniers temps, bien que la médecine moderne soit bien développée presque partout dans le monde. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cet engouement comme la diminution du pouvoir d'achat, l'échec des traitements pharmaceutiques conventionnels surtout dans le cas des maladies chroniques, la forte incidence des effets indésirables qui leur sont associés, le coût élevé des médicaments conventionnels, la méfiance vis à vis des produits de synthèse, l'envie de consommer Bio... Ces différents facteurs encouragent de pratiquer la médecine traditionnelle et/ou alternative dans les pays développés ou en voie de développement. La médecine traditionnelle réunit l'ensemble des connaissances, compétences et pratiques basées sur les théories, les croyances et les expériences auxquelles les différentes cultures ont recours pour prévenir, diagnostiquer, soulager ou soigner des maladies physiques et mentales. Les extraits des algues ont été utilisés par les Hommes pour leurs activités antifongiques, antimicrobiennes, insecticides et thérapeutiques. Les activités thérapeutiques dépendent des principes actifs contenus dans les algues [1]. Les algues rouges sont connues et exploitées pour leurs composés polysaccharidiques, principaux constituants matriciels de leur paroi cellulaire, dont les propriétés texturantes leur confèrent des applications industrielles importantes et multiples. Les applications de ces polysaccharides pariétaux, qui sont principalement des agars et des carraghénanes, étaient traditionnellement limités à l'industrie agro-alimentaire. Elles sont étendues depuis quelques années aux domaines de la cosmétologie, de la pharmacologie et plus généralement, des biotechnologies [2].

Au cours de ces dernières années, les polysaccharides d'origine algale ont été largement étudiés en raison de leurs importantes propriétés chimiques et de leurs diverses activités biologiques [3,4]. Ils peuvent être des antioxydants efficaces contre la peroxydation des lipides en piégeant les radicaux initiateurs, en brisant la réaction en chaîne, en décomposant

les peroxydes et en se liant à des catalyseurs d'initiation de chaîne, tels que des ions métalliques [5]. En effet, ils sont avantageux vue leur origine naturelle ne présentant pas d'effets néfastes sur l'organisme [6].

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque majeur dans le développement des maladies cardio-vasculaires, première cause de mortalité dans le monde. L'exploitation de molécules naturelles et originales est requise pour remédier aux effets indésirables des différents hypocholestérolémiants existants. Plusieurs études ont montré une relation positive entre les régimes riches en polysaccharides et une réduction du cholestérol sérique et donc une diminution du risque de maladie cardiovasculaire [7].

L'objectif de cette étude qui fait partie de la valorisation des composés bioactifs issus des algues marines est d'étudier l'effet des polysaccharides de l'algue rouge *Alsidium corallinum*, (ACPs) sur quelques paramètres morphologiques, hématologiques et biochimiques de rats soumis à un régime hypercholestérolémique.

MATERIEL ET METHODES

1. Animaux et traitement

Les animaux utilisés sont des rats de souche Wistar, provenant d'un élevage de la Pharmacie Centrale de Tunis, leurs poids moyens sont compris entre 150 et 200 g. L'élevage est réalisé dans une animalerie dont la température est de $27 \pm 3^\circ\text{C}$ avec une alternance de 12 heures d'éclairage et 12 heures d'obscurité. Les animaux ont reçu une alimentation standard composée de glucides, lipides, protides, vitamines et oligoéléments. L'eau de boisson est l'eau de robinet. Les rats ont été répartis en fonction de leurs traitements en 4 groupes de 8 rats chacun. Les rats sont rendus hypercholestérolémiques en recevant pendant 30 jours des doses de 1% cholestérol et 0,5 % choline. La durée de traitement et les doses ont été choisies selon la littérature [8].

Groupe 1 : Des rats témoins.

Groupe 2 : Des rats soumis à un régime hypercholestérolomique.

Groupe 3 : Des rats soumis à un régime hypercholestérolomique et administrés par les polysaccharides de l'*Alsidium corallinum* à une dose de 200 mg/kg de l'alimentation.

Groupe 4 : Des rats soumis à un régime hypercholestérolomique et traités par gavage de médicament hypolipidémiant qui est le LIPANTHYL 160 mg à une dose de 10 mg/kg de poids corporels.

Après 30 jours de traitement, le sacrifice des animaux a été réalisé dans une salle annexée à l'animalerie. Après le sacrifice des animaux, le sang est prélevé dans des tubes héparinés puis centrifugés pendant 15 minutes à 3500 t/min soit 2200 g afin de séparer le plasma des éléments figurés. Ces échantillons plasmatiques sont conservés à -20°C pour la détermination ultérieure des taux plasmatiques de quelques paramètres biochimiques au service de Biochimie de l'Hôpital Universitaire Hedi Chaker, Sfax. D'autres échantillons de sang sont prélevés dans des tubes à EDTA pour la détermination de la formule sanguine (NFS) au service d'Hématologie de l'Hôpital Universitaire Habib Bourguiba de Sfax.

2. Détermination des paramètres hématologiques

La numération de la formule sanguine est automatisée par l'appareil Sysmex XT-2000i du laboratoire d'hématologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax. Plusieurs paramètres hématologiques ont été déterminés, à savoir le nombre de globules rouges (GR/ mm³ de sang), Le nombre de globules blancs (GB/ mm³ de sang), l'hématocrite (%), la concentration en hémoglobine (Hb en g/100ml de sang), le nombre de plaquettes (/mm³).

3. Détermination de quelques paramètres biochimiques

La détermination des paramètres biochimiques tels que le glucose, les protéines, le cholestérol total, les lipoprotéines de haute densité (HDL-cholestérol), l'aspartate transaminase (AST),

l'aspartate amino-transférase (ALT), la bilirubine totale, la créatinine, l'urée et l'acide urique au niveau du plasma est réalisée grâce à un automate Biotechnica (BT) 1500 du laboratoire de Biochimie à l'Hopitale Hedi Chaker de Sfax. L'automate Biotechnica (BT) 1500 est un instrument automatisé, contrôlé de façon informatique destiné aux dosages biochimiques.

RESULTATS

L'hypercholestérolémie est une maladie silencieuse qui évolue à bas bruit et l'on peut se sentir en parfaite santé en ayant un taux de cholestérol trop élevé ce qui peut poser certains problèmes. En effet, un taux élevé de cholestérol peut entraîner l'accumulation de plaques le long des parois des artères et les rétrécir (processus appelé athérosclérose) ce qui nuit à la circulation sanguine dans le cœur et l'organisme et fait augmenter les risques de problèmes circulatoires, de maladies du cœur et d'accidents vasculaires cérébraux (AVC). Dans ce cadre, nous nous sommes intéressés, dans la présente étude, à évaluer, chez des rats adultes, l'effet correcteur des polysaccharides de l'algue rouge *Alsidium corallinum* sur l'hypercholestérolémie induite suite à une supplémentation alimentaire de cholestérol (1%) et de choline (0,5%).

1. Paramètres morphologiques : Evolution du poids corporel

Le traitement des rats adultes, pendant 30 jours, avec le cholestérol (1%) et la choline (0,5%), additionnés dans l'alimentation, provoque une augmentation de la consommation en aliment solide et en eau de boisson et ceci comparativement au groupe des témoins (Tableau I). Ceci pourrait être dû à une augmentation de l'appétit des rats suite à leur exposition au régime hypercalorique. Le Co-traitement des rats adultes avec les polysaccharides extraits de l'algue rouge *Alsidium corallinum*, ainsi que le médicament utilisé associé au régime hypercholestérolémique ramène ces valeurs à la normale. L'effet des polysaccharides est plus

ETUDE DE L'HYPERCHOLESTEROLEMIE CHEZ DES RATS ADULTES

important que le médicament. Ceci pourrait s'expliquer par le pouvoir antihyperlipédémique des polysaccharides. Cette dernière hypothèse

doit être confirmée par des tests in vitro de la capacité des polysaccharides à inhiber la lipase, enzyme qui intervient dans la digestion des graisses.

Tableau I : Effet des polysaccharides de l'*Alsidium corallinum* sur l'alimentation solide et la boisson des rats

	Témoins	régime hypercholéstérolomique	régime hypercholéstérolomique + ACP	Régime hypercholéstérolomique + LIPANTHYL
<i>Aliment solide (g/j/rat)</i>	19.45±3.76	26.34±2.44**	17.98±3.26	20.45±1.12
<i>Boisson (ml/j/rat)</i>	7.70±2.11	11.68±1.32**	8.55±2.23	9.14±1.24

La figure 1 présente l'évolution de la masse corporelle en fonction du temps des rats adultes, témoins ou soumis durant 30 jours à un régime hypercholéstérolémique associé ou non aux polysaccharides ou au médicament.

Le régime hypercalorique semble augmenter la masse corporelle des rats traités. L'augmentation de la masse corporelle des rats de ce groupe pourrait être expliquée par une augmentation de la consommation d'aliments solides, comme le montrent le tableau I.

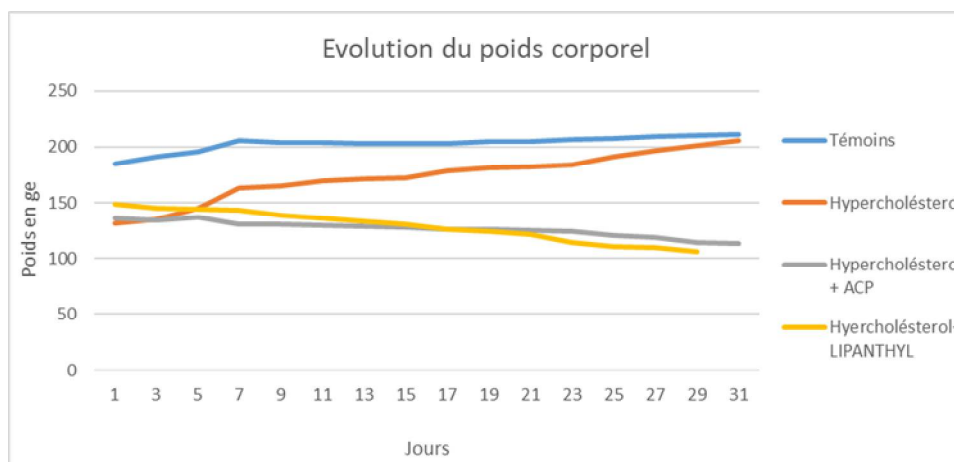


Figure 1 : Evolution du poids corporel des rats témoins ou soumis durant 30 jours à un régime hypercholéstérolémique (Ch), à un régime hypercholéstérolémique associé aux polysaccharides de l'*Alsidium corallinum*, et à un régime hypercholéstérolémique associé au LIPANTHYL 160 mg à une concentration de 10 mg/Kg du poids corporel

2. Etude des paramètres hématologiques

L'analyse de la formule sanguine fait partie de la pratique quotidienne des médecins dans la prise en charge de leurs patients. Très souvent, ces analyses sont faites au moyen d'automates qui fournissent en plus des valeurs habituelles des éléments figurés du sang, un certain nombre de variables supplémentaires. Les résultats des paramètres hématologiques obtenus au cours de ce travail montrent une variation de certains paramètres chez les rats soumis pendant 30 jours à un régime hypercalorique, en comparaison avec les témoins. En effet, une augmentation du nombre des globules rouges a été notée chez le groupe hypercalorique par rapport au témoins. Une augmentation du taux en hémoglobine (Hb) et en hématocrite (Ht) a été également observée (Tableau II). Il s'agit, probablement, d'une polyglobulie ou « syndrome myéloprolifératif ». Selon la Société Française d'Hématologie (2009), l'hyperproduction des globules rouges est due soit à une hyperproduction de la moelle osseuse suite à la présence de cellules malades ce qui entraîne une production non régulée des globules rouges, soit à une hypoxie (un manque

d'oxygène) au niveau des tissus de l'organisme, suite à une infection ou une intoxication. Dans ce cas le corps réagit en augmentant la production d'érythropoïétine (EPO) une hormone qui va stimuler la production d'hématies [9].

D'un autre côté, nous avons remarqué une augmentation du nombre des plaquettes et des globules blancs, ce qui reflète l'apparition d'une thrombocytose et d'une hyperleucocytose [10]. Le nombre de globules blancs chez les rats soumis pendant 30 jours à un régime hypercalorique augmente d'une façon significative par rapport à celui des rats normaux. Le nombre de plaquettes augmente aussi d'une façon significative par rapport à celui des rats témoins. L'effet correcteur des polysaccharides se traduit par la diminution significative du nombre des GB chez les rats co-traités pendant 30 jours à un régime hypercalorique associé aux polysaccharides de l'algue rouge. Le co-traitement avec les polysaccharides diminue le nombre de plaquettes, ce qui prouve son effet bénéfique. Les polysaccharides utilisés à une concentration de 200 mg/Kg corrige efficacement le paramètre précité.

Tableau II : Evaluation de l'effet des polysaccharides de *l'Alsidium corallinum* sur certains paramètres hématologiques

	Témoins	régime hypercholéstérolomique	régime hypercholéstérolomique + ACP	Régime hypercholéstérolomique + LIPANTHYL
GB $10^3/\mu\text{L}$	10,93±0,5	15,65±0,18**	13,98±0,23*	13,72±0,54*
GR $10^6/\mu\text{L}$	9,71±0,2	13,71±1,43 ***	11,88±0,46*	10,57±0,76
Hb g/100ml	12,83±0,81	18,10±1,31 ***	15,8±1,97 **	14,7±1,08 *
Ht %	49,5±0,3	64,45±0,37 ***	56,7±0,24*	54,42±0,3 *
VGM mm ³ /GR	58,2±0,24	54,79±0,22	56,2±0,4	53,4±0,25
MCH pg/GR	15,7±0,67	16,45±0,78	17,25±0,25	16,35±0,43
MCHC	29,25±0,91	29,9±0,44	31,8±0,29	32,11±0,36
Plaquettes $10^3/\text{mm}^3$	768,81±22	1133,78±36***	990,44±76**	970,5±205,75**

3. Etude de quelques paramètres biochimiques :

3.1. Biomarqueurs hépatiques

Les transaminases (AST et ALT) sont des enzymes ayant une activité métabolique importante à l'intérieur des cellules hépatiques. En effet, l'ALT est une enzyme cytosolique sécrétée dans les cellules hépatiques et elle est libérée dans le sang en cas de nécrose des cellulaires hépatiques. C'est une enzyme spécifique au foie, ce qui en fait un important indicateur très sensible de l'hépatotoxicité [11]. L'AST est également un indicateur de la destruction des hépatocytes. Les taux d'ALT et d'AST s'élèvent rapidement lorsque le foie est endommagé pour diverses raisons incluant les nécroses cellulaires hépatiques et l'hépatite [12]. Nos résultats montrent une augmentation des taux plasmatiques en AST et ALT chez le groupe des rats traités par le cholestérol et la choline témoignant d'une lésion des hépatocytes.

D'autre part, la bilirubine qui est le produit de la dégradation de l'hémoglobine, est notamment utilisé comme marqueur d'hépatotoxicité. Nos résultats montrent que chez les rats soumis à un régime hypercalorique, une augmentation significative des taux de bilirubine totale a été notée (Tableau III), ce qui reflète une détérioration des cellules du foie ou des changements de la perméabilité de la membrane cellulaire des hépatocytes. Dans la présente étude, l'évolution des biomarqueurs hépatiques au niveau du plasma pourrait être due à l'installation d'un stress oxydatif induit par le régime hypercholestérolomique. Suite au traitement par les polysaccharides associés au cholestérol et à la choline, une correction partielle des paramètres précités a été obtenue (Tableau III). Cette correction pourrait être expliquée par le pouvoir antioxydant des polysaccharides comme le prouve les résultats obtenus in vitro.

Tableau III : Evaluation de l'effet des polysaccharides issus de *l'Alsdium corallinum* sur certains biomarqueurs hépatiques

	Témoins	régime hypercholéstérolomique	régime hypercholéstérolomique + ACP	Régime hypercholéstérolomique + LIPANTHYL
ASAT	170,5±20,9	422±35,74***	378±44,24***	267,5±21,17**
ALAT	38±8,57	60±5,35***	46±1,51**	46,6±0,45**
Bilirubine	5,48 ± 1,91	33,8 ± 2,53***	9,21 ± 0,24*	3,15 ± 0,66

Traités vs témoins * : $p < 0,5$; ** : $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

3.2 Biomarqueurs rénaux

Les constituants azotés ou non protéiques sont au nombre d'une quinzaine environ dans le sang, mais en pratique courante, seuls quatre d'entre eux sont d'une importance capitale en néphrologie : l'urée, le glycémie, l'acide urique et la créatinine [13]. Le niveau plasmatique des marqueurs rénaux tel que la créatinine et l'urée montrent une augmentation chez les rats ayant ingéré le cholestérol et la choline en comparaison avec les témoins (Tableau IV).

Cette augmentation témoigne d'une altération des reins et d'un éventuel dysfonctionnement ou d'une insuffisance rénale.

En effet, ces marqueurs ont été utilisés pendant longtemps pour apprécier l'intensité d'une insuffisance rénale [13]. Le Co-traitement par les polysaccharides montre une correction des paramètres rénaux (l'urée, la glycémie, la créatinine et l'acide urique) en comparaison avec le groupe traité par le cholestérol et la choline (Tableau IV).

Tableau IV : Effet des polysaccharides issus de l'*Alsidium corallinum* sur certains Biomarqueurs rénaux

	Témoins	régime hypercholestérolémique	régime hypercholestérolémique + ACP	Régime hypercholestérolémique + LIPANTHYL
Créatinine (mg)	3.23 ± 0,44	8.25±1,45***	5.60±1.13***	5±0.22**
Urée (g)	4,82±0,54	7,35±0,70***	6.18±0.78**	5.32±0.99*
Acide urique (mg)	192,4±18,65	319±31,66***	229.78±23.44**	210.2±20.9**
Glucose (g)	0,97 ± 0,03	2.8±0.05***	2.1±0.06**	2.16±0.08**

Traités vs témoins * $p<0,05$; ** : $p<0,01$; *** $p<0,001$.

Le cholestérol est transporté dans le sang par les lipoprotéines. Il existe deux sortes de lipoprotéines : Les LDL, lipoprotéines de petite densité « low density lipoprotein » et les HDL, lipoprotéines de haute densité « high density lipoprotein ». Les HDL récupèrent le cholestérol qui se dépose dans les artères, et les transportent au foie. Ils permettent de réduire les risques de survenue de l'athérome, plaques constituées des lipides qui se fixent sur la paroi interne des artères. Par contre, les lipoprotéines LDL déposent le cholestérol sur les parois des artères et les obturent formant ainsi des plaques d'athérome. Les décès dus aux infarctus du myocarde ou par athérosclérose coronarienne sont associés à des taux élevés en cholestérol de type LDL circulant dans le sang [14].

La perturbation du profil lipidique met en jeu deux tissus clés, le foie et le tissu adipeux. Le foie est l'organe clé dans la synthèse et l'excrétion du cholestérol, à cet effet tout type d'obstruction dans le foie,

soit intra ou extra-hépatique, pourrait provoquer une augmentation du taux de cholestérol total dans le plasma.

Nos résultats montrent une augmentation des taux en cholestérol et en triglycérides plasmatiques des rats soumis à un régime hypercholestérolémique (Tableau V). Ces modifications lipidiques sont les conséquences, soit d'une augmentation de la production hépatique des VLDL, soit d'une réduction du catabolisme de ces lipoprotéines, soit à une modification de l'activité des enzymes hépatiques qui jouent un rôle dans le métabolisme des lipides et des lipoprotéines.

Les résultats obtenus montrent une diminution de la teneur plasmatique en cholestérol et en triglycérides chez le groupe ayant ingéré les polysaccharides associés au cholestérol et la choline (Tableau V). La réduction des taux en cholestérol dans l'organisme pourrait être assurée par l'effet antioxydant des polysaccharides.

Tableau V : Effet des polysaccharides issus de l'*Alsidium corallinum* sur certains biomarqueurs lipidiques

	Témoins	régime hypercholestérolémique	régime hypercholestérolémique + ACP	Régime hypercholestérolémique + LIPANTHYL
Cholestérol(g /l)	2,59± 0,05	6,36±0,11	4,49± 0,03	1.45±0.08
Triglycérides (g/l)	2,18±0,12	3,83±0,05	1,96± 0,05	1.14±0.10
LDL(g/l)	1,20±0,05	3,72±0,15	1,35±0,06	1.2±0.09**
HDL (g/l)	3,72± 0,04	2,34±0,05	1,95±0,03	1.33±0.09
HDL (g/l)	3,72± 0,04	2,34±0,05	1,95±0,03	1.33±0.09

Traités vs témoins * $p<0,05$; ** : $p<0,01$; *** $p<0,001$.

DISCUSSION

L'hypercholestérolémie est une maladie silencieuse qui évolue à bas bruit et l'on peut se sentir en parfaite santé en ayant un taux de cholestérol trop élevé ce qui peut poser certains problèmes. En effet, l'hypercholestérolémie peut provoquer la formation de plaque d'athérome (athérosclérose). Ce qui augmente les risques de maladies circulatoires et d'accidents vasculaires cérébraux. Dans ce cadre, nous nous sommes intéressés, dans la présente étude, à évaluer, chez des rats adultes, le rôle correcteur des APCs sur l'hypercholestérolémie causée par la supplémentation alimentaire de cholestérol (1%) et de choline (0,5%).

Les résultats expérimentaux ont démontré une augmentation du poids corporel des rats traités par le cholestérol et la choline. Ceci pourrait être dû à une augmentation de l'appétit des rats suite à leur exposition au régime hypercalorique. Alors que chez les rats traités par les APCs et le médicament nous avons noté une diminution du poids corporel. L'effet des polysaccharides est plus important que le médicament. Ceci pourrait s'expliquer par le pouvoir hypolipémiant des polysaccharides. Cette dernière hypothèse doit être confirmée par des tests *in vitro* de la capacité des polysaccharides à inhiber la lipase, enzyme qui intervient dans la digestion des graisses.

L'analyse de la formule sanguine fait partie de la pratique quotidienne des médecins dans la prise en charge de leurs patients. Très souvent, ces analyses sont faites au moyen d'automates qui fournissent en plus des valeurs habituelles des éléments figurés du sang, un certain nombre de variables supplémentaires. La NFS a démontré une augmentation du nombre des globules rouges chez les rats exposés au régime hypercalorique. Il s'agit, probablement, d'une polyglobulie ou « syndrome myéloprolifératif ». Selon la Société Française d'Hématologie (2009), l'hyperproduction des globules rouges est due soit à une hyperproduction de la moelle osseuse suite à la présence de cellules malades ce qui entraîne une production non régulée des globules rouges, soit à une hypoxie (un manque d'oxygène) au niveau des tissus de l'organisme, suite à une infection ou une intoxication.

Dans ce cas le corps réagit en augmentant la production d'érythropoïétine (EPO) une hormone qui va stimuler la production d'hématies [9]. D'un autre côté, nous avons remarqué une augmentation du nombre des plaquettes et des globules blancs, ce qui reflète l'apparition de thrombocytes et d'une hyperleucocytose [10]. Le taux des leucocytes chez les rats soumis pendant 30 jours à un régime hypercalorique a augmenté en comparaison avec les rats non traités. Le nombre des plaquettes augmente aussi par rapport à celui des rats témoins. L'effet correcteur des polysaccharides se traduit par une baisse du nombre des leucocytes chez les rats co-administrés pendant 30 jours par un régime hypercalorique associé aux polysaccharides de l'algue rouge. Le co-traitement avec les polysaccharides a diminué le nombre de plaquettes, ce qui a prouvé son effet bénéfique. Les polysaccharides utilisés à une concentration de 200 mg/Kg a corrigé efficacement le paramètre précité.

L'effet de l'alimentation riche en cholestérol peut également induire une toxicité de tissus hépatique et rénal. En effet, des bio marqueurs de la toxicité hépatique à savoir les transaminases et la bilirubine ont été étudiés dans la présente étude. ASAT et ALAT sont des enzymes ayant une activité métabolique importante à l'intérieur des cellules hépatiques. L'ALAT est une enzyme sécrétée par le foie dans la circulation sanguine lors de nécrose des cellules hépatiques [11]. L'ASAT est un indicateur de la toxicité hépatique. Les concentrations en ALAT et ASAT augmentent rapidement lorsque le tissu hépatique est endommagé [12]. L'augmentation des activités de l'AST et l'ALT plasmatique suite à l'administration de l'alimentation riche en cholestérol a suggéré leur fuite du foie vers le plasma, témoignant d'une cytolysé hépatique. Toute fois, le co-traitement avec APCs a significativement atténué les endommagements causés par le régime hypercalorique. Cet effet a été démontré par la réduction des taux des transaminases et de la bilirubine au niveau du plasma. Le foie est également connu comme le site de la synthèse du cholestérol et des triglycérides (TG).

Etant donné que la synthèse des TG et leur incorporation dans des particules de lipoprotéines a lieu dans le foie, les TG pourraient être utiles pour le suivi de l'hépatotoxicité. Nos résultats ont démontré suite à l'administration de l'alimentation riche en cholestérol, pendant un mois une augmentation de la LDL-cholestérol, et des taux de triglycérides, tandis que le glucose et le HDL-cholestérol ont diminué. L'hypercholestérolémie joue un rôle important dans le développement de l'athérosclérose et/ou l'hépatotoxicité conduisant à la production des espèces réactives de l'oxygène. L'effet protecteur des ACP a été noté par une diminution des triglycérides et du LDL-cholestérol et une élévation du HDL-cholestérol et du glucose. En effet, Godard [13] a démontré que les polysaccharides sont fortement efficaces contre l'hyperlipidémie.

Une deuxième série d'analyse des paramètres biochimiques au niveau du plasma tels que l'urée, l'acide urique et la créatinine a été réalisée. La créatinine est un marqueur commun de dysfonctionnement rénal. L'urée est un paramètre important dans l'évaluation clinique de l'insuffisance rénale [14]. L'acide urique est aussi le produit de catabolisme final des purines. Il est aussi considéré comme un antioxydant important au niveau du plasma humain parce qu'il peut réagir directement avec les radicaux libres. Dans la présente étude, les taux plasmatiques en urée, en créatinine et en acide urique ont augmenté chez les rats hypercaloriques, et ceci par rapport au groupe des témoins. Les changements des paramètres biochimiques ont été considérablement réduits par la co-administration des ACPs et du médicament hypolipidémiant. Cette observation a renforcé les constatations développées par un certain nombre d'études réalisées *in vitro* et *in vivo*, qui ont bien prouvé que les polysaccharides sont bénéfiques pour la santé humaine et animale [13].

CONCLUSION

Les résultats obtenus montrent que le co-traitement des rats adultes pendant 30 jours par les polysaccharides de l'algue rouge *Alsidium*

corallinum associé au cholestérol (1%) et la choline (0,5%), entraîne une correction de l'endommagement provoqué par le régime hypercholestérolémique. Son effet correcteur est observé au niveau morphologique, hématologique, lipidique et rénaux. Malgré les résultats intéressants obtenus, des études plus poussées s'avèrent nécessaires.

RÉFÉRENCES

- [1] Gherman C, Culea, M, Cozar, O. Comparative analysis of some active principles of herb plants by GC:MS. *Talanta*. 2000 ; 53 : 253–262.
- [2] Ben Saad H, Frikha-Dammak D, Bouallegue A, Badraoui R, Mellouli M, Kallel H, Pujol JM, Ben Amara I. Mitigation of hepatic impairment with polysaccharides from red alga *Alsidium corallinum* supplementation through promoting the lipid profile and liver homeostasis in tebuconazole-exposed rats. *Pharmaceuticals*, 2023; 16: 1305.
- [3] Wang YJ, Cheng Z, Mao JW, Fan M.G, Wu XQ. Optimization of ultrasonic-assisted extraction process of *Poria cocos* polysaccharides by response surface methodology. *Carbohydr. Polym.* 2009 ; 77 : 713–717.
- [4] Sun, YX, Li, TB, Yan, JW, Liu JC. Technology optimization for polysaccharides (POP) extraction from the fruiting bodies of *Pleurotus ostreatus* by Box-Behnken statistical design. *Carbohydr. Polym.* 2010 ; 80 : 242–247.
- [5] Trommer, H, Reinhard HH. The examination of polysaccharides as potential antioxidative compounds for topical administration using a lipid model system, *Int. J. Pharm.* 2005 ; 298 : 153–163.
- [6] Tombs. M., Harding, S. E. An introduction to polysaccharide technology, Taylor and Francis, London. 1998.
- [7] Francesca M, Macr C, Ricciardi C, Stazi AV, Rescia M, Mantovani A. Histological and histomorphometric alterations in thyroid and adrenals of CD rat pups exposed *in utero* to methyl thiophanate. *Repro. Toxicol.* 2003 ; 17 : 617–623.
- [8] Gunness P, John Gidley M. Mechanisms underlying the cholesterol-lowering properties of soluble dietary fibre polysaccharides. *Food Funct.* 2010 Nov;1(2):149-155.
- [9] Wenger RH. Cellular adaptation to hypoxia: O₂-sensing protein hydroxylases, hypoxia-inducible transcription factors, and O₂-regulated gene expression. *FASEB J.* 2002 ; 16 : 1151-1162.
- [10] Michiels JJ, Thiele J. Les critères clinico-pathologiques européens pour le diagnostic de la thrombocytémie essentielle. *Hematol J.* 2002 ; 76 : 133-145.
- [11] Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N. Engl. J. Med.* 2000 ; 342 : 1266-1271.
- [12] Boubchir M. Biochimie de néphrologie. 2ème ed. ISBN. 2002 ; 00-789-23-320.

ETUDE DE L'HYPERCHOLESTEROLEMIE CHEZ DES RATS ADULTES

[13] Kalaria AC, Dedoussis GVZ, Schmidt H. Atherosclerosis. 2006 ; 187 : 1-17.

[14] Manach C, Mazur A, Scalbert A. Polyphenols and prevention of cardiovascular diseases. Cur. Op. Lipid. 2005 ; 16 : 77- 84.

PARTICULARITES CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DE L'INFECTION URINAIRE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

CLINICAL AND THERAPEUTIC SPECIFICITIES OF URINARY TRACT INFECTION IN THE ELDERLY

K. REKIK^{1,2,*}; S. CHTOUROU^{1,2}; M. ZAYET^{1,2}; A. CHAKROUN^{1,2}; F. HAMMAMI^{1,2}; M. KOUBAA^{1,2}; F. SMAOUI^{1,2} ET M. BEN JEMAA^{1,2}

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

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

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

Résumé

Introduction : Les infections urinaires (IU) posent un problème diagnostique et thérapeutique chez les sujets âgés. Les objectifs de notre travail étaient de caractériser les données épidémiologiques, clinico-biologiques et radiologiques de l'IU du sujet âgé ainsi que la prise en charge thérapeutique.

Méthodologie : étude rétrospective sur des patients âgés suivis pour une IU entre 2010 et 2022.

Résultat : Nous avons colligé 382 cas. L'âge moyen des patients était de 75,6 ± 6,5 ans. La pyélonéphrite aiguë était la forme clinique la plus observée (84,8%). Les IU confirmées étaient communautaires dans 91,9% des cas. Le germe le plus identifié était L'*Escherichia coli* (62,8%). L'antibiothérapie empirique était adaptée dans 87,4% des cas. Une évolution favorable était notée chez 75,6% des patients.

Conclusion : L'infection urinaire chez le sujet âgé présente des particularités cliniques et thérapeutiques distinctes, nécessitant une approche personnalisée.

Mots - Clés : Infection urinaire ; Sujet âgé ; Antibiothérapie ; Imagerie

Abstract

Introduction: Urinary tract infections (UTIs) pose diagnostic and therapeutic challenges in the elderly. The objectives of our study were to investigate the epidemiological, clinical, and paraclinical characteristics of UTIs in the elderly and their therapeutic management.

Methodology: A retrospective study on elderly patients treated for a UTI between 2010 and 2022.

Results: We collected 382 cases. The average age of the patients was 75.6 ± 6.5 years. Acute pyelonephritis was the most observed clinical form (84.8%). Confirmed UTIs were community-acquired in 91.9% of cases. *Escherichia coli* was the most isolated pathogen (62.8%). Empirical antibiotic therapy was appropriate in 87.4% of cases. A favourable outcome was noted in 75.6% of patients.

Conclusion: Urinary tract infections in the elderly present distinct clinical and therapeutic characteristics, necessitating a personalized approach.

Key - Words: Urinary tract infection; Elderly; Antibiotic therapy; Imaging

ملخص

مقدمة: تشكل التهابات المسالك البولية مشكلة تشخيصية وعلاجية لدى كبار السن. كانت أهداف عملنا هي دراسة الخصائص الوبائية والسرييرية والسرييرية لواجهة المستخدم لدى كبار السن وكذلك الإدارة العلاجية

المنهجية: دراسة بأثر رجعي على المرضى المسنين الذين تم اتباعهم لعلاج التهاب المسالك البولية بين عامي 2010 و2022 النتيجة: جمعنا 382 حالة. وكان متوسط عمر المرضى 75.6 ± 6.5 سنة. وكان التهاب الحويضة والكلية الحاد هو الشكل السرييري الأكثر ملاحظة (84.8%). كانت عدوى المسالك البولية المؤكدة مكتسبة من المجتمع في 91.9% من الحالات. وكانت الإشريكية القولونية هي أكثر الجراثيم عزلة (62.8%). وكان العلاج بالمضادات الحيوية التجريبية مناسباً في 87.4% من الحالات. ولوحظ وجود نتيجة إيجابية في 75.6% من المرضى

الخلاصة: العدوى البولية لدى كبار السن لها خصائص سرييرية وعلاجية متميزة، مما يتطلب اتباع نهج شخصي

الكلمات المفتاحية : عدوى بولية; موضوع المسنين ; العلاج بالمضادات الحيوية ; التصوير.

INTRODUCTION

L'infection urinaire (IU) chez le sujet âgé présente, de nos jours, de plus en plus un problème majeur de santé publique devant sa fréquence élevée et ses conséquences potentielles graves [1]. Avec l'augmentation de l'espérance de vie, la proportion de personnes âgées dans la population générale ne cesse de croître, augmentant ainsi le nombre de patients à risque d'infections urinaires [2]. Les particularités cliniques et thérapeutiques de l'IU chez le sujet âgé sont multiples et complexes, justifiant un attention particulier tant dans le diagnostic que dans la gestion thérapeutique [1]. Plusieurs facteurs prédisposent les personnes âgées aux infections urinaires. Le traitement des infections urinaires chez le sujet âgé pose des défis spécifiques. Les choix thérapeutiques doivent tenir compte de la fonction rénale souvent altérée, du risque élevé de réactions indésirables médicamenteuses et de la présence fréquente de bactéries multirésistantes. La gestion des IU chez les personnes âgées nécessite donc une approche individualisée, intégrant des critères cliniques et microbiologiques précis. La durée du traitement, la voie d'administration des antibiotiques, ainsi que la nécessité d'un suivi rapproché sont des éléments cruciaux dans la prise en charge de ces patients [1]. Les objectifs de notre étude étaient de détailler les caractéristiques épidémiologiques, clinique, biologiques et radiologiques ainsi que thérapeutiques de cette entité clinique.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive portant sur des dossiers des patients âgés de plus de 65 ans suivis au service de maladies infectieuses du CHU Hedi Chaker de Sfax pour une infection urinaire entre janvier 2010 et décembre 2022. Le diagnostic de l'infection était porté devant tout patient ayant une symptomatologie clinique évocatrice d'infection urinaire (brûlures mictionnelles, pollakiurie, dysurie, polyurie...) avec ou sans une anomalie à l'examen des voies urinaires (un ébranlement lombaire douloureux, un toucher rectal douloureux chez l'homme...) avec à la biologie un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) pathologique défini par une leucocyturie pathologique (> 10000 EB/ml ou $10/mm^3$) et une culture positive à un germe pathogène avec une densité de germe $\geq 10^3$ UFC/ml chez l'homme et chez la femme une densité $\geq 10^3$ UFC/ml pour *Escherichia coli*,

et le *Staphylococcus saprophyticus* et $\geq 10^4$ UFC/ml pour les autres bactéries (entérobactéries autres que *E. coli*, entérocoques...). Pour les infections liées aux soins, en l'absence de dispositif urinaire il est recommandé d'utiliser les mêmes seuils que pour les infections communautaires. En présence d'un dispositif urinaire, on n'utilise pas la leucocytaire comme critère définissant l'infection urinaire sur sonde. Afin de définir la bactériurie, on a opté pour le seuil de 10^5 UFC/ml.

RESULTAT

Durant les 13 ans de l'étude, nous avons colligé 382 cas de sujets âgés de plus de 65 ans qui ont été traités pour une infection urinaire. La fréquence annuelle moyenne était de 29,4 cas/an avec des extrêmes de 19 à 45 cas/an. L'âge moyen de nos patients était de $75,6 \pm 6,5$ ans avec des extrêmes allant de 65 à 97 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle des adultes âgés entre 65 et 80 ans (295 cas : 77,2%). Nous avons noté une prédominance féminine (52,6%) avec un sex-ratio à 0,9. Des antécédents personnels ont été notés dans 312 cas (81,7%). Les antécédents médicaux ont été dominés par le diabète (50,5%), l'hypertension artérielle (45%) et les accidents vasculaires cérébraux (9,4%) (Tableau I). Par ailleurs, cent et un patients avaient un antécédent d'hospitalisation antérieure (26,4%). Pour les 382 cas confirmés, 351 cas (91,9%) étaient classés communautaires. La douleur sus-pubienne était le signe fonctionnel le plus fréquent (79,6%) (Tableau II). La température était en moyenne de $37,9 \pm 0,9^\circ\text{C}$ [36 à 41°C]. Une fièvre était trouvée chez 196 patients (51,3%). La pyélonéphrite aiguë était la forme clinique la plus observée (84,8%) (Tableau III). Parmi nos patients, 310 (81,2%) ont été hospitalisés avec une durée moyenne de 8 jours (de 1 jour à 2 mois). Une hyperleucocytose ($\geq 10000/mm^3$) était notée chez 226 patients (59,1%). Une leucopénie ($< 4000/mm^3$) était notée chez 35 patients (9,1%). La CRP était négative (≤ 10 mg/l) chez 41 patients (10,7%), positive (> 10 mg/l) chez 309 patients (80,9%). La créatinine était $>$ à 120 $\mu\text{mol/l}$ chez 179 patients (46,8%). Macroscopiquement les urines étaient troubles dans 96,1% des cas. Une leucocyturie pathologique était présente chez 358 patients (93,7%) et une hématurie microscopique était trouvée dans 18 cas (4,7%). Concernant la culture microbiologique, l'*Escherichia coli* était le germe le plus identifié (62,8%). Pour les IU nosocomiales, le *Klebsiella Pneumoniae* été le germe le plus incriminé

(n=12 ;38,7%) (Tableau IV). Pour les souches d'entérobactéries testées, nous avons trouvé une sensibilité à l'imipénème de 94,6%, à l'amikacine de 92%, à l'amoxicilline de 15,5% et à l'amoxicilline/acide clavulanique de 44% (Tableau V). Des hémocultures étaient réalisées dans 195 cas (51%). Elles étaient positives chez 63 patients (16,5%). L'*Escherichia coli* était le germe le plus isolé (n=34 ; 53,9%) suivi par *Klebsiella pneumoniae* (n=12 ; 19%).

L'échographie abdominale était faite chez 308 patients (80,6%). Elle était sans anomalies dans 83 cas (21,8%). Les anomalies rénales les plus notées étaient les kystes rénaux simples (20,8%) et les reins de néphropathie chronique (15,9%). Une hypertrophie de la prostate était notée chez 29 patients (9,4%). La TDM abdominale, faite chez 69 patients (18%), a montré essentiellement une dilatation pyélocalicielle en amont d'un calcul dans 20 cas (28,4%). Dans notre population, 94 patients (24,6%) ont reçu une antibiothérapie probabiliste avant l'hospitalisation. Les céphalosporines de 3ème génération étaient les molécules les plus prescrites dans 35 cas (37,2%) suivies par les fluoroquinolones dans 24 cas (25,5%).

Pour les cas de cystite, le traitement était à base de fosfomycine trométamol dans tous les cas. Une antibiothérapie empirique était prescrite chez tous les patients (100%) le jour de l'admission. Les céphalosporines de 3ème génération étaient les molécules les plus prescrites dans 214 cas (56%) suivies par les fluoroquinolones dans 125 cas (32,7%).

Par ailleurs, l'antibiothérapie empirique variait selon le tableau clinique. Les principales molécules utilisées selon la forme clinique sont présentées dans le tableau VI. Le traitement antibiotique après documentation bactériologique était adapté à l'antibiothérapie empirique dans 334 cas (87,4%). La durée médiane de l'antibiothérapie totale était de 14 ± 9 jours avec des extrêmes [1-92 jours]. Le recours au traitement chirurgical ou interventionnel était envisagé chez 16 patients (4,2%). Il s'agissait d'un drainage par montée de sonde urétérale double J dans 9 cas (2,4%) et un drainage rénal percutané radiologique dans 7 cas (1,8%). Une évolution favorable était notée chez 289 patients (75,6%) et le délai moyen de l'apyrexie était $2,1 \pm 1,9$ jours avec des extrêmes de 1 à 20 jours. Le taux de mortalité était de 3,1% (n=12).

Tableau I : Fréquence des antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Diabète	193	50,5
Hypertension artérielle	172	45
Accident vasculaire cérébral	36	9,4
Coronaropathie	34	8,9
Arythmie complète par fibrillation atriale	16	4,2
Insuffisance cardiaque	6	1,5
Œdème aigu du poumon	2	0,5
Pacemaker	2	0,5
Péricardite	2	0,5

Tableau II : Répartition des patients selon les signes fonctionnels

Formes cliniques	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Douleur sus-pubienne	304	79,6
Douleur lombaire	299	78,3
Pollakiurie	255	66,8
Hématurie	181	47,4
Incontinence urinaire	127	33,2
Urgenturie	103	27
Troubles du comportement	69	18,1
Confusion	39	10,2
Délire	25	6,5

Tableau III : Répartition des patients selon les formes cliniques

Formes cliniques	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Pyélonéphrite aiguë	324	84,8
Cystite	24	6,3
Prostatite	19	5
Orchi-épididymite	7	1,8
Abcès rénal	6	1,6
Pyélonéphrite aiguë emphysémateuse	1	0,3
Abcès prostatique	1	0,3

Tableau IV : Répartition des germes isolés dans les urines selon le type de l'infection

Germes isolés dans les urines	Infection communautaire (n=351)		Infection nosocomiale (n=31)	
	N	Pourcentage (%)	N	Pourcentage (%)
Entérobactéries	323	83,5	26	87,1
<i>Escherichia coli</i>	230	62,7	10	32,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	66	18,8	12	38,7
<i>Proteus mirabilis</i>	9	2,6	1	3,2
Autres entérobactéries	18	5,2	3	9,6
Cocci Gram positif	16	4,3	2	6,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	1,1	1	3,2
<i>Streptocoque B</i>	2	0,6	1	3,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	2,6	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0,3	-	-
Bacilles Gram négatif non fermentaires	12	3,1	3	9,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	3,1	2	6,5
<i>Burkholderia cepacia</i>	-	-	1	3,2
<i>Acinetobacter</i>	1	0,3	-	-

Tableau V : Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques

	Antibiotiques	Sensibilité des entérobactéries (%)
Bêta-lactamines	Amoxicilline	15,5
	Amoxicilline-Acide clavulanique	44
	Ceftriaxone	66,4
	Céfoxitine	74
	Ceftazidime	66,9
	Imipènème	94,6
Aminosides	Gentamicine	69
	Amikacine	92
Phénicolés	Chloramphénicol	77,3
Quinolones	Acide Nalidixique	49,1
	Ciprofloxacine	49,8
Polymyxines	Colistine	86,9
Furanes	Nitrofurantoïne	82,6
Fosfomycine	Fosfomycine	90,2

Tableau VI : Antibiothérapie empirique selon la forme clinique

Forme clinique	Nombre de cas total	Antibiothérapie empirique	Nombre de cas (%)
PNA	324	C3G	195 (60,2)
		Fluoroquinolones	45 (13,9)
IUM	27	Fluoroquinolones	16 (59,2)
Abscess rénal	6	C3G + fluoroquinolone	4 (66,6)
		Imipènème + fluoroquinolone	2 (33,4)
PNA emphysémateuse	1	C3G + fluoroquinolone + aminoside	1 (100)

DISCUSSION

La prévalence de l'infection urinaire augmente avec l'âge et dépend du lieu de vie. Elle se situe en milieu communautaire en seconde position après les infections des voies respiratoires [3] Il s'agit de l'infection la plus fréquemment diagnostiquée chez les résidents des établissements de soins de longue durée, représentant plus d'un tiers de toutes les infections associées aux maisons de retraite [3,4]. Elle arrive juste derrière les infections respiratoires chez les patients hospitalisés et les adultes de plus de 65 ans vivant en communauté [5,6]. L'incidence des infections urinaires est plus élevée chez les femmes que chez les hommes dans tous les groupes d'âge. Les infections urinaires sont fréquentes chez les jeunes femmes sexuellement actives avec des taux d'incidence rapportés allant de 0,5 à 0,7 par personne-année [7], tandis que chez les jeunes âgés

de 18 à 24 ans, l'incidence rapportée des infections urinaires est de 0,01 par personne-année [8]. L'incidence des infections urinaires diminue à l'âge mûr mais augmente chez les personnes âgées [9,10]. Dans une vaste étude de cohorte prospective portant sur des femmes ménopausées vivant dans la communauté, l'incidence des infections urinaires était de 0,07 par personne-année et de 0,12 par personne-année chez les femmes plus âgées atteintes de diabète [10]. Pour les hommes âgés de 65 à 74 ans, la fréquence des infections urinaires est estimée à 0,05 par personne-année [9]. Chez les hommes et les femmes de plus de 85 ans, l'incidence des infections urinaires augmente considérablement. Une petite étude de cohorte dans ce groupe d'âge a révélé que l'incidence des infections urinaires chez les femmes était de 0,13 par personne-année et de 0,08 par personne-année chez les hommes [11].

Nos résultats étaient conformes aux données de la littérature. Les facteurs de risque (FDR) de développer une infection urinaire dans la population vieillissante sont différents de ceux des femmes plus jeunes. Les modifications de la fonction immunitaire associées à l'âge, l'exposition à des agents pathogènes nosocomiaux et un nombre croissant de comorbidités exposent les personnes âgées à un risque accru de développer une infection [12]. Parmi les facteurs favorisant l'infection urinaire, on trouve l'obstruction des voies urinaires permettant aux bactéries d'adhérer aux cellules urothéliales. La colonisation du périnée, du vagin et de la muqueuse urétrale par les souches uropathogènes, constitue un réservoir de germes responsables de cystite [13,14]. La rétention urinaire et l'urine résiduelle post-mictionnelle (RPM) élevée ont été postulées comme étant un facteur de risque d'infection urinaire chez les personnes âgées. Chez les hommes, l'hypertrophie prostatique provoquant une obstruction du flux urinaire normal entraîne une RPM élevée. Les sujets âgés vivant en institution sont aussi plus exposés aux IU. En effet, les FDR sont essentiellement les comorbidités médicales, telles que les accidents vasculaires cérébraux et la démence, qui peuvent prédisposer les individus à l'incontinence intestinale et vésicale [11,15]. Le diabète expose aussi à la survenue d'IU et ceci s'explique d'une part par le résidu vésical provoqué par une neuropathie périphérique diabétique et d'autre part par la présence du sucre dans les urines qui favorise la prolifération bactérienne et altère l'immunité par l'altération de la fonction polynucléaire. Dans notre population, le diabète était l'antécédent le plus fréquent et donc le FDR le plus prédisposant. Pour le diagnostic, les infections urinaires chez les personnes âgées en bonne santé sans cathéter urinaire ni anomalies du tractus génito-urinaire sont considérées comme à risques de complications [16]. Comme pour d'autres populations, le diagnostic d'infection urinaire symptomatique chez les résidents des maisons de retraite nécessite la présence de symptômes génito-urinaires dans le cadre d'une culture d'urine positive. Chez les personnes âgées dont les fonctions cognitives sont intactes, le diagnostic d'infection urinaire symptomatique est relativement simple. Cependant, les résidents des maisons de retraite souffrent souvent de déficits cognitifs importants, altérant leur capacité à communiquer, et de symptômes génito-urinaires chroniques (par exemple, incontinence, impériosité et pollakiurie), qui rendent le diagnostic d'infection

urinaire symptomatique dans ce groupe particulièrement difficile. De plus, lorsqu'ils sont infectés, les résidents des maisons de retraite sont plus susceptibles de présenter des symptômes non spécifiques, tels que l'anorexie, la confusion et un déclin de l'état fonctionnel [17]. La fièvre peut être absente ou diminuée [12]. Dans le contexte de symptômes atypiques, les praticiens sont souvent confrontés au défi de différencier une infection urinaire symptomatique d'autres infections ou problèmes médicaux. La forte prévalence de bactériurie et de pyurie dans cette population conduit souvent au diagnostic d'infection urinaire. Bien que la bactériurie et la pyurie soient nécessaires pour le diagnostic d'une infection urinaire confirmée en laboratoire, elles ne suffisent pas à elles seules pour poser le diagnostic d'une infection urinaire symptomatique. À ce jour, il n'existe pas de critères universellement acceptés pour diagnostiquer une infection urinaire dans cette population, ce qui rend difficile pour les cliniciens de distinguer une infection urinaire symptomatique d'autres affections en présence de nouveaux symptômes non spécifiques [18]. Les signes et symptômes spécifiques d'IU (fièvre, dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles ...), sont plus fréquents dans la population âgée autonome et en bonne santé [19]. Le patient institutionnalisé peut également présenter des signes et symptômes spécifiques ; cependant, ces sujets âgés peuvent avoir des présentations atypiques d'infection présentées par somnolence, apparition ou aggravation d'une anorexie, apparition ou aggravation d'une désorientation, chute, apparition ou aggravation de la dépendance, ou une décompensation d'une comorbidité [19-22]. Dans notre étude, la pyélonéphrite aiguë était la forme clinique la plus observée (84,8%). Alors que dans d'autres études, la bactériurie asymptomatique et les cystites étaient les formes cliniques les plus observées [23-25]. Cette différence s'explique que notre population avait inclus essentiellement des patients qui ont été essentiellement hospitalisés. Barrier et al. [24] ont rapporté 41% de bactériurie asymptomatique. Plusieurs études ont montré que la bactériurie serait plus fréquente chez la femme par rapport à l'homme et sa fréquence augmente avec l'âge dans les deux sexes. Entre 65 et 70 ans 20% des femmes et 2-3% des hommes ont une bactériurie et après 80 ans 23-50% des femmes et 20% des hommes [26-29]. Sur le plan bactériologique l'organisme le plus fréquemment à l'origine des infections urinaires et des bactériémies dans les collectivités et les établissements de santé

est *Escherichia coli*, suivi par d'autres entérobactéries, telles que *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* et *Providencia*. Les organismes à Gram positif, tels que *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus*, sont moins fréquents, mais on les observe de plus en plus souvent dans les établissements de soins et chez les adultes porteurs de cathéters chroniques à demeure [26,30]. La voie de contamination endogène par colonisation du tractus urinaire serait plus fréquente que celle hémato-gène. En effet, les modes de contaminations sont multiples. On trouve la voie fécale dont l'*Escherichia coli* constitue le germe le plus fréquent (80 %) , la transmission cutanée des germes commensaux de la peau et des voies génitales essentiellement le *Staphylococcus saprophyticus* alors que pour les autres bacilles gram négatif (BGN) comme les *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* et *Pseudomonas*, sont surtout rencontrés chez les patients présentant des facteurs favorisants (immunodépression, séjour à l'hôpital, sondage...). Le choix de l'antibiotique doit être personnalisé et adapté à chaque patient âgé. La sélection doit être prise en compte en fonction des agents pathogènes bactériens, des taux de résistance aux antibiotiques, des effets secondaires et des comorbidités des patients. Un antibiotique avec des niveaux élevés d'excrétion urinaire est recommandé dans le traitement des infections urinaires [16]. Une fois qu'une IU avec fièvre est diagnostiquée, un traitement antimicrobien empirique doit être mis en place pour éviter la progression vers une septicémie ou même un choc septique. La décision d'indiquer un antibiotique à large spectre doit être basée sur la gravité de l'infection, la présence de facteurs de risque connus et les taux locaux de résistance aux antimicrobiens. L'augmentation de la consommation de carbapénèmes était identifiée comme un facteur d'acquisition de Carbapénémase parmi les souches d'entérobactéries [31]. Compte tenu de la fréquence élevée de la résistance aux antimicrobiens chez les patients âgés atteints d'infections urinaires, il serait conseillé de prendre en compte la microbiologie locale et les schémas de résistance lors du choix des antimicrobiens pour ces infections, comme cela a également été suggéré dans la littérature. L'élaboration de protocoles locaux pour les antimicrobiens une sélection basée sur les modèles locaux de résistance aux antimicrobiens peut conduire à un traitement plus efficace et plus précis de ces infections [32]. Pour mieux faciliter la prise en charge de ces IU chez les sujets âgés considérées comme ayant une IU à

risque de complication, la société Tunisienne de pathologie infectieuse avait publié en 2018 des recommandations tunisiennes pour la prise en charge des différentes entités cliniques qu'on peut confronter face à un sujet âgé ayant une IU [33]. Dans l'étude d'Ioannou [34], 26,2% des survivants ont été réadmis à l'hôpital dans les 3 mois suivants un épisode d'IU. López-Cruz (26) a rapporté 3 cas de rechute à 10 jours et ceci est comparable à notre population. Chez des patients de plus de 65 ans, Ackermann [35] a révélé un taux de mortalité de 17% et Ioannou [34] une mortalité de 17,6%. Dans une autre étude, Meyers [36] a objectivé un taux de mortalité de 30% chez les sujets âgés lorsque la source de la bactériémie était le tractus génito-urinaire. Le taux de mortalité relativement plus important dans ces études peut s'expliquer en partie par l'âge plus avancé de leurs patients et par le pourcentage plus élevé de troubles sous-jacents. La prévention des infections urinaires chez les personnes âgées est une question importante, car la surutilisation des antibiotiques dans cette population reste élevée. Les stratégies de prévention des infections urinaires récurrentes chez les femmes ménopausées ont été étudiées et comprennent l'utilisation d'une prophylaxie antibiotique et de thérapies non antimicrobiennes, telles que l'œstrogénothérapie substitutive et les formulations de canneberges. Les œstrogènes jouent un rôle important dans le maintien d'un pH vaginal bas chez les femmes pré-ménopausées. À mesure que les niveaux d'œstrogènes diminuent chez les femmes ménopausées, la flore vaginale change et les lactobacilles, la flore prédominante chez les femmes plus jeunes, sont souvent absents. Cela entraîne une augmentation du pH vaginal et favorise la colonisation du vagin par des uropathogènes, comme *E. coli*. Le développement de stratégies de prévention, y compris l'insertion aseptique de cathéters urinaires, la minimisation de l'utilisation des cathéters et le raccourcissement de la durée d'utilisation du cathéter, a conduit à une diminution de l'incidence des infections urinaires associées aux cathéters.

CONCLUSION

L'infection urinaire chez le sujet âgé est fréquente. Elle est la principale cause de bactériémie, de nécessité d'un traitement antimicrobien systémique, d'hospitalisation, de diminution de l'état fonctionnel, de sepsis voire même de décès chez les patients âgés fragiles.

L'infection urinaire chez le sujet âgé présente des particularités cliniques et thérapeutiques distinctes, nécessitant une approche personnalisée. Les symptômes atypiques et les comorbidités fréquentes compliquent le diagnostic et le traitement. Une prise en charge adaptée permet de réduire les complications et d'améliorer la qualité de vie des patients âgés.

RÉFÉRENCES

- [1] Zeng G, Zhu W, Lam W, Bayramgil A. Treatment of urinary tract infections in the old and fragile. *World J Urol.* 2020;38(11):2709-2720.
- [2] Organisation mondiale de la Santé. Vieillesse et santé. OMS, Genève; 2022.
- [3] Teytaud M, Faraggi L. Les infections urinaires chez le sujet âgé : du diagnostic au bon usage des antibiotiques. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien.* 2017;52(1):e21
- [4] Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect.* août 2018;48(5):327-358.
- [5] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):146-156.
- [6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810.
- [7] Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdman EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney international supplements.* 2012;2(1):1-138.
- [8] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* avr 2024;105(4S):S117-314.
- [9] Eriksson I, Gustafson Y, Fagerström L, Olofsson B. Prevalence and factors associated with urinary tract infections (UTIs) in very old women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010;50(2):132-135.
- [10] Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med.* 15 déc 2004;117(12):903-911.
- [11] Caljouw MA, Den Elzen WP, Cools HJ, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study. *BMC Med.* 2011;9:57.
- [12] Juthani-Mehta M, Quagliarello VJ. Infectious diseases in the nursing home setting: challenges and opportunities for clinical investigation. *Clin Infect Dis.* 15 oct 2010;51(8):931-936.
- [13] Juthani-Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2007;23(3):585-594. vii.
- [14] Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol.* avr 2010;31(4):319-326.
- [15] Eberle CM, Winsemius D, Garibaldi RA. Risk factors and consequences of bacteriuria in non-catheterized nursing home residents. *J Gerontol.* 1993;48(6):M266-M271.
- [16] International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases | *Clinical Infectious Diseases* | Oxford Academic
- [17] Park DW, Chun BC, Kim JM, Sohn JW, Peck KR, Kim YS, et al. Epidemiological and clinical characteristics of community-acquired severe sepsis and septic shock: a prospective observational study in 12 university hospitals in Korea. *J Korean Med Sci.* nov 2012;27(11):1308-1314.
- [18] Sakr Y, Elia C, Mascia L, Barberis B, Cardellino S, Livigni S, et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. *Crit Care.* 2013;17(2):R50.
- [19] Magliano E, Grazioli V, Deflorio L, Leuci AI, Mattina R, Romano P, et al. Gender and age-dependent etiology of community-acquired urinary tract infections. *ScientificWorldJournal.* 2012:349597.
- [20] Amna MA, Chazan B, Raz R, Edelstein H, Colodner R. Risk factors for non-Escherichia coli community-acquired bacteriuria. *Infection.* avr 2013;41(2):473-477.
- [21] Prieto J, Wilson J, Bak A, Denton A, Flores A, Lusardi G, et al. A prevalence survey of patients with indwelling urinary catheters on district nursing caseloads in the United Kingdom: The Community Urinary Catheter Management (CCaMa) Study. *J Infect Prev.* juill 2020;21(4):129-135.
- [22] Shackley DC, Whytock C, Parry G, Clarke L, Vincent C, Harrison A, et al. Variation in the prevalence of urinary catheters: a profile of National Health Service patients in England. *BMJ Open.* 23 juin 2017;7(6):e013842.
- [23] Ahmed H, Farewell D, Jones HM, Francis NA, Paranjothy S, Butler CC. Incidence and antibiotic prescribing for clinically diagnosed urinary tract infection in older adults in UK primary care, 2004-2014. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190521.
- [24] Letertre C. Infections urinaires chez la personne âgée : difficultés du diagnostic microbiologique et impact de la prescription des ECBU pour la prise en charge des personnes âgées au CHU; Angers. Angers: Université Angers; 2014. p. 107.
- [25] Fongoro DA. Infections urinaires du sujet âgé : aspects épidémiocliniques et bactériologiques dans le service de néphrologie du CHU du Point G. [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2022
- [26] López-Cruz I, Esparcia A, Madrazo M, Alberola J, Eiros JM, Artero A. Sex differences in aged 80 and over hospitalized patients with community-acquired UTI: A prospective observational study. *Heliyon.* 18 oct 2022;8(10):e11131.
- [27] Kline KA, Lewis AL. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. *Microbiol Spectr.* avr 2016;4(2).
- [28] Ala-Jaakkola R, Laitila A, Ouwehand AC, Lehtoranta L. Role of D-mannose in urinary tract infections-a narrative review. *Nutr J.* 2022;21(18):69-102.
- [29] Gauzit R, Castan B, Bonnet E, Bru JP, Cohen R, Diamantis S, et al. Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIP French guidelines and recommendations. *Infect Dis Now.* mars 2021;51(2):114-139.
- [30] Storme O, Tirán Saucedo J, Garcia-Mora A, Dehesa-Dávila M, Naber KG. Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection. *Ther Adv Urol.* 2019;11:17-28.

[31]Silva A, Costa E, Freitas A, Almeida A. Revisiting the frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections. *Antibiotics (Basel)* 2022;11(768): 10-23.

[32]Rodhe N, Lofgren S, Matussek A, et al. Asymptomatic bacteriuria in the elderly: high prevalence and high turnover of strains. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(10):804–810.

[33]Recommandations tunisiennes de traitement des infections urinaires(STPI ;2018)

[34]Ioannou P, Plexousaki M, Dimogerontas K, Aftzi V, Drougkaki M, Konidaki M, et al. Characteristics of urinary tract infections in older patients in a tertiary hospital in Greece. *Geriatr Gerontol Int.* déc 2020;20(12):1228-1233.

[35] Ackermann RJ, Monroe PW. Bacteremic urinary tract infection in older people. *J Am Geriatr Soc.* août 1996;44(8):927-933.

[36]Meyers BR, Sherman E, Mendelson MH, Velasquez G, Srulevitch-Chin E, Hubbard M, et al. Bloodstream infections in the elderly. *Am J Med.* avr 1989;86(4):379-384.

ETHICAL ASPECTS OF ACCESS TO INTENSIVE CARE IN A PANDEMIC CONTEXT

ASPECTS ETHIQUES DE L'ACCES AUX SOINS INTENSIFS EN CONTEXTE PANDEMIQUE

F. MEDHIOUB KAANICHE ^{1,3,*}; D. DLENSI ^{1,3}; F. ZOUARI ^{1,3}; M. ZRIBI ^{2,3}; D. BERKHAIS ^{1,3};
H. BEN HASSEN ^{1,3}; M. SMAOUI ^{1,3}; R. ALLALA ^{1,3} ET Z. HAMMEMI ^{2,3}

1 : Service universitaire de réanimation, Hôpital Régional Mahres, Université de Sfax-Tunisie.

2 : Service de médecine légale, CHU Habib Bourguib; Université de Sfax- Tunisie.

3 : Faculté de Médecine de Sfax ; Université de Sfax –Tunisie.

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

Abstract

Introduction: The certification of health structures is closely linked to the evolution of the ethical approach. Case of ethical questioning: In an intensive care unit, fourteen beds are occupied by patients hospitalized for serious COVID-19 pneumonia. Only one bed is kept for an absolute emergency. A first patient, aged 68, with a history of overweight, hypertension, type 2 diabetes and COPD, presented with respiratory distress requiring intubation and mechanical ventilation. The second patient is a 40-year-old man with lung neoplasm in remission before COVID-19 infection. He also presents with respiratory distress requiring intubation and mechanical ventilation. Which patient should we prioritize? Discussion: ethical reflection finds its full justification at the heart of intensive care services, particularly in a pandemic situation where practitioners find themselves over-demanded over a long period of time. Conclusion: It is useful to offer recommendations to guide practitioners in potentially difficult choices.

Key - Words: Ethics; Access; Resuscitation; Pandemic.

Résumé

Introduction : La certification des structures sanitaires est étroitement liée à l'évolution de la démarche éthique. Cas de questionnement éthique : Au sein d'un service de réanimation, quatorze lits sont occupés par des patients hospitalisés pour des pneumopathies graves à COVID-19. Un seul lit est gardé pour une urgence absolue. Un premier patient âgé de 68 ans aux antécédents de surpoids, d'HTA, de diabète type 2 et de BPCO, se présente pour détresse respiratoire nécessitant l'intubation et la ventilation mécanique. Le deuxième patient est un homme de 40 ans atteint de néo du poumon en rémission avant l'infection par le COVID-19. Il se présente de même pour détresse respiratoire nécessitant l'intubation et la ventilation mécanique. Quel patient doit-on privilégier ? Discussion : la réflexion éthique trouve pleinement sa justification au cœur des services de réanimation, notamment en situation de pandémie où les praticiens se trouvent sur-sollicités sur une longue période de temps. Conclusion : Il est utile de proposer des recommandations afin de guider les praticiens dans des choix potentiellement difficiles.

Mots - Clés : Ethique médicale ; Accès aux soins ; Réanimation ; Pandémie.

ملخص

مقدمة: أصبح التصديق على الهياكل الصحية مرتبطة ارتباطاً وطيداً بتطور المنهج الأخلاقي للمهنة الطبية حالة تساؤل أخلاقي: في وحدة العناية المركزة، يشغل المرضى الذين يعانون من التهاب رئوي خطير مرتبط بـكوفيد-19 أربعة عشر سريرًا. ولا يتبق سوى سرير واحد، يتم الاحتفاظ به لحالات الطوارئ المطلقة التي تهدد حياة المريض. المريض الأول، البالغ من العمر 68 عامًا، يعاني من مجموعة من أمراض مزمنة (زيادة الوزن وارتفاع ضغط الدم و السكري من النوع 2 ومرض الانسداد الرئوي المزمن)، المريض يعاني من قصور حاد بوظائف التنفس تستوجب التنفس الاصطناعي أما المريض الثاني فهو رجل يبلغ من العمر 40 عامًا يعاني من سرطان الرئة في مرحلة شفاء مبكر أصيب بفيروس كوفيد-19 كما أنه يشكو من قصور حاد بوظائف التنفس تستوجب التنفس الاصطناعي أيضا . أي من هذين المريضين له الأولوية ليتم إيواؤه بقسم العناية المركزة ؟ المناقشة: يجد التفكير الأخلاقي جوهره ومبرره في قلب خدمات العناية المركزة، لا سيما في حالة الوباء حيث يجد الأطباء أنفسهم مثقلين بهاجس التساؤلات الأخلاقية. الخلاصة: من المفيد تقديم توصيات لتوجيه الأطباء في الخيارات التي قد تكون صعبة

الكلمات المفتاحية: أخلاقيات مهنة الطب ; التمتع بالرعاية الطبية ; الإنعاش الطبي ; الوباء

INTRODUCTION

The development of the ethical approach in healthcare establishments has become an injunction in the certification of healthcare establishments [1]. Aimed at improving the quality of care, this process of ethical reflection is particularly necessary in certain specialties such as palliative and intensive care. The experience of the H1N1 pandemic in 2009 and COVID in 2019 revealed that a significant number of patients presented severe forms requiring intensive care. Health authorities have implemented measures to increase the capacity to care for patients requiring mechanical ventilation, by increasing the number of intensive care beds and canceling certain scheduled operations, but it is possible that human and material resources may become insufficient when even limited, which would imply prioritization [2]. The decision being taken urgently, by staff which potentially overworked over a long period of time. It therefore appears useful to propose recommendations in order to help practitioners in potentially difficult choices

CASE OF ETHICAL QUESTIONING IN INTENSIVE CARE

In an intensive care unit, fourteen beds are occupied by patients with serious pneumonia linked to SARS-COVID-19, twelve of whom are intubated and ventilated. Faced with the large influx of patients, eight continuing care beds were transformed into intensive care beds. To strengthen the resuscitation team, staff from other services have joined the “Covid bis Resuscitation” service, whose care activity far exceeds the capacity of almost all of the staff, already exhausted by a crisis which has been going on for several weeks. Of these eight beds, only one remains, kept for absolute vital emergencies. However, it is difficult to make choices, or even to reject some patients from treatment in the intensive care unit. Attached is the example: A first patient, aged 68, with a set of comorbidities (overweight, hypertension, type 2 diabetes and COPD), presented with respiratory distress requiring intubation and mechanical ventilation. This patient, retired for 10 years, is the father of four teenagers.

His wife, particularly present, is the person of confidence. The second patient is a 40-year-old man suffering from lung cancer in early remission before infection with SARS-COVID-19, with no assurance of possible total remission. He has no children, is unemployed and has broken ties with his family. He also presents with respiratory distress requiring intubation and mechanical ventilation. He did not declare any trusted person.

- Which of these two patients should be preferred?
- Who should be allocated the remaining bed?
- Should we prioritize the father of the family, already fighting a certain number of illnesses, or the young man with no obvious ties, who is fighting a lung adenocarcinoma from which he was not completely cured?
- Who ultimately gets to decide?
- In whose interest: the patient, a healthcare team, a society?
- Should we look at the least costly for society through the prism of a utilitarian ethics, or on the contrary take into account a significant family environment, if we refer more to ethics of consideration?

It is not easy to find the most favorable outcome to this dilemma, with its heavy consequences.

DISCUSSION

1. Ethical reflection in an intensive care environment

Ethical reflection is a necessity in intensive care units. There is an ethical reflection from the moment when a moral conflict arises from a caring relationship between two values or two associations of values, which we will then call an ethical dilemma [3]. It is therefore a question of providing a consensual response to this dilemma, not always the best, but the least bad. The disciplinary field of ethics is based on four key principles: beneficence, non-maleficence, justice and autonomy [4]. The ethics linked to care is responsible for a certain caution regarding sometimes very technical acts of care at the center of a health system whose major interest is the consideration of individual vulnerabilities and respect for human dignity [5].

Ethics then diversified, highlighting the notion of consideration [5] and responsibility [6] in the face of the vulnerability of others. State of vulnerability particularly pronounced in patients in vital distress, for whom care choices sometimes pose real dilemmas and require multidisciplinary deliberations. Thus, the medical and paramedical team in charge of the patient whose care is being discussed, meets to obtain a consensus and, failing that, the best compromise. This approach in the intensive care unit is considered as a method or tool for group work for common decision-making processes. It appears appropriate, responsible and humanly effective, to invite the person of trust, or failing that, the patient's loved ones, to these meetings and deliberative moments. This allows not only to bear witness to the patient's wishes, but also out of respect for them and to take into consideration wishes and choices that could have been made at the end of their life [7].

2. Ethical reflection in crisis situations

The H1N1 pandemic in 2009 and in particular that of COVID in 2019 highlighted, both on a medical and social level, which many countries were not ready to. The health system and the professionals who make it strong have tried to offer the best they have in order to save as many patients as possible. The situation we have described is just one ethical difficulty upon entry into intensive care among others, experienced harshly by the healthcare team, who felt a feeling of incomprehension, ineffectiveness, even helplessness, faced with a succession of waves which mistreated them. The choice to be made in certain situations, which ethicist philosophy calls the "ethical dilemma", is essential. Various situations which remind us how no therapeutic or ethical decision is forever immutable, firm and definitive. But also, that the dilemma only finds a force of life and a reflective utility if it allows us to reflect for a moment and collectively on the care process which seems to have the most meaning, opportunity for the patient, and bring the most hope for all those concerned [2]. The need to adapt choices to such situations in intensive care leads to temporarily favoring the ethical

principle of distributive justice. This consists of preserving rare resources (such as intensive care beds) for the benefit of as many people as possible and to care for patients for whom admission to critical care would be beneficial, in order to avoid deaths due to lack of space [8]. In the name of the ethical principle of non-maleficence, this implies decisions of non-admission or re-evaluation for immediately serious cases whose prognosis would be unfavorable, in order to avoid initiating, or continuing, invasive treatment, without real benefit, taking into account the prognosis. It is therefore necessary to carry out an assessment of the benefits and risks while respecting the fundamental requirement of dignified and respectful care of all patients, whatever their vulnerabilities and to ensure end-of-life support, in the best possible conditions. Taking into account the patient's opinion on the nature and intensity of care, expressed by the patient himself, if not by the trusted person or even his family, is essential to respect the principle of autonomy [2].

3. Intensive care admission process in a crisis situation

In a context of pandemic, where human, therapeutic and material resources could be or become limited, it is possible that over-demanded practitioners over time will be forced to make difficult choices and urgent prioritizations regarding access to resuscitation. The ethical principles of respect for the dignity of all patients whatever their vulnerabilities, non-maleficence of decisions, autonomy, confidentiality of medical data, as well as, exceptionally, that of distributive justice, are guides for the management of serious patients. Here are some ideas in a crisis situation:

3.1. Decisions informed by potentially evolving objective elements concerning the state of severity, the previous state of health and autonomy, taken in the best possible conditions; taking into account the opinion of the patient (or failing that of the trusted person or relatives in the absence of an identified trusted person), throughout the course [9].

Decision support unit including paramedical staff and a practitioner with skills appropriate to the situation (geriatrician, attending physician, palliative care doctor, or other practitioner) with a view to a collegial strategy. These cells would also allow a discussion on the “eligibility” thresholds for resuscitation, depending on the evolution of the admission request.

Different orientations are possible [10] :

- Admission to intensive care, with or without restriction
- Waiting resuscitation with early reassessment if uncertainty or missing data
- If no expected profit :
 - Extreme severity and/or fragility - palliative care proposal, to ensure a dignified and peaceful end of life, in the presence of a loved one whenever possible
 - Moderate severity - other medical services or structures, anticipating a possible decision to admit to intensive care if worsening.

3.2. If limitation of care is considered, appropriate and compassionate end-of-life care is essential in hospital or at home. Provision of dedicated palliative care beds managed by a multi-professional and multi-disciplinary support team made up of volunteers (person from the health reserve, doctors and nurses available including psychiatrists, psychologists, psychomotor therapists and nurses (e)s responsible for transversal activities...) supporting existing palliative care teams [11].

3.3. In the event of end of life in hospital, the presence of a close relative of the patient must be possible, subject to strict compliance with protective measures. Also make possible the use of all means of communication between patients and relatives [2].

3.4. Promote taking into account the opinion of the patient or, where applicable, the trusted person (availability and updating of advance directives if they exist and identification of the trusted person) [2].

3.5. Specific local procedures for patient support, reception, communication, family support [12].

3.6. In the absence of established specific treatment and when compassionate treatment is attempted: surveillance, traceability and standardized monitoring for retrospective analysis [13].

3.7. Measures to prevent burnout among healthcare professionals: compliance with legal limitations on working hours by providing break periods, logistical and psychological support for caregivers [14].

CONCLUSION

Ethical reflection finds its essence and its justification at the heart of intensive care services, particularly in a pandemic situation where practitioners find themselves over-demanded over a long period of time. It is useful to offer recommendations to guide them through potentially difficult choices.

REFERENCES

- [1] Haute Autorité de santé. Guide méthodologique. L'évaluation des aspects éthiques à la HAS. Avril 2013. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-05/evaluation_des_aspects_ethiques_a_la_has.pdf.
- [2] Sandrine M, Antoine L, Catherine L. Recommandation professionnelle multi-disciplinaire opérationnelle (RPMO). Pistes d'orientation provisoires, 24 mars 2020. <https://www.google.com/search?client=firefox-b>
- [3] Le Coz P. L'éthique médicale. Approches philosophiques. Aix-en-Provence: PUP; 2018. p. 158.
- [4] Beauchamp T, Childress J, Moullié JM. (dir.). Les principes de l'éthique biomédicale. Paris: LesBelles Lettres; 2008. p. 641.
- [5] Pelluchon C. L'éthique de la considération. Paris: Seuil; 2018. p. 288.
- [6] Jonas H. Le principe responsabilité. Paris: Flammarion; 2013. p. 480
- [7] Bernardin G. Enjeux éthiques en réanimation de l'adulte. EMC Anesthésie-Réanimation 2019;16(4):1-13.
- [8] Comité Consultatif National d'Éthique. Covid-19- Contribution du comité consultatif national d'éthique : enjeux éthiques face à une pandémie 13 mars 2020
- [9] Le Coz P. Petit traité de la décision médicale. Paris: Seuil; 2007. p. 199.
- [10] Guidet B, Dylan W, Ariane B, Susannah L, Ximena W, Carol B et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in

acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. *Intensive Care Med* 46, 57–69 (2020).

[11] Sebag-Lanoë R, Trivalle C. Du curatif au palliatif. Les 10 questions pour prendre une décision. *Gériatries* n°28 – Janv/Fév. 2002, pp 15-18

[12] De Koninck T. De la dignité humaine. Paris: PUF; 2002. p. 258.

[13] Ethics in epidemics, emergencies and disasters: Research, surveillance and patient care. Geneva: World Health Organization; 2015

(who.int/ethics/publications/epidemicemergencies-research/en/, accessed 23 July 2016).

[14] Dawson A, Jennings B. The place of solidarity in public health ethics. *Public Health Reviews*. 2012;34(1):65–79

APPORT DE LA SIMULATION VIRTUELLE DANS L'APPRENTISSAGE DE LA GESTION DE LA PANDÉMIE COVID-19

THE CONTRIBUTION OF VIRTUAL SIMULATION IN LEARNING PANDEMIC MANAGEMENT FOR COVID-19

M. KOUBAA; K. REKIK; M. HSAIRI; F. HAMMAMI; L. GARGOURI; I. BEN AMOR ET J. GARGOURI

1 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax, 3029, Tunisie

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

Résumé

Introduction: La simulation virtuelle est un outil prometteur dans la lutte contre le COVID-19. Cette recherche explore son importance et propose des recommandations pour son utilisation optimale.

Méthodologie: Une revue de la littérature a été réalisée pour recueillir des études sur l'utilisation de la simulation virtuelle dans la gestion du COVID-19.

Résultats: La simulation virtuelle permet la formation des professionnels de la santé, la planification des mesures sanitaires et la sensibilisation du public. Elle a montré son efficacité dans la prise de décision, la coordination des équipes et la communication.

Cependant, des limites et des défis ont été identifiés tels que le coût, l'accessibilité et la fiabilité des données.

Conclusion: La simulation virtuelle est un outil précieux dans la gestion du COVID-19. L'intégration de l'intelligence artificielle et l'utilisation de la réalité virtuelle mobile sont des perspectives prometteuses pour l'avenir.

Mots - clés : Simulation ; COVID-19 ; Réalité virtuelle ; Réalité augmentée ; Formation médicale.

Abstract

Introduction: Virtual simulation is a promising tool in the fight against COVID-19. This research explores its significance and provides recommendations for its optimal use. **Methodology:** A literature review was conducted to gather studies on the use of virtual simulation in COVID-19 management. **Results:** Virtual simulation enables the training of healthcare professionals, planning of sanitary measures, and public awareness. It has proven its effectiveness in decision-making, team coordination, and communication. However, limitations and challenges, such as costs, accessibility, and data reliability, were identified.

Conclusion: Virtual simulation is a valuable tool in COVID-19 management. Integrating artificial intelligence and utilizing mobile virtual reality are promising prospects for the future.

Key – words: Simulation; COVID-19; Virtual reality; augmented reality; Medical training.

ملخص

المقدمة: تعتبر المحاكاة الافتراضية أداة مثمرة في مكافحة فيروس كوفيد-19. تستكشف هذه الدراسة أهميتها وتقدم توصيات لاستخدامها بشكل أمثل.

المنهجية: تم إجراء مراجعة للمكتبة لجمع الدراسات حول استخدام المحاكاة الافتراضية في إدارة كوفيد-19. **النتائج:** تتيح المحاكاة الافتراضية تدريب العاملين في مجال الرعاية الصحية وتخطيط التدابير الصحية وتوعية الجمهور. أثبتت فعاليتها في اتخاذ القرارات وتنسيق الفرق والتواصل ومع ذلك، تم تحديد قيود وتحديات مثل التكاليف والوصول وموثوقية البيانات. **الاستنتاج:** تعد المحاكاة الافتراضية أداة ثمينة في إدارة فيروس كوفيد-19. تعد إدماج الذكاء الاصطناعي واستخدام الواقع الافتراضي المحمول آفاقاً واعدة للمستقبل.

الكلمات المفتاحية : المحاكاة ; كوفيد-19; الواقع الافتراضي; الواقع المعزز; التدريب الطبي.

INTRODUCTION

La pandémie de COVID-19 a engendré des défis majeurs pour la société, la santé publique et l'économie mondiale. Face à cette crise sans précédent, il est devenu crucial de développer de nouveaux outils et approches pour gérer efficacement la propagation du virus, former les professionnels de la santé et sensibiliser le public. Dans ce contexte, la simulation virtuelle s'est imposée pour répondre à ces enjeux complexes.

La simulation virtuelle, qui englobe des technologies telles que la réalité virtuelle (RV) et la réalité augmentée (RA), permet de créer des environnements virtuels interactifs et immersifs qui simulent des situations réelles. En utilisant ces technologies, les professionnels de la santé, les décideurs politiques et le grand public peuvent bénéficier d'une expérience virtuelle réaliste et sécurisée pour s'entraîner, planifier des mesures sanitaires et accroître leur compréhension des risques associés à la pandémie.

Cette recherche vise à explorer le potentiel de la simulation virtuelle comme outil de gestion et d'apprentissage dans le contexte du COVID-19. En comprenant comment la simulation virtuelle peut être utilisée de manière efficace, nous pourrions améliorer la préparation et la réponse aux crises sanitaires similaires à l'avenir.

La simulation virtuelle dans la gestion du COVID-19 permet de créer des environnements d'apprentissage immersifs et réalistes, permettant aux professionnels de la santé de développer leurs compétences cliniques, de pratiquer des procédures médicales et de prendre des décisions critiques dans un environnement virtuel sécurisé. Des études ont montré que l'utilisation de la simulation virtuelle dans la formation médicale améliore les compétences des praticiens, la prise de décision clinique et la sécurité des patients [1].

De plus, la simulation virtuelle peut être utilisée pour la planification des mesures sanitaires en simulant différents scénarios épidémiologiques et en évaluant l'efficacité des stratégies de prévention et de contrôle des infections [2].

Cela permet aux décideurs politiques de prendre des décisions plus efficaces pour atténuer la propagation du virus.

Enfin, la simulation virtuelle peut être un puissant outil de sensibilisation du public, en permettant aux individus de vivre virtuellement les conséquences de leurs comportements et de comprendre l'importance des mesures de prévention [3]. En créant des simulations réalistes et engageantes, la

simulation virtuelle peut influencer les attitudes et les comportements des individus, favorisant ainsi l'adoption de comportements protecteurs.

cette revue de la littérature examinera également les avantages et les limites de la simulation virtuelle dans le contexte du COVID-19, en abordant des aspects tels que les coûts, l'accessibilité, la fiabilité des données et les défis technologiques. En identifiant ces limites, des mesures pourront être prises pour maximiser les avantages de la simulation virtuelle tout en atténuant ses limites. En utilisant efficacement la simulation virtuelle, nous pouvons renforcer notre capacité à faire face aux crises sanitaires futures.

L'objectif de notre étude est de déterminer le potentiel de la simulation virtuelle comme outil de gestion et d'apprentissage dans le contexte du COVID-19.

METHODOLOGIE

Pour étudier l'impact de la simulation virtuelle dans la gestion du COVID-19, une méthodologie basée sur une revue de la littérature a été adoptée. Cette approche a permis de recueillir des études pertinentes et des travaux académiques portant spécifiquement sur l'utilisation de la simulation virtuelle dans le contexte de la pandémie.

La première étape de la méthodologie consistait à effectuer une recherche approfondie dans les bases de données académiques telles que PubMed, Google Scholar et IEEE Xplore. Les mots clés utilisés incluaient "simulation virtuelle", "réalité virtuelle", "COVID-19", "gestion de crise", "formation médicale", "sensibilisation du public" et d'autres termes connexes. Les articles pertinents, les revues de littérature et les études de cas ont été sélectionnés pour une analyse plus approfondie.

Une fois les études identifiées, une analyse critique a été réalisée pour évaluer les avantages, les limites et les domaines d'application de la simulation virtuelle dans la gestion du COVID-19. Les avantages comprennent la possibilité de former les professionnels de la santé à travers des scénarios réalistes, d'améliorer la coordination des équipes médicales, de planifier des mesures sanitaires efficaces et de sensibiliser le public aux bonnes pratiques. Les limites ont été examinées en termes de coût, d'accessibilité, de fiabilité des données et de contraintes technologiques.

RESULTATS

1. Contexte et enjeux du COVID-19

1.1 Description de la pandémie de COVID-19 et de son impact

La pandémie de COVID-19 a émergé en décembre 2019 et s'est rapidement propagée à l'échelle mondiale, causée par le virus SARS-CoV-2. Cette pandémie a eu un impact significatif sur la société, la santé publique et l'économie mondiale. Des millions de personnes ont été infectées et des centaines de milliers de vies ont été perdues [4]. Les systèmes de santé ont été sous pression, les économies ont été affectées par les mesures de confinement et de distanciation sociale, et de nombreuses industries ont été gravement touchées. La pandémie a également mis en évidence les inégalités existantes dans l'accès aux soins de santé, les disparités socioéconomiques et les vulnérabilités des populations les plus touchées. Les groupes marginalisés, les personnes âgées, les personnes atteintes de comorbidités et les professionnels de la santé ont été particulièrement exposés aux risques et aux défis liés à la pandémie [5].

1.2 Analyse des défis pour les professionnels de la santé, les décideurs politiques et la population

Les professionnels de la santé ont été confrontés à de nombreux défis dans la lutte contre le COVID-19. Ils ont dû faire face à des pénuries de fournitures médicales, à des charges de travail accrues, à des risques personnels pour leur santé et à la nécessité de s'adapter rapidement aux nouvelles informations et recommandations médicales [6]. Les décideurs politiques ont été confrontés à des défis complexes dans la gestion de la crise, tels que l'élaboration de politiques de santé publique efficaces, la coordination des efforts nationaux et internationaux, et la communication transparente avec le public [7]. La population en général a dû faire face à des mesures de confinement, à des perturbations de la vie quotidienne, à des problèmes de santé mentale et à une incertitude croissante [8].

1.3 Nécessité de développer de nouveaux outils et approches

La complexité de la pandémie de COVID-19 a mis en évidence la nécessité de développer de nouveaux outils et approches pour faire face à une crise de santé publique d'une telle ampleur. Les méthodes traditionnelles de gestion des crises et de formation médicale se sont avérées insuffisantes pour répondre aux défis posés par la pandémie. Des outils innovants et adaptatifs sont nécessaires pour renforcer la préparation, la réponse et la résilience face aux futures crises sanitaires similaires.

Dans ce contexte, la simulation virtuelle a émergé comme une solution prometteuse pour répondre à ces besoins. Elle offre la possibilité de créer des environnements virtuels réalistes et interactifs où les professionnels de la santé, les décideurs politiques et le grand public peuvent s'entraîner, planifier des mesures sanitaires et accroître leur compréhension des risques associés à la pandémie.

2.Simulation virtuelle : concepts et applications

Ce chapitre fournira une définition précise de la simulation virtuelle et présentera ses principaux composants. Il examinera également les différentes technologies utilisées dans la simulation virtuelle, telles que la RV, la RA et la RM. En explorant les domaines d'application de la simulation virtuelle dans le contexte du COVID-19, tels que la formation médicale, la planification des mesures sanitaires et la sensibilisation du public, nous illustrerons comment la simulation virtuelle a été utilisée avec succès pour gérer la pandémie.

2.1 Définition de la simulation virtuelle

La simulation virtuelle est une méthode d'apprentissage qui utilise des environnements virtuels interactifs pour simuler des situations réelles, permettant aux utilisateurs d'interagir avec des objets virtuels et de prendre des décisions en temps réel. Elle combine des éléments de visualisation 3D, d'interactivité et de rétroaction pour offrir une expérience immersive et réaliste.

2.2 Technologies de simulation virtuelle

Dans ce sous-chapitre, nous examinerons les technologies clés utilisées dans la simulation virtuelle :

- **Réalité virtuelle (RV) :** La RV plonge les utilisateurs dans des environnements entièrement virtuels en utilisant des casques ou des dispositifs immersifs. Elle offre une expérience visuelle et auditive immersive, permettant aux utilisateurs d'interagir avec un environnement virtuel simulé [9].
- **Réalité augmentée (RA) :** La RA superpose des éléments virtuels sur le monde réel, fournissant ainsi une perception augmentée de l'environnement réel. Les utilisateurs peuvent voir à la fois les objets réels et les objets virtuels dans leur champ de vision [10].
- **Réalité mixte (RM) :** La RM combine des éléments de la RV et de la RA, permettant aux utilisateurs d'interagir avec des objets virtuels tout

en conservant la perception de l'environnement réel [11].

2.3 Applications de la simulation virtuelle dans le contexte du COVID-19

Dans ce sous-chapitre, nous explorerons les différentes applications de la simulation virtuelle dans la gestion de la pandémie de COVID-19 :

2.3.1 Formation médicale et compétences cliniques

La simulation virtuelle offre un environnement sûr et contrôlé pour la formation et le développement des compétences cliniques. Les professionnels de la santé peuvent pratiquer des procédures médicales, améliorer leurs compétences en prise de décision et se familiariser avec les protocoles de soins en utilisant des simulations virtuelles [1].

Grâce à cette technologie, ils peuvent acquérir une expérience pratique dans la gestion des patients atteints de COVID-19 et se préparer à faire face aux défis spécifiques de cette pandémie.

Les simulations virtuelles permettent aux professionnels de la santé de s'entraîner à diverses procédures médicales, telles que l'intubation, la réanimation cardio-pulmonaire et la gestion des voies respiratoires. Ils peuvent également se familiariser avec les protocoles de soins spécifiques au COVID-19, comme l'utilisation des équipements de protection individuelle (EPI) et les mesures de contrôle des infections.

Par exemple, Paul Zikas et al. ont étudié le développement et l'utilisabilité d'un programme de formation en RV pour les tests de prélèvement d'écouvillon COVID-19 et la manipulation adéquate des équipements de protection individuelle (EPI) [12].

L'étude décrit le processus de développement d'une simulation virtuelle interactive permettant aux professionnels de la santé de s'entraîner à effectuer des tests de prélèvement d'écouvillon pour le COVID-19 et de se familiariser avec les bonnes pratiques de manipulation des EPI. L'objectif est de fournir une expérience d'apprentissage réaliste et immersive pour améliorer les compétences et la confiance des professionnels de la santé dans ces procédures critiques.

Les auteurs de l'étude ont réalisé une évaluation de l'utilisabilité du programme de formation en RV en impliquant des professionnels de la santé. Les résultats ont montré que la simulation virtuelle était bien acceptée et jugée efficace pour l'apprentissage des techniques de prélèvement d'écouvillon et de manipulation des EPI. Les participants ont rapporté

une augmentation de leurs connaissances, de leurs compétences techniques et de leur confiance après avoir utilisé la simulation virtuelle.

L'article souligne également les avantages de la formation en RV, tels que la possibilité de s'entraîner dans un environnement sûr et contrôlé, la répétition des procédures sans risque pour les patients et la possibilité de recevoir des commentaires immédiats sur les performances. De plus, la formation en RV permet de réduire la dépendance aux ressources matérielles réelles et aux contraintes de temps.

Un autre papier a exploré l'utilisation de la simulation virtuelle pour renforcer la préparation au COVID-19 dans les régions rurales et éloignées du Canada [13].

L'étude décrit comment la simulation virtuelle a été utilisée pour former les professionnels de la santé et améliorer leur préparation à la gestion des cas de COVID-19 dans ces régions. Les chercheurs ont utilisé des scénarios de simulation virtuelle spécifiquement conçus pour reproduire des situations cliniques réalistes liées au COVID-19. Les participants, comprenant des professionnels de la santé, ont été guidés par des facilitateurs virtuels tout au long de la simulation.

Les résultats de l'étude ont montré que l'utilisation de la simulation virtuelle a amélioré les connaissances et les compétences des participants dans la prise en charge des patients atteints du COVID-19. Les participants ont signalé une meilleure compréhension des protocoles de soins, des procédures de prévention des infections et des stratégies de gestion des ressources dans un contexte rural et éloigné.

L'article met en évidence l'importance de la simulation virtuelle comme outil de formation dans les régions où l'accès à des formations en personne est limité. La simulation virtuelle offre un environnement sûr et interactif pour pratiquer des compétences cliniques et améliorer la prise de décision. Elle permet également de surmonter les contraintes géographiques et logistiques en apportant des formations spécialisées directement aux professionnels de la santé dans des régions éloignées [13].

En conclusion, l'utilisation de la simulation virtuelle dans la préparation au COVID-19 dans les régions rurales et éloignées du Canada s'est révélée efficace pour améliorer les connaissances et les compétences des professionnels de la santé. Cela contribue à renforcer la capacité de ces régions à faire face à la pandémie en fournissant une

formation adaptée à leurs besoins spécifiques. La simulation virtuelle offre ainsi une solution innovante pour améliorer la préparation et la réponse aux situations d'urgence dans des contextes géographiquement diversifiés [13].

Bref, en utilisant des environnements virtuels interactifs, les professionnels de la santé peuvent prendre des décisions cliniques en temps réel et gérer des scénarios réalistes liés à la pandémie. Ils peuvent évaluer les signes vitaux des patients, interagir avec des cas cliniques virtuels et se familiariser avec les étapes de diagnostic et de traitement appropriées. Cela permet de renforcer leur confiance et leur compétence dans la prise en charge des patients COVID-19.

2.3.2 Planification des mesures sanitaires

La simulation virtuelle permet aux décideurs politiques et aux planificateurs de simuler différents scénarios épidémiologiques et d'évaluer l'efficacité des stratégies de prévention et de contrôle des infections (2). Cela permet une meilleure planification des mesures sanitaires, telles que la distanciation sociale, le dépistage et la mise en place de mesures de quarantaine.

Une étude publiée dans *Science* a mis en évidence l'importance de la simulation virtuelle dans la planification des mesures sanitaires pendant la pandémie de COVID-19. Les auteurs ont développé un modèle de simulation basé sur des données épidémiologiques réelles pour évaluer l'effet de différentes stratégies de contrôle, notamment la distanciation sociale et les mesures de quarantaine. Les résultats ont montré que la simulation virtuelle permettait de prédire l'impact de ces mesures sur la propagation du virus et de guider la prise de décision en matière de planification des mesures sanitaires [14].

Dans une autre étude, Bubar et al. proposent des stratégies de priorisation de la vaccination contre la COVID-19 basées sur des modèles et des données épidémiologiques. L'objectif de cette étude, publiée dans la revue *Science*, est d'optimiser l'allocation des vaccins en fonction de l'âge et du statut sérologique [15].

Les chercheurs utilisent un modèle mathématique pour simuler la transmission du virus, la progression de la maladie et l'efficacité des vaccins. Ils examinent également les données sur la séroprévalence, c'est-à-dire la proportion de la population ayant des anticorps contre le virus, pour évaluer l'impact de la priorisation de la vaccination en fonction du statut sérologique.

Les résultats de l'étude montrent que la priorisation de la vaccination en fonction de l'âge, en

commençant par les personnes les plus âgées, permet de réduire efficacement les décès et les hospitalisations liés à la COVID-19. De plus, en tenant compte du statut sérologique, c'est-à-dire en vaccinant en priorité les personnes séronégatives, il est possible de réduire davantage la transmission du virus dans la population.

Les chercheurs soulignent l'importance de combiner à la fois l'âge et le statut sérologique dans les stratégies de priorisation de la vaccination. Cette approche permet de maximiser les bénéfices individuels et collectifs, en protégeant les personnes les plus vulnérables tout en réduisant la propagation du virus.

En conclusion, cet article met en évidence l'importance de l'utilisation de modèles mathématiques et de données épidémiologiques pour guider les stratégies de priorisation de la vaccination contre la COVID-19. En prenant en compte à la fois l'âge et le statut sérologique, il est possible de mieux allouer les ressources vaccinales et de réduire l'impact de la maladie sur la population.

Un autre article présente une analyse basée sur des modèles mathématiques et de simulation en montrant l'efficacité des mesures de distanciation sociale dans la lutte contre la propagation de la COVID-19. Cet article, vise à évaluer l'impact de la distanciation sociale sur la réduction des infections à coronavirus [16].

Les chercheurs utilisent des modèles épidémiologiques pour simuler la transmission du virus dans différentes conditions de distanciation sociale. Ils examinent comment la réduction des contacts sociaux peut influencer la propagation de la maladie et atténuer la charge sur les systèmes de santé.

Les résultats de l'analyse indiquent que la distanciation sociale est une mesure efficace pour réduire la transmission du virus. Les modèles montrent que des mesures strictes de distanciation sociale, telles que les fermetures d'écoles, les restrictions de voyage et les confinements, peuvent significativement réduire le nombre d'infections et retarder la progression de l'épidémie.

L'étude souligne également que l'efficacité de la distanciation sociale dépend de sa mise en œuvre précoce et rigoureuse. Plus les mesures sont mises en place rapidement et respectées par la population, plus elles ont d'impact sur la réduction de la transmission du virus.

Cependant, les chercheurs notent également que la distanciation sociale seule ne peut pas éliminer

complètement la propagation de la COVID-19. Elle doit être complétée par d'autres mesures telles que le dépistage, le suivi des contacts et la vaccination pour contrôler efficacement l'épidémie.

En conclusion, cet article met en évidence l'importance de la distanciation sociale dans la lutte contre la propagation de la COVID-19. Les résultats de l'analyse démontrent que des mesures strictes de distanciation sociale peuvent avoir un impact significatif sur la réduction des infections. Cependant, il est crucial de mettre en place ces mesures rapidement et de les combiner avec d'autres interventions pour contrôler efficacement la maladie.

Une autre étude menée par Kretzschmar et al. a utilisé la simulation virtuelle pour évaluer l'efficacité des mesures de distanciation sociale dans la réduction de la propagation du virus. Les résultats de la simulation ont montré que l'application rigoureuse des mesures de distanciation sociale pouvait considérablement réduire le nombre de cas et de décès. Ces résultats ont influencé les décisions des décideurs politiques dans la mise en place de mesures de distanciation sociale plus strictes [17].

En conclusion, la simulation virtuelle offre une approche puissante pour la planification des mesures sanitaires dans le contexte du COVID-19. Elle permet aux décideurs politiques et aux planificateurs de simuler différents scénarios épidémiologiques et d'évaluer l'efficacité des stratégies de prévention et de contrôle des infections. En utilisant cette technologie, il est possible de prendre des décisions éclairées, de mieux anticiper les conséquences des mesures sanitaires et d'optimiser les ressources pour contenir la propagation du virus.

2.3.3 Sensibilisation du public

La simulation virtuelle peut être utilisée pour sensibiliser le public aux risques associés au COVID-19 et promouvoir des comportements protecteurs. En créant des simulations réalistes et immersives, les individus peuvent vivre virtuellement les conséquences de leurs actions et mieux comprendre l'importance des mesures de prévention [3].

Plusieurs exemples d'utilisation de la simulation virtuelle dans la sensibilisation du public ont été rapportés. Par exemple, des organisations de santé publique ont développé des applications et des jeux de RV qui simulent des scénarios réels liés à la COVID-19. Ces simulations permettent aux utilisateurs de se familiariser avec les gestes barrières tels que le lavage des mains, le port du

masque et la distanciation sociale. En vivant ces expériences virtuelles, les individus peuvent mieux comprendre l'importance de ces mesures et être encouragés à les adopter dans leur vie quotidienne.

L'une des applications de la simulation virtuelle dans la sensibilisation du public est la création de simulations de RV qui permettent aux individus de vivre virtuellement les conséquences de leurs actions liées au COVID-19. Par exemple, une simulation pourrait reproduire une situation sociale où une personne ne respecte pas les mesures de distanciation sociale, et les utilisateurs peuvent expérimenter les risques de propagation du virus qui en découlent. Cette approche immersive permet aux individus de comprendre de manière plus tangible l'impact de leurs comportements et de favoriser une prise de conscience accrue des mesures de prévention nécessaires.

La simulation virtuelle peut également être utilisée pour diffuser des informations éducatives sur le COVID-19 de manière interactive et engageante. Par exemple, des applications de RA peuvent être utilisées pour superposer des informations et des conseils de santé sur des objets du quotidien, tels que les emballages de produits ou les affiches publicitaires. Cela permet de diffuser des messages de sensibilisation de manière pratique et attrayante, favorisant ainsi l'adoption de comportements protecteurs.

Une autre approche est l'utilisation de jeux sérieux, qui sont des jeux vidéo conçus dans un but éducatif. Ces jeux peuvent simuler des situations réelles liées au COVID-19, telles que la gestion d'une épidémie, la mise en œuvre de mesures de prévention ou la prise de décisions stratégiques. Par exemple, le jeu "COVID : The Outbreak" développé par Jujubee S.A. permet aux joueurs de se mettre dans la peau de décideurs politiques et de prendre des décisions pour contenir la propagation du virus [18].

En effet, la simulation virtuelle peut également être utilisée pour sensibiliser le public aux procédures de dépistage, aux mesures d'hygiène et aux protocoles de quarantaine. Par exemple, des simulateurs virtuels peuvent permettre aux individus de pratiquer virtuellement des techniques d'auto-prélèvement pour les tests de dépistage ou de suivre des formations virtuelles sur les bonnes pratiques d'hygiène et de protection [19,20].

En conclusion, la simulation virtuelle se révèle être un outil puissant pour sensibiliser le public aux risques associés au COVID-19 et encourager l'adoption de comportements protecteurs. Les simulations réalistes et immersives permettent aux

individus de vivre virtuellement les conséquences de leurs actions, favorisant ainsi une meilleure compréhension des mesures de prévention. De plus, la simulation virtuelle peut également être utilisée pour former les professionnels de la santé et les décideurs politiques, renforçant ainsi les compétences nécessaires pour faire face à la pandémie [21,22].

3. Limites de la simulation virtuelle dans le contexte du COVID-19

3.1. Limites et défis associés à l'utilisation de la simulation virtuelle

Malgré ses avantages, l'utilisation de la simulation virtuelle dans le contexte du COVID-19 présente également des limites et des défis.

Tout d'abord, les coûts liés à la mise en place de la simulation virtuelle peuvent être élevés. Cela inclut l'acquisition de matériel et de logiciels spécialisés, ainsi que la formation des utilisateurs [9]. Les institutions et les organismes de santé doivent investir des ressources financières importantes pour mettre en œuvre cette technologie.

De plus, l'accessibilité à la simulation virtuelle peut poser un défi. Tous les professionnels de la santé n'ont pas facilement accès à ces outils, en particulier dans les régions moins développées ou les établissements de santé avec des ressources limitées [2]. Il est essentiel de garantir une large accessibilité à ces solutions pour en maximiser les avantages.

Un autre défi est la fiabilité des données utilisées dans la simulation virtuelle. Les résultats de la simulation dépendent des données d'entrée fournies, telles que les taux de transmission, la gravité de la maladie et l'efficacité des mesures de prévention [11]. Il est important d'utiliser des données fiables et actualisées pour garantir la pertinence et la validité des résultats de la simulation.

3.2. Mesures pour maximiser les avantages et atténuer les limites de la simulation virtuelle

Pour maximiser les avantages de la simulation virtuelle dans la gestion du COVID-19 et atténuer ses limites, plusieurs mesures peuvent être prises.

Tout d'abord, il est essentiel de promouvoir la collaboration entre les universités, les institutions de recherche, les professionnels de la santé et les décideurs politiques. Cela favorisera le partage des connaissances, des ressources et des meilleures pratiques dans le domaine de la simulation virtuelle [23].

Ensuite, des investissements supplémentaires dans la recherche et le développement de la simulation virtuelle sont nécessaires pour améliorer la technologie et réduire les coûts associés. Cela permettra une plus grande accessibilité à cette approche d'apprentissage et de gestion des crises sanitaires [24].

Enfin, il est important de garantir l'utilisation de données fiables et actualisées dans la simulation virtuelle. Les modèles de simulation doivent être constamment mis à jour pour refléter les dernières informations épidémiologiques et médicales disponibles [21]. La collaboration avec les autorités sanitaires et les experts est essentielle pour obtenir des données précises et pertinentes.

4. Recommandations et perspectives futures

4.1 Proposition de recommandations pour une meilleure utilisation de la simulation virtuelle dans le contexte du COVID-19

Pour une utilisation optimale de la simulation virtuelle dans la gestion du COVID-19, plusieurs recommandations peuvent être formulées :

4.1.1. Intégrer la simulation virtuelle dans la planification de la gestion des crises : Les gouvernements et les organisations de santé publique devraient inclure la simulation virtuelle dans leurs stratégies de préparation et de réponse aux pandémies. Cela nécessite la mise en place de partenariats avec les développeurs de technologies de simulation virtuelle et la formation des professionnels de la santé à son utilisation [25-27].

4.1.2. Développer des scénarios de simulation réalistes : Les scénarios de simulation virtuelle doivent être conçus pour refléter les situations réelles rencontrées lors de la gestion du COVID-19. Cela implique de prendre en compte les dernières connaissances scientifiques et les recommandations médicales, ainsi que les contraintes logistiques et les enjeux éthiques [28,29].

4.1.3. Favoriser la collaboration et l'apprentissage interprofessionnels : La simulation virtuelle offre l'occasion aux professionnels de la santé, aux décideurs politiques et aux autres acteurs impliqués dans la gestion de la pandémie de travailler ensemble et d'apprendre les uns des autres. Les exercices de simulation devraient encourager la communication et la collaboration interdisciplinaires afin d'améliorer la coordination et la prise de décision [30].

4.2 Perspectives futures de la simulation virtuelle dans la gestion de crises sanitaires similaires

La simulation virtuelle présente un potentiel significatif dans la gestion des crises sanitaires similaires au COVID-19. Voici quelques perspectives futures à explorer :

4.2.1. Intégration de l'intelligence artificielle et de l'apprentissage automatique : En combinant la simulation virtuelle avec des techniques d'intelligence artificielle et d'apprentissage automatique, il serait possible de créer des environnements de simulation encore plus réalistes et adaptatifs. Cela permettrait d'améliorer la prise de décision en temps réel et de simuler des scénarios complexes avec des paramètres changeants [31].

4.2.2. Utilisation de la RV mobile : La RV mobile, accessible via des smartphones ou des tablettes, offre la possibilité de réaliser des simulations virtuelles à grande échelle et de manière plus abordable. Cela permettrait d'étendre l'utilisation de la simulation virtuelle à un plus grand nombre de professionnels de la santé, de décideurs politiques et de membres de la population [32,33].

4.2.3. Adaptation aux besoins émergents : Les crises sanitaires peuvent évoluer rapidement, et il est essentiel que la simulation virtuelle puisse s'adapter aux nouveaux besoins et aux nouvelles menaces. Les développeurs de technologies de simulation virtuelle devraient continuer à innover et à mettre à jour leurs solutions pour répondre aux défis émergents [34].

CONCLUSION

La simulation virtuelle a démontré son potentiel considérable dans la gestion du COVID-19 et des crises sanitaires similaires. Dans ce mémoire, nous avons exploré l'importance de la simulation virtuelle en tant qu'outil de gestion et d'apprentissage dans le contexte du COVID-19.

La pandémie de COVID-19 a révélé les limites des méthodes traditionnelles de formation et de gestion des crises. La simulation virtuelle offre une alternative prometteuse en permettant aux professionnels de la santé, aux décideurs politiques et à la population en général de s'entraîner, de planifier des mesures sanitaires et de mieux comprendre les risques associés à la pandémie. Elle permet également de simuler des scénarios complexes et de favoriser la collaboration interprofessionnelle, contribuant ainsi à renforcer la

préparation, la réponse et la résilience face aux crises sanitaires.

Cependant, il est important de reconnaître que l'utilisation de la simulation virtuelle présente également des défis et des limites. Des questions telles que les coûts, l'accessibilité, la fiabilité des données et les contraintes technologiques doivent être abordées pour maximiser les avantages de cette approche. Des investissements supplémentaires sont nécessaires pour développer et améliorer les technologies de simulation virtuelle, ainsi que pour former les utilisateurs à leur utilisation efficace.

Pour l'avenir, il est essentiel de continuer à explorer les possibilités offertes par la simulation virtuelle. L'intégration de l'intelligence artificielle et de l'apprentissage automatique, l'utilisation de la RV mobile et l'adaptation aux besoins émergents sont autant de perspectives intéressantes à explorer. Il convient également de promouvoir une utilisation plus répandue et mieux structurée de la simulation virtuelle dans les futures situations de crise sanitaire, en mettant l'accent sur la collaboration entre les différentes parties prenantes.

En conclusion, la simulation virtuelle représente un outil puissant pour faire face aux défis posés par le COVID-19 et les crises sanitaires similaires. Son utilisation judicieuse et son développement continu peuvent contribuer à améliorer la préparation, la réponse et la résilience face à de telles situations. Il est impératif de tirer les leçons de la pandémie actuelle et de continuer à investir dans les technologies de simulation virtuelle pour mieux faire face aux crises sanitaires futures.

RÉFÉRENCES

- [1] Cook DA, Hatala R, Brydges R, Zendejas B, Szostek JH, Wang AT, et al. Technology-enhanced simulation for health professions education: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011 Sep 7;306(9):978–88.
- [2] Keesara S, Jonas A, Schulman K. Covid-19 and Health Care's Digital Revolution. *N Engl J Med*. 2020 Jun 4;382(23):e82.
- [3] Parsons TD, Gaggioli A, Riva G. Virtual Reality for Research in Social Neuroscience. *Brain Sci*. 2017 Apr 16;7(4).
- [4] WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data.. Available from: <https://covid19.who.int/>
- [5] Mental health and psychosocial support aspects of the COVID-19 response. [cited 2023 Jun 16]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WPR-DSE-2020-007>
- [6] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
- [7] Mathieu E, Ritchie H, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Hasell J, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World Data*. 2020 Mar 5; Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

- [8] Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020 Mar 14;395(10227):912–20.
- [9] Freina L, Ott M. The 11 th International Scientific Conference eLearning and Software for Education Bucharest, A LITERATURE REVIEW ON IMMERSIVE VIRTUAL REALITY IN EDUCATION: STATE OF THE ART AND PERSPECTIVES.
- [10] Yildiz EP, Yildiz EP. Augmented Reality Research and Applications in Education. *Augment Real Its Appl*. 2021 Aug 24; Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/78230>
11. Milgram P. A TAXONOMY OF MIXED REALITY VISUAL DISPLAYS. *IEICE Trans Inf Syst*. 1994;(12).
- [12] Zikas P, Kateros S, Lydatakis N, Kentros M, Geronikolakis E, Kamarianakis M, et al. Virtual Reality Medical Training for COVID-19 Swab Testing and Proper Handling of Personal Protective Equipment: Development and Usability. *Front Virtual Real*. 2022 Feb 4;2:740197.
- [13] Reece S, Johnson M, Simard K, Mundell A, Terpstra N, Cronin T, et al. Use of Virtually Facilitated Simulation to Improve COVID-19 Preparedness in Rural and Remote Canada. *Clin Simul Nurs*. 2021 Aug 1;57:3–13.
- [14] Ruktanonchai NW, Floyd JR, Lai S, Ruktanonchai CW, Sadilek A, Rente-Lourenco P, et al. Assessing the impact of coordinated COVID-19 exit strategies across Europe. *Science (80-)*. 2020 Sep 1;369(6509):1465–70.
- [15] Bubar KM, Reinholt K, Kissler SM, Lipsitch M, Cobey S, Grad YH, et al. Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus. *Science*. 2021 Feb 26;371(6532):916–21.
- [16] Milne GJ, Xie S. The Effectiveness of Social Distancing in Mitigating COVID-19 Spread: a modelling analysis. *medRxiv*. 2020 Mar 23;2020.03.20.20040055.
- [17] Kretzschmar ME, Rozhnova G, Bootsma MCJ, van Boven M, van de Wijert JHHM, Bonten MJM. Impact of delays on effectiveness of contact tracing strategies for COVID-19: a modelling study. *Lancet Public Heal*. 2020 Aug 1;5(8):e452–9.
- [18] COVID: The Outbreak – JUJUBEE S.A.. Available from: <https://jujubee.pl/?games=covid-the-outbreak&lang=en>
- [19] Ragazzoni L, Ingrassia PL, Echeverri L, Maccapani F, Berryman L, Burkle FM, et al. Virtual Reality Simulation Training for Ebola Deployment. *Disaster Med Public Health Prep*. 2015 Feb 18;9(5):543–6.
- [20] Botezatu M, Hult H, Tessma MK, Fors U. Virtual patient simulation: knowledge gain or knowledge loss? *Med Teach*. 2010 Jul;32(7):562–8.
- [21] Mühlhling T, Späth I, Backhaus J, Milke N, Oberdörfer S, Meining A, et al. Virtual reality in medical emergencies training: benefits, perceived stress, and learning success. *Multimed Syst*. 2023 May 12;1:1–14.
- [22] Dhar E, Upadhyay U, Huang Y, Uddin M, Manias G, Kyriazis D, et al. A scoping review to assess the effects of virtual reality in medicaleducation and clinical care. *Digit Heal*. 2023 Jan;9:205520762311580.
- [23] Queirós R, Swacha J, Damaševičius R, Maskeli R, Unas T, Blažauskas T. Serious Games and Gamification in Healthcare: A Meta-Review. *Inf* 2023, Vol 14, Page 105. 2023 Feb 7;14(2):105.
- [24] Tabatabai S. Simulations and Virtual Learning Supporting Clinical Education During the COVID 19 Pandemic. *Adv Med Educ Pract*. 2020;11:513.
- [25] Wallett L, Chen W, Thomas L, Blaggan P, Ooi E, Zhou D, et al. Developing a simulation-based learning model for acute medical education during COVID-19 pandemic with Simulation via Instant Messaging – Birmingham Advance (SIMBA). *BMJ Open Qual*. 2022 Apr 1;11(2):e001565.
- [26] Shelton C, Huda T, Lee A. The role of clinical simulation in preparing for a pandemic. *BJA Educ*. 2021 May 1;21(5):172.
- [27] Oh S, Park J. A Literature Review of Simulation-Based Nursing Education in Korea. *Nurs Reports* 2023, Vol 13, Pages 506-517. 2023 Mar 19;13(1):506–17.
- [28] Buyego P, Katwesigye E, Kebirungi G, Nsubuga M, Nakyejwe S, Cruz P, et al. Feasibility of virtual reality based training for optimising COVID-19 case handling in Uganda. *BMC Med Educ*. 2022 Dec 1;22(1):1–11.
- [29] Pallavicini F, Orena E, di Santo S, Greci L, Caragnano C, Ranieri P, et al. A virtual reality home-based training for the management of stress and anxiety among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2022 Dec 1;23(1):1–15.
- [30] Dwivedi YK, Hughes DL, Coombs C, Constantiou I, Duan Y, Edwards JS, et al. Impact of COVID-19 pandemic on information management research and practice: Transforming education, work and life. *Int J Inf Manage*. 2020 Dec 1;55:102211.
- [31] Hettlinger AZ, Roth EM, Bisantz AM. Cognitive engineering and health informatics: Applications and intersections. *J Biomed Inform*. 2017 Mar 1;67:21–33.
- [32] Herpich F, Nunes FB, Petri G, Tarouco LMR, Herpich F, Nunes FB, et al. How Mobile Augmented Reality Is Applied in Education? A Systematic Literature Review. *Creat Educ*. 2019 Jul 4;10(7):1589–627.
- [33] Hedberg H, Nouri J, Hansen P, Rahmani R. A Systematic Review of Learning Through Mobile Augmented Reality. *Int J Interact Mob Technol*. 2018 Jul 20;12(3):75–85.
- [34] Gasmí A, Benlamri R. Augmented reality, virtual reality and new age technologies demand escalates amid COVID-19. *Nov AI Data Sci Adv Sustain Era COVID-19*. 2022 Jan 1;89–111.

LA CHOLANGITE BILIAIRE PRIMITIVE EN MILIEU DE MEDECINE INTERNE

PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS IN THE INTERNAL MEDICINE

R. BEN SALAH^{1,2,*}; A. DERBEL^{1,2}; CH. TURKI^{1,2}; F. FRIKHA^{1,2}; M. SNOUSSI^{1,2};
C. DAMMAK^{1,2}; S. MARZOUK^{1,2} ET Z. BAHLOUL^{1,2}

1 : Service de Médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax - Tunisie

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

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

Résumé

Objectifs : La cholangite biliaire primitive (CBP), représente la première cause de cholestase intra-hépatique. L'objectif de cette étude est de rapporter les caractéristiques cliniques, paracliniques et évolutives de la CBP observées en milieu de médecine interne.

Patients et méthodes : Nous rapportons une étude rétrospective descriptive portant sur les patients atteints de CBP hospitalisés au service de médecine interne, CHU Hédi Chaker de Sfax - Tunisie .

Résultats : Il s'agissait de 24 cas de CBP parmi 33 cas d'hépatopathies auto-immunes colligés durant la même période. Une nette prévalence féminine a été notée. Au cours de la CBP, l'âge moyen de survenue était de 53.5 ans. Les signes cliniques étaient dominés par le prurit et l'ictère. Les anticorps anti-mitochondries étaient constamment positifs et la ponction biopsie hépatique avait montré un aspect typique de cholangite lymphocytaire destructrice dans 33.3%. Le syndrome de Sjögren était la maladie auto-immune la plus fréquemment associée.

Conclusion : L'association fréquente à d'autres maladies auto-immunes est l'une des caractéristiques de notre série.

Mots - Clés : Cholangite biliaire primitive ; Maladies auto-immunes.

Abstract

Objectives: Primary biliary cholangitis (PBC) represents the leading cause of intrahepatic cholestasis. The objective of this study is to report the clinical, paraclinical and progressive characteristics of PBC observed in internal medicine settings. Patients and methods: We report a retrospective descriptive study focusing on patients with PBC hospitalized in the internal medicine department of Sfax - Tunisia. Results: These included 24 cases of PBC among 33 cases of auto-immune liver disease during the same period. A clear female prevalence was noted. During PBC, the average age of onset was 53.5 years. The clinical signs were dominated by pruritus and jaundice. The anti-mitochondria were constantly positive and the liver biopsy showed a typical appearance of destructive lymphocytic cholangitis in 33.3%. Sjögren's syndrome was the most frequently associated auto-immune disease. Conclusion: The frequent association with other auto-immune diseases is one of the characteristics of our series.

Key -Words: Primary biliary cholangitis; Auto-immune diseases.

ملخص

التهاب الأفتنية الصفراوية الأولى، الاسم الجديد لتليف الكبد الصفراوي الأولي يمثل السبب الرئيسي للركود الصفراوي. الهدف من هذه الدراسة هو الإبلاغ عن الخصائص السريرية والتقدمية لتليف الكبد الصفراوي الأولي الذي لوحظ في إعدادات الطب الباطني بالإضافة إلى دراسة الارتباطات المختلفة مع أمراض المناعة الذاتية الأخرى. نورد دراسة وصفية بأثر رجعي تركز على المرضى الذين يعانون من التهاب الأفتنية الصفراوية الأولى الذين دخلوا المستشفى في قسم الطب الباطني في صفاقس.

كانت هناك 24 حالة إصابة بمرض كيس الصفراء والكبد من بين 33 حالة من أمراض الكبد المناعية الذاتية خلال نفس الفترة. ولوحظ انتشار واضح بين الإناث. أثناء تليف الكبد الصفراوي الأولي، كان متوسط عمر بداية المرض 53 عامًا. العلامات السريرية كانت تهيمن عليها الحكمة واليرقان. كانت مضادات الميتوكوندريا إيجابية باستمرار وأظهرت خزعة الكبد التهاب الأفتنية الصفراوية المفاوي المدمر كان هناك العديد من أمراض المناعة الذاتية المرتبطة بها. كانت متلازمة سجوجرن هي أكثر أمراض المناعة الذاتية المرتبطة غالبًا ما تكون أمراض الكبد المناعية الذاتية من الأمراض ذات الأعراض البسيطة. يعد الارتباط المتكرر بأمراض المناعة الذاتية الأخرى أحد خصائص سلسلتنا.

الكلمات المفتاح : التهاب الأفتنية الصفراوية الأولى ; أمراض المناعة الذاتية.

INTRODUCTION

La cholangite biliaire primitive (CBP), nouvelle dénomination de la cirrhose biliaire primitive, est une hépatopathie auto-immune cholestatique. Elle représente la première cause de cholestase intra-hépatique. Sur le plan histologique, il y a une destruction des canaux biliaires de petite taille liée à une infiltration lymphocytaire. Elle se caractérise par un tableau clinico-biologique polymorphe pouvant exposer à des difficultés diagnostiques et thérapeutiques. La CBP est fréquemment associée à d'autres maladies auto-immunes systémiques ou spécifiques d'organes. L'objectif de cette étude est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques ainsi qu'évolutives de la CBP et de décrire les différentes associations avec d'autres maladies auto-immunes observées en milieu de médecine interne.

PATIENTS ET METHODES

On a mené une étude rétrospective, colligeant les dossiers de tous les malades atteints de CBP hospitalisés au service de médecine interne du CHU Hédi Chaker Sfax- Tunisie durant une période de 24 ans allant de Janvier 1996 à Décembre 2023.

Les critères d'inclusion pour la CBP étaient comme suit : nous avons retenu les patients qui répondent aux critères diagnostiques recommandés par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) publiées en 2009 [1] et les recommandations de l'European Association for the Study of the Liver (EASL) publiées la même année [2, 3]. En se basant sur la classification histologique de Ludwig [4], le diagnostic de la CBP a été considéré à un stade précoce pour les stades I et II et à un stade tardif pour les stades III et IV.

Nous avons exclu de cette étude tous les patients présentant une hépatopathie virale chronique, une hépatopathie alcoolique, une hépatopathie iatrogène, une cirrhose biliaire secondaire, une granulomatose hépatique ou une hépatopathie en rapport avec une maladie systémique. Les formes de chevauchement type CBP associée à

une hépatite auto-immune ou une cholangite sclérosante primitive ont été également exclues.

Nous avons précisé pour chaque patient les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques, la conduite thérapeutique, l'aspect évolutif ainsi que les différentes maladies auto-immunes (MAI) associées. La réponse au traitement était évaluée sur les critères de Paris [5] après 12 mois. La saisie des données et leur analyse étaient effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS statistics version 20.

RESULTATS

Il s'agissait de 24 cas de CBP parmi 33 cas d'hépatopathies auto-immunes durant la même période (soit 72.7% de l'ensemble des malades). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 53.5 ans (extrêmes de 28 à 79 ans). Les signes révélateurs étaient cliniques dans 37.5% des cas dominés par le prurit (20.8%) et les signes généraux (20.8%) et biologiques dans 66.6% marqués par la découverte fortuite d'anomalies du bilan hépatique dans 54.1% des cas ou d'une accélération de la vitesse de sédimentation (VS) dans 20.8% des cas. La révélation la maladie était fortuite dans 50% des cas. L'installation de la maladie était sur le mode insidieux avec une évolution progressive de la symptomatologie dans 45.8 % des cas. Elle était aigue dans 4.1% des cas. Le tableau clinique était dominé par les signes généraux (50%), le prurit (33.3%), l'ictère (29.1%) et l'hépto-splénomégalie (33.3%). La maladie était asymptomatique chez 12.5% des patients au moment du diagnostic. Les anomalies biologiques et immunologiques sont représentées respectivement dans les Tableaux I et II. La ponction biopsie hépatique (PBH) était réalisée chez 18 patients. Une cholangite destructrice granulomateuse était retrouvée dans 8.3 % et une cholangite destructrice non granulomateuse dans 16.6% des cas. Les autres anomalies des voies biliaires observées étaient : une ductopénie (29.1%), une prolifération néoductulaire (20.8%) et une cholestase (33.3%). Les anomalies des voies portales et péri-portales retrouvées étaient comme suit : une inflammation portale (62.5%), une inflammation péri-portale (33.3%), une fibrose portale (54.1%) et une fibrose péri-

portale (54.1%). Une fibrose septale était retrouvée dans 29.1% des cas, une nécrose dans 29.1% des cas et une cirrhose dans 12.5% des cas. En se basant sur la classification de Ludwig [4], le diagnostic de la CBP a été porté à un stade précoce (stade I et II) chez 43.5% des cas et à un stade tardif (stade III et IV) chez 56.5% des cas (figure 1).

La fibroscopie œsogastroduodénale indiquée chez tous les patients, était pratiquée seulement dans 42.1% des cas. Elle a objectivé des varices dans 71.42%. Il s'agissait de varices œsophagiennes (VO) grade I dans un cas, de VO grade II dans un cas, de VO grade III dans 2 cas et de varices oeso-gastriques type 2 dans 1 cas. Une gastrographie congestive était présente dans 1 cas et une bulbite congestive dans un autre cas.

Quinze patientes, soient 62.5% des cas avaient au moins une MAI associée Tableau III. Le syndrome de Sjögren était la MAI la plus fréquemment associée à la CBP. Il était présent chez 10 patientes (41.6%). Le syndrome de Sjögren était dans sa forme glandulaire pure dans la quasi-totalité des cas (9cas). Une atteinte hématologique de type thrombopénie auto-immune en rapport avec le syndrome de Sjögren était présente dans un seul cas. Un syndrome sec isolé était retrouvé dans 3 cas. La CBP était associée à une thyroïdite auto-immune chez 3 patients et à un purpura thrombopénique idiopathique dans 2 cas.

Les autres MAI observées étaient : la polyarthrite rhumatoïde (1 cas), la sarcoïdose systémique (1 cas), la vascularite de Mac Duffie (1 cas), l'anémie hémolytique auto-immune (1 cas), la thyroïdite auto-immune (3 cas), et le syndrome des anti-phospholipides (1 cas).

Un traitement par l'acide ursodésoxycholique à la dose de 15 mg/kg/jr a été instauré chez tous les patients. La réponse à une année de traitement était évaluée sur les critères de Paris [5]. Elle était jugée complète dans 58.33%, partielle chez 16.66% et absente chez 25% des patients.

Un bêta bloquant était administré à la dose de 40mg/j répartie en 2 prises en présence de varices œsophagiennes grade II et III. Une corticothérapie était administrée chez 6 patientes soit dans 31.57% des cas pour des maladies auto-immunes associées.

Une rechute était observée dans 2 cas secondairement à un arrêt de traitement. Les complications retrouvées étaient rares. Une cirrhose était présente au moment du diagnostic dans 16.6% des cas. Un tableau d'hypertension portale était observé dans 4 cas. Une encéphalopathie hépatique compliquée de décès était survenue dans 1 cas. Le recul moyen de suivi de nos patientes était de 3 ans.

Tableau I : Anomalies biologiques dans la cholangite biliaire primitive

Anomalies biologiques	Pourcentage (%)
Vitesse de sédimentation accélérée	100
CRP élevée	12.5
Hyperfibrinogénémié	41.6
Hypoalbuminémie	41.6
Hypergammaglobulinémie polyclonale	70
Anémie ferriprive	12.5
Thrombopénie	23.3
Pancytopénie	5.8
Cholestase	100
Cytolyse	79.1
Temps de Prothrombine bas	5.8

Tableau II : Anomalies immunologiques dans la cholangite biliaire primitive

Immunologie	Pourcentage (%)
Anticorps anti-mitochondries $\geq 1/40$	100
Anticorps anti nucléaires positifs	50
Immunoglobulines M élevées	66.6
Immunoglobulines G élevées	60
Immunoglobulines A élevées	60
Facteur rhumatoïde positif	50

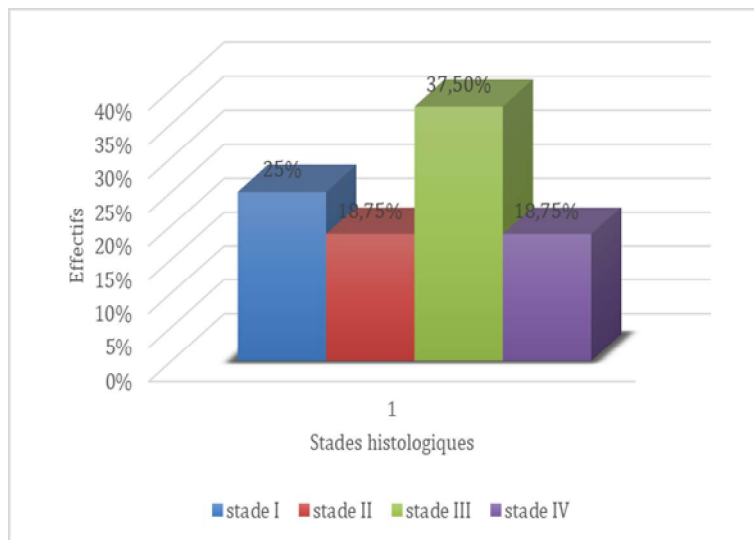


Figure n°1 : Stades histologiques de la classification de Ludwig

Tableau III : Maladies auto-immunes associées à la cholangite biliaire primitive

1 MAI associée : 10 cas	
Type de pathologie	Nombre de cas
Syndrome de Sjögren	7
Sarcoïdose systémique	1
Polyarthrite rhumatoïde	1
Thyroïdite auto-immune	1
2 MAI associées : 5 cas	
SGS + Thyroïdite	2
SGS + purpura thrombopénique idiopathique	1
SAPL+ PTI	1
Vascularite de MacDuffie+ AHAI	1
MAI : maladies autoimmunes ; SGS : syndrome de Sjogren ; PTI : Thrombopénie auto-immune ; SAPL : syndrome des antiphospholipides. AHAI : anémie hémolytique autoimmune	

DISCUSSION

La CBP est une maladie inflammatoire des voies biliaires intra-hépatiques, d'origine auto-immune, le plus souvent observée chez la femme après 40 ans. Elle est secondaire à une destruction des petits canaux biliaires interlobulaires entraînant une obstruction progressive, et une accumulation dans le foie et le sang d'acides biliaires. Ces derniers sont toxiques et vont entraîner une lyse des cholangiocytes ainsi que des hépatocytes. Les anticorps anti-mitochondries (AMA) sont positifs chez la majorité des patients. L'épidémiologie de la CBP a significativement changé durant les trente dernières années surtout dans les pays développés avec une nette croissance de l'incidence et de la prévalence dans ces pays [6]. Une revue de la littérature faite par Boonstra et al publiée en 2012 a montré que la prévalence variait entre 1,9 et 40,2 par 100000 habitants [7]. L'incidence était estimée à 0,9 et 5,8 par 100000 habitants/année selon la même étude. Ces deux paramètres semblent être en nette croissance. Cela pourrait être expliqué par la meilleure connaissance de la pathologie et la meilleure sensibilité des méthodes diagnostiques [8]. En Tunisie, une étude multicentrique a été réalisée en 2010 dans 11 laboratoires d'immunologie. Cette étude avait colligé les cas de CBP diagnostiqués en 2010, à partir des données immunologiques (positivité des AMA2 et des anti-GP210). La prévalence de la CBP était estimée à 1.7/100000 habitants/année [9]. Une nette prédominance féminine est rapportée dans toutes les études portées sur la CBP. Le sex-ratio était en moyenne de 0.1 soit un homme pour 10 femmes [1, 8]. Dans notre série, la population était entièrement féminine. La CBP affecte essentiellement les femmes d'âge moyen entre 30 et 65 ans toute race confondue [6]. L'âge moyen du diagnostic positif de la CBP était de 53.5 ans avec des extrêmes entre 16 et 79 ans. La CBP est une pathologie qui peut rester asymptomatique pendant plusieurs années. Elle est de découverte fortuite sur des anomalies du bilan hépatique dans la moitié des cas. Les premiers symptômes sont souvent un prurit et

une asthénie précédant de plusieurs mois ou années l'ictère [10-11].

Dans notre série, la circonstance de découverte la plus fréquente était la constatation fortuite d'anomalies biologiques. Il s'agissait de perturbation du bilan hépatique dans 54.1% des cas. A la phase symptomatique, le tableau clinique était dominé par l'asthénie, l'ictère qui est précédé d'un prurit des mois voire des années et éventuellement une xanthomatose. L'asthénie était présente dans 50 % des cas dans notre série. Elle constitue le signe le plus couramment observée avec une fréquence entre 11 et 81% selon différentes séries de la littérature. Le prurit est un signe souvent inaugural de la maladie, mais dans certains cas, le prurit et l'ictère peuvent débiter simultanément [12-13]. Un prurit a été observé chez 33.3% des malades dans notre série. L'ictère est un signe habituellement tardif au cours de la CBP. Sa fréquence est de 3 à 30 % des cas [14]. L'ictère était noté dans 29.1% des cas de notre série. La cause principale de la fréquence élevée de l'ictère dans notre série serait probablement la découverte de la CBP à un stade tardif. Ce signe clinique était révélateur de la maladie dans notre étude dans 2 cas soit 8.3% des cas.

La cholestase était constante chez tous nos patients. Elle représente l'anomalie biologique caractéristique de la CBP et fait partie des critères diagnostiques de la CBP. Le degré d'élévation des PAL est fortement corrélé à la sévérité de la ductopénie et de l'inflammation. La cholestase s'accompagne souvent d'une cytolyse modérée, et d'une hypergammaglobulinémie polyclonale. Une cytolyse modérée à environ 2 fois la normale était présente dans 83.3% des cas. L'élévation des transaminases est corrélée au degré d'inflammation et de la nécrose péri-portale et lobulaire. L'hyperbilirubinémie reflète le degré de sévérité de la ductopénie [1] et du piecemeal necrosis.

L'hypoalbuminémie, l'hypergammaglobulinémie et la thrombopénie sont des marqueurs précoces de l'évolution vers un stade de cirrhose ou de pré-cirrhose.

Les AMA sont positifs chez 90-95% des malades. La spécificité et la sensibilité sont de 95% chacune [2]. Chez 5-10% des malades ils sont absents ou présents à un titre très faible ($<1/40$). Ces auto-anticorps peuvent se voir rarement dans d'autres maladies telles que les hépatites auto-immunes, le syndrome de Sjögren, la sclérodémie systémique, la tuberculose et les hépatites virales. Les AMA sont des auto-anticorps dirigés contre les enzymes de la membrane mitochondriale des cellules épithéliales biliaires. Ils sont étroitement associés à la CBP, principalement dans leur spécificité anti-M2 (anti pyruvate déshydrogénase (PDH) mitochondriale). Ces anticorps peuvent précéder de plusieurs années le diagnostic de la CBP. Les AMA de type M2 étaient présents chez tous nos patients. Des AAN positifs sont retrouvés dans un tiers des cas de CBP [15], ils peuvent contribuer au diagnostic de CBP en cas de négativité des AMA. Le dosage pondéral des immunoglobulines montre fréquemment une élévation de la classe des IgM et ceci dans 70 à 100% des cas. La moyenne des IgM au cours de la CBP étant de 6.27 g/l pour une normale de 1 à 2 g/l [16]. Nos résultats se rapprochent de ceux de la littérature puisque l'élévation des IgM était observée dans 70% des cas avec une moyenne de 3.25 g/l.

La ponction biopsie du foie n'est pas indispensable au diagnostic positif de la CBP chez les patients ayant des signes biochimiques et sérologiques typiques. Toutefois il a pour intérêt essentiel d'évaluer le stade histologique évolutif de la maladie « staging » et d'entamer un pronostic de la maladie. Cependant, la réalisation d'une ponction biopsie hépatique est indispensable en cas de : négativité des anticorps anti mitochondries ou leur présence à un faible titre ($<1/40$) ; présence d'éléments diagnostics en faveur d'une forme de chevauchement ou en cas de suspicion d'une autre hépatopathie associée (ex : stéato-hépatite non alcoolique). La lésion élémentaire histologique caractéristique est la cholangite destructrice lymphocytaire (CDL) des canaux biliaires de petits et moyens calibres (canaux inter-lobulaires et septaux). A un stade précoce, la CDL est observée sur un prélèvement biopsique à l'aiguille dans 40 à

50%. Elle est de 15 à 20% aux stades tardifs et de 30 à 40% tous stades confondus. D'autres lésions sont classiquement observées dans la CBP qui sont l'inflammation portale et péri-portale, les granulomes portaux ou lobulaires isolés, la paucité biliaire, la prolifération ductulaire, la cholestase et la fibrose. Plusieurs classifications ont été proposées pour apprécier le degré de sévérité de la maladie, telles que les classifications de Sheuer [17] à celles de Ludwig [4]. Dans notre travail, nous avons plutôt utilisé celle de Ludwig et al vu qu'elle reflète la progression de la maladie sans tenir compte des lésions biliaires qui peuvent exister à n'importe quel stade. Dans notre série, le diagnostic de la CBP a été porté dans la majorité des cas à un stade tardif (stade III et IV) et ceci dans 54.1%. Les données de notre série sont compatibles avec les données de littérature ; en effet une étude histologique faite par Ludwig et al a analysé 219 biopsies hépatiques de patients connus porteurs de CBP. Les biopsies étudiées étaient à un stade tardif III et IV dans 78% des cas [18]. Pour les anomalies des voies biliaires, une cholangite destructrice non suppurée était présente seulement dans 31.25% des cas dans notre série. En effet, cette anomalie peut manquer au cours de la CBP compte tenu de la distribution hétérogène des lésions. La CBP est une granulomatose hépatique. La fréquence du granulome dans la CBP varie entre 30 et 50% des cas [19, 20]. Dans notre série, il était présent dans 8.3% des cas.

Quant aux associations aux autres maladies auto-immunes, 63.15% des patients avaient au moins une MAI associée. La fréquence des MAI associées était plus importante dans notre série comparativement aux autres séries de la littérature où elle était de 32% à 55% (**Tableau IV**). Il s'agit d'une particularité de notre série qui serait liée au biais de recrutement d'un service de médecine interne. Cette association ne semble pas modifier l'évolution de chacune des deux pathologies [21,22]. Le syndrome de Sjögren constitue la MAI la plus fréquemment associée à la CBP. L'association entre la CBP et le syndrome de Sjögren a été rapportée avec une prévalence allant de 26 à 93%. Dans notre série, le syndrome de Sjögren était associé à la CBP dans 42.1% des cas. La thyroïdite de Hashimoto

est la MAI spécifique d'organe la plus fréquemment associée à la CBP selon différentes séries de la littérature [21-25] avec une fréquence variant entre 9 et 23%. Dans notre série, 3 cas de thyroïdite auto-immune dont un cas de maladie de Basedow et 2 cas de thyroïdite de Hashimoto ont été retrouvés.

L'objectif du traitement de la CBP est d'améliorer la cholestase et d'éviter la progression vers la cirrhose. Par conséquent, on peut diminuer le recours à la transplantation hépatique.

L'Acide Ursodésoxycholique (AUDC) constitue actuellement le traitement de première intention de la CBP. Il est indiqué chez tous les patients atteints de CBP quel que soit le stade de la maladie. D'après les recommandations de l'EASL [2], la dose recommandée est de 13-15mg/kg/jr [1-2] répartie en 2 prises par jour, pendant les repas, à distance de la prise des chélateurs de l'acide biliaire. L'AUDC est une molécule qui est habituellement bien tolérée [26]. Des effets indésirables liés au traitement sont rarement décrits à type de diarrhée souvent transitoire de douleurs abdominales ou de ballonnement abdominal. Dans notre série, ce produit était utilisé chez tous les patients avec une bonne tolérance. L'AUDC n'est pas d'une grande efficacité sur la symptomatologie clinique de la maladie.

Selon différentes études réalisées sur la réponse au traitement par l'AUDC, son action sur le prurit et l'asthénie n'est pas importante, parfois même le prurit peut avoir tendance à s'exacerber d'où le recours au traitement symptomatique pour le prurit dans certains cas [27,28, 29]. Dans toutes les études menées sur le traitement de la CBP, l'AUDC a prouvé son efficacité sur les paramètres biochimiques. La réponse au traitement est d'autant plus importante que son administration est précoce. La réponse à une année de traitement dans notre série selon les critères de Paris était complète dans 58.33% des cas, incomplète dans 16.66% et absente dans 25% des cas.

Nos résultats se rapprochent de ceux de la littérature. Les patients qui reçoivent l'AUDC à des doses thérapeutiques semblent avoir une survie plus importante sans recours à la transplantation hépatique [1].

La cirrhose est la complication la plus redoutable de la CBP. Elle était présente histologiquement dans 16.6% des cas dans notre série. Nos résultats sont comparables aux autres séries de la littérature. Dans une autre série tunisienne, Ben Hriz F [30] rapportait un stade anatomopathologique IV dans 21,6% des cas. Cette complication semble être moins fréquente dans les pays développés où elle est de 5 à 9% [31].

CONCLUSION

Les hépatopathies auto-immunes forment un groupe hétérogène de pathologies inflammatoires du foie dont chacune se distingue de l'autre par ses propres caractéristiques. En effet, elles diffèrent par leurs spécificités épidémiologiques, leurs présentations clinique et biologique, leurs profils immunologiques, leurs descriptions histologiques ainsi que leurs modalités thérapeutiques et évolutives.

En milieu de médecine interne, des maladies auto-immunes ont été fréquemment associées à la CBP pouvant précéder ou suivre cette pathologie. On a noté en particulier l'association fréquente du Syndrome de Sjögren et des thyroïdites auto-immunes. Mais la liste est longue des maladies systémiques pouvant s'y associer. Il est impératif de savoir évoquer les associations de maladies auto-immunes devant toute manifestation extra hépatique émaillant l'évolution de ces maladies. Le pronostic des hépatopathies auto-immunes est globalement bon si le diagnostic est précoce et la thérapeutique est bien conduite instaurée à temps.

Tableau IV: fréquence des maladies auto-immunes associées à la cholangite biliaire primitive

Maladies auto-immunes associées	Karoui et al [9] (série tunisienne) N=121 cas (2014)	Gershwin et al [21] (série américaine) N=1032 cas (2004)	Tian-yan Shi et al [32] (série chinoise) N=262 cas (2013)	Corpechot et al [23] (série française) N=222 cas (2010)	James et al [24] (série anglaise) N =173 cas (2004)	Notre série N= 24 cas
Fréquence	34%	32%	36.6%	55%	53%	62.5%
Syndrome de Sjogren	12%	10%	20.6%	7%	25%	41.6%
Thyroïdite auto-immune	9%	9%	9.5%	13%	23%	12.5%
Sclérodermie systémique	2.5%	2%	4.2%	1%	8%	-
Syndrome de Raynaud	5%	12%	-	-	-	4.1%
Lupus érythémateux systémique	2.5%	2.5%	1.5%	1%	1%	-
Polyarthrite rhumatoïde	1.2%	10%	1.1%	3%	17%	-

REFERENCES

[1] Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa N V., Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. 2009; 50(1): 291–308.

[2] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol*. 2009 Aug;51(2):237-267.

[3] Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of auto-immune hepatitis. *Hepatology*. 2008; 48(1): 169–176

[4] Ludwig J. The pathology of primary biliary cirrhosis and autoimmune cholangitis. *Bailliere's Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2000; 14(4): 601–613.

[5] Chazouillères O, Wendum D, Serfaty L, Montebault S, Rosmorduc O, Poupon R. Primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome: clinical features and response to therapy. *Hepatology*. 1998; 28: 296–301.

[6] Kapelman B, Schaffner F. The natural history of primary biliary cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 1981; 1(4): 273–281.

[7] Boonstra K, Beuers U, Ponsioen CY. Epidemiology of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis: a systematic review. *J Hepatol* 2012; 56: 1181–88

[8] Carey EJ, Ali AH, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2015; 386(10003): 1565–1575.

[9] Karoui O. Anticorps anti-mitochondries et/ou anticorps anti-GP210 et cirrhose biliaire primitive: étude multicentrique tunisienne en 2010. Thèse de Doctorat en Médecine, Tunis, Faculté de médecine de Tunis, 2011;

[10] Poupon PR, Poupon R. Questions au Professeur Raoul Poupon La connaissance des transporteurs hépatobiliaires. 2003; 333–337.

[11] Selmi C, Bowlus CL, Gershwin ME, Coppel RL. Primary biliary cirrhosis. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2011; 377(9777): 1600–1609.

[12] Leuschner U. Primary biliary cirrhosis--presentation and diagnosis. *Clin Liver Dis*. 2003 Nov;7(4):741-758.

[13] Imam MH, Lindor KD. The natural history of primary biliary cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2014; 34: 329-333.

[14] Hirschfield GM. Diagnosis of primary biliary cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011; 25(6): 701–712.

- [15] Mallet V, Corouge M, Sogni P. Foie et autoimmunité: Rev Francoph des Lab. Elsevier; 2013; 449 part2: 30-4
- [16] Reshetnyak VI. Primary biliary cirrhosis: Clinical and laboratory criteria for its diagnosis. World J Gastroenterol. 2015; 21(25): 7683-7708.
- [17] Scheuer P. Primary biliary cirrhosis. Proc R Soc Med. 1967; 60(12): 1257-1260.
- [18] Ludwig J, Dickson ER, McDonald GS. Staging of chronic nonsuppurative destructive cholangitis (syndrome of primary biliary cirrhosis). Virchows Arch A Pathol Anat Histol. 1978; 379(2): 103-112.
- [19] Rubin E, Schaffner F, Popper H. Primary Biliary Cirrhosis. Chronic Non-Suppurative Destructive Cholangitis. Am J Pathol. 1965; 46: 387-407.
- [20] Geri G, Cacoub P. Granulomatose hépatique. Rev Med Interne. 2011; 32(9): 560-566.
- [21] Gershwin ME, Selmi C, Worman HJ, Gold EB, Watnik M, Utts J, Lindor KD, Kaplan MM, Vierling JM. Risk factors and comorbidities in primary biliary cirrhosis: a controlled interview based study of 1032 patients. Hepatology 2005; 42: 1194-1202.
- [22] Shi T-Y, Zhang L-N, Chen H, Wang L, Shen M, Zhang X, et al. Risk factors for hepatic decompensation in patients with primary biliary cirrhosis. World J Gastroenterol. 2013; 19(7): 1111-1118
- [23] Corpechot C, Chrétien Y, Chazouillères O, Poupon R. Demographic, lifestyle, medical and familial factors associated with primary biliary cirrhosis. J Hepatol. European Association for the Study of the Liver; 2010; 53(1): 162-169
- [24] Watt FE, James OF, Jones DE. Patterns of autoimmunity in primary biliary cirrhosis patients and their families: a population-based cohort study. QJM. 2004; 97: 397-406.
- [25] Guggenbuhl P, Chalès G. Os et foie. Revue du rhumatisme monographies. 2013; 80: 88-93.
- [26] Poupon R. Primary biliary cirrhosis: a 2010 update. J Hepatol. 2010; 52: 745-758
- [27] Prince MI, Jones DE. Primary biliary cirrhosis: new perspectives in diagnosis and treatment. Postgrad Med J. 2000; 76: 199-206.
- [28] Angulo P, Dickson ER, Thorneau TM, Jorgensen RA, Smith C, DeSotel CK et al. Comparison of three doses of ursodeoxycholic acid in the treatment of primary biliary cirrhosis: a randomized trial. J Hepatol. 1999; 30: 830-835.
- [29] Crosignani A, Battezzati PM, Invernizzi P, Selmi C, Prina E, Podda M. Clinical features and management of primary biliary cirrhosis. World J Gastroenterol. 2008; 14: 3313
- [30] F. Ben Hriz, H. Habbessi, N. Nâïja, N. Maamouri, S. Chouaib, et coll. Les hépatopathies auto-immunes: données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. A propos d'une série tunisienne de 75 cas. Gastroentérologie Clinique et Biologique, March 2009; Volume 33, Issue 3, Supplement 1: A89.
- [31] Afifi R, Ajana F Z, Benazouz M, Benelbarhdadi I, Boussaeden A, Chouqui N, Essaid A, Essamri O. Profil épidémiologique et clinique de la cirrhose biliaire primitive au Maroc. Gastroenterol Clin Biol, 2008; 32: 15.
- [32] Shi TY, Zhang LN, Chen H, Wang L, Shen M, Zhang X, Zhang FC. Risk factors for hepatic decompensation in patients with primary biliary cirrhosis. World J Gastroenterol. 2013 Feb 21; 19(7): 1111-1118.

TRAITEMENT MEDICAL DES ANGIODYSPLASIES DIGESTIVES

MEDICAL TREATMENT OF DIGESTIF ANGIODYSPLASIA

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

1: Service d'hépatogastroentérologie ; CHU Hédi Chaker – Tunisie.

2: Faculté de Médecine de Sfax ; Université de Sfax - Tunisie

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

Résumé

Les angiodysplasies du tractus gastro-intestinal représentent la cause majeure d'hémorragies digestives d'origine indéterminée. Elles sont éligibles à un traitement endoscopique et/ou chirurgical. En cas d'échec ou de non-faisabilité du traitement conventionnel, un traitement par les analogues de somatostatine à libération prolongée peut être discuté. En effet, l'efficacité de ce dernier a fait l'objet de différentes études concluant à des résultats prometteurs. Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 72 ans présentant une valvulopathie nécessitant sa mise sous traitement anticoagulant, qui présente des épisodes répétitifs de méléna avec déglobulisation, l'ensemble des investigations a conclu à des lésions d'angiodysplasies du grêle inaccessibles à un traitement endoscopique. Le patient a été alors opéré avec récurrence des épisodes hémorragiques d'où sa mise sous octréotide à libération prolongée avec disparition des mélénas et normalisation des chiffres de l'hémoglobine.

Mots – clés : Octréotide ; Angiodysplasie ; Hémorragie.

Abstract

Angiodysplasia of the gastrointestinal tract is the major cause of gastrointestinal bleeding of undetermined origin. They are eligible for endoscopic and/or surgical treatment. In the event of failure or infeasibility of conventional treatment, treatment with prolonged-release somatostatin analogues can be discussed. Indeed, their effectiveness has been the object of several studies concluding with promising results. We represent the case of a 72-year-old patient with valvular disease requiring anticoagulant treatment, who presents repetitive episodes of melena with deglobulization. Investigations concluded with small bowel angiodysplasia lesions, inaccessible to endoscopic treatment. Surgical treatment was then recommended, with recurrence of hemorrhagic episodes, hence, the patient was treated with prolonged-release octreotide, with disappearance of the melena and normalization of the hemoglobin rates.

Key- words: Octreotide; Angiodysplasia; Hemorrhage.

ملخص

خلل التنسج الوعائي في الجهاز الهضمي هو السبب الرئيسي لنزيف الجهاز الهضمي من أصل غير محدد. في حالة فشل العلاج بالمنظار أو العلاج الجراحي يمكن مناقشة العلاج باستخدام نظائر السوماتوستاتين. نحن نمثل حالة مريض يبلغ من العمر 72 عامًا مصابًا بأمراض الصمامات التي تتطلب علاجًا مضافًا للتخثر، والذي يعاني من نوبات متكررة من النزيف الحاد نتج عنه فقر الدم، وقد تعذر علاج هذا الخلل الوعائي بالمنظار و التدخل الجراحي فتم علاجه بالأوكترئوتيد مع تطور جيد للحالة وتحسن مستوى معدن الحديد في الدم.

الكلمات المفتاحية : نزيف ; خلل وعائي ; الأوكترئوتيد.

INTRODUCTION

La prise en charge des saignements digestifs secondaires aux angiodyplasies constitue un véritable défi thérapeutique [1]. Le traitement de première intention repose sur la destruction endoscopique par plasma argon des lésions lorsqu'elles sont accessibles. Par inefficacité ou inaccessibilité au traitement endoscopique, un traitement médical à base d'octréotide à libération prolongée (sandostatine LAR®) peut être proposé [2].

Nous rapportons le cas d'un patient porteur d'angiodyplasie grélique traité par sandostatine LAR.

OBSERVATION

Il s'agit d'un homme âgé de 72 ans, diabétique, coronarien connu aux antécédents d'un remplacement valvulaire aortique pour rétrécissement aortique sous AVK. Depuis sa mise sous anticoagulants, il présente des épisodes récurrents de méléna avec un syndrome anémique majeur et déglobulisation à 4 g/dL nécessitant des transfusions itératives. Un bilan endoscopique exhaustif (endoscopie œsogastroduodénale, jéjunoscopie et iléo coloscopie) n'a pas objectivé de lésions susceptibles de saigner. Un angioscanner abdominal, fait en période hémorragique, a objectivé une extravasation du produit de contraste au niveau grélique de faible débit. Un complément par vidéo-capsule a montré : la présence au niveau de jéjunum d'une surélévation muqueuse congestive à surface ulcérée. Devant l'inaccessibilité endoscopique, le patient a été opéré avec en per opératoire présence d'une lésion ulcérée saignante à 80cm de l'angle duodéno-jéjunal (ADJ) avec multiples lésions pétéchiales diffuses en amont et en aval de l'entérotomie, 2ème entérotomie à 3 mètres de l'ADJ a montré un placard érythémateux à 2,3 mètres de l'ADJ avec des lésions pétéchiales diffuses. La partie saignante a été réséquée. L'examen anatomopathologique était en faveur d'angiodyplasies gréliques. L'évolution a été marquée par la récurrence des mélénas avec déglobulisation. Devant des angiodyplasies digestives inaccessibles au traitement

endoscopique et échec du traitement chirurgical, la décision était de mettre le patient sous sandostatine LAR une injection en IM chaque 4 semaines avec bonne évolution. Pas de récurrence hémorragique avec une hémoglobine stable entre 10 et 11 g/dl après un recul 02 ans.

DISCUSSION

L'angiodyplasie peut être définie par la découverte de vaisseaux sanguins anormaux, ectasiques, dilatés, tortueux et généralement de petite taille (<10 mm) visualisés dans les couches muqueuses et sous-muqueuses de l'intestin [2]. Ils sont le plus souvent localisés dans le côlon, mais on estime que 15 % d'entre eux se situent dans l'intestin grêle [3]. Ils présentent 40 à 60 % des lésions de l'intestin grêle responsables d'un saignement digestif occulte [4].

Nous représentons le cas d'un patient porteur d'une valvulopathie nécessitant la mise sous anticoagulant au long cours, chez lequel on a diagnostiqué des lésions d'angiodyplasies du grêle responsables de saignements répétitifs, inaccessibles pour un traitement endoscopique et réfractaire au traitement chirurgical, dont le traitement constituait un véritable challenge.

Le traitement médical, des angiodyplasies du tube digestif, par les analogues de la somatostatine (pris d'une façon quotidienne ou mensuelle) a fait l'objet des différentes études [5]. Son efficacité a été jugé sur plusieurs critères tels que les récurrences hémorragiques, le nombre de culots globulaires transfusés par an, le taux d'hémoglobine, le besoin à une supplémentation en fer et la tolérance du traitement [6]. Les résultats étaient prometteurs. En effet, l'octréotide est une drogue qui inhibe la sécrétions de peptides vasodilatateurs diminuant ainsi le flux portal et mésentérique [7,8]. Il a été aussi suggéré que l'octréotide possède une action anti-angiogénique impliquée dans la genèse des lésions d'angiodyplasie [9].

L'étude de Bon C et al [10] comportait un échantillon de 15 patients présentant des angiodyplasies (colon, grêle et estomac) traités par octréotide LAR 20mg/mois en IM ou Lanréotide 90mg/28j en IM. Les patients ont été suivis entre 6 et 36 mois (12mois en moyenne).

Les résultats montraient une diminution des besoins transfusionnels de 83.3% (de 10 unités/an en moyenne à 2 unités/an). Un seul patient était non répondeur au traitement (angiodyplasies diffuses, insuffisant rénal, valvulopathie sous anticoagulation). Il y avait également une baisse de la récurrence hémorragie digestive passant de 73% à 20%. Le taux moyen d'hémoglobine a augmenté de 7 g/dl (5-8,5 g/dl en moyenne) à 10 g/dl (9-13 g/dl) sans supplémentation martiale.

Janquera F et al [1] expliquait que l'utilisation de l'octréotide 50 µg/j en sous cutané, comparativement au placebo diminuait le nombre d'épisodes hémorragiques, avec réduction des besoins en fer. En contrepartie, les besoins transfusionnels ne montraient pas de différence significative (1,1+/- 2,6 de culot globulaire pour le groupe octréotide vs 0,7+/- 1,5 de culot globulaire pour le groupe placebo). La probabilité de rester 1 an sans saignement était de 77% pour le groupe octréotide vs 68% pour le groupe placebo. Finalement un échec du traitement était présent chez 23% des patients sous octréotide, (dont 2 patients ont répondu à une augmentation de dose à 100 µg/j).

Quant à l'étude de Scaglione et al [11], le traitement par octréotide LAR à la dose de 10mg/j en sous cutanée pendant 1 an, était efficace chez 69% des patients avec normalisation du taux d'hémoglobine ne nécessitant plus des transfusions, disparition des lésions <5mm et diminution de taille de celles >5mm ; une amélioration partielle chez 23% et échec thérapeutique chez un seul sujet.

Finalement, l'étude de Nardone et al [12] utilisait l'octréotide à la dose de 0.1mg/j en sous cutanée pendant 6 mois pour un échantillon de 17 patients. Une efficacité totale de la drogue a été constaté chez 10 patients, partielle chez 4 et 3 sujets était non répondeurs. Les effets principaux étaient l'augmentation du taux moyen d'hémoglobine passant de 5,7 à 11,7 avec des besoins transfusionnels diminuant de 8,88 unité/ an à 1,58 unité / an, le nombre de patient nécessitant une supplémentation en fer a passé de 16 à 4 patients.

Le tableau I résume les principales études de la littérature concernant le traitement médical de l'angiodyplasie.

Bien qu'il soit un traitement salvateur, l'octréotide LAR présente des effets indésirables survenant chez 46 à 94 % des patients traités souvent spontanément résolutifs [13]. Ces effets peuvent être généraux : céphalées, anorexie, fatigue ou digestifs: nausées, vomissement, diarrhée, stéatorrhée, sensation d'inconfort digestif, et cholé-lithiases [14]. Les résultats retrouvés dans notre étude sont concordant avec ceux décrits dans la littérature [1- 3,7-9]. En effet pour notre patient, avant sa mise sous traitement, il présentait 2 à 3 épisodes de méléna par mois nécessitant son hospitalisation avec transfusions de 1 à 2 culots de globules rouges par épisode hémorragique. L'utilisation de l'octréotide à libération prolongée de façon mensuelle avait permis d'éviter les récurrences hémorragiques, de diminuer le nombre de transfusions, et de diminuer par conséquent le nombre d'hospitalisations.

TRAITEMENT MEDICAL DES ANGIODYSPLASIES DIGESTIVES

Tableau I : Principaux résultats de la littérature

Etude	Nombre de patients	Localisation des angiodysplasies	Modalités du traitement	Durée de l'étude	Résultat
Bon C et al [7]	15 patients	*Grêle 60% *Colon 60% *Estomac 40%	*Octréotide LAR 20mg/mois IM *Lanréotide 90mg /28 jours IM	12 mois (6-36 mois)	*Diminution des besoins transfusionnels de 10 unités/an en moyenne (6-24) à 2 (0-14) soit une diminution de 83,3%, Pas de réponse chez un patient (angiodysplasies diffuses, insuffisant rénal, valvulopathie sous anticoagulation) *Diminution du pourcentage des patients avec hémorragie digestive de 73% à 20% * Taux d'hémoglobine a augmenté de 7(5-8,5) à 10 (9-13) *Pas de différence pour les supplémentations en fer
Janquera F et al [1]	32 patients + 38patients (groupe de control)	*Groupe octréotide : Isolées 47% Diffuses 53% *Groupe placebo : 50% isolées 50% diffuses	*Octréotide 50 µg/j en SC *Placebo	1-3 ans	*Echec du traitement chez 23% des patients sous octréotide, dont 2 patients ont répondu à une augmentation de dose à 100 µg/j VS 48% chez le groupe de control. *Le nombre d'épisodes hémorragiques était plus faible pour le groupe octréotide mais la différence n'était pas statistiquement significative. *Pas de différence significative pour les besoins transfusionnels 1,1+/- 2,6 octréotide VS 0,7+/- 1,5 placebo *Besoin en fer beaucoup moindre pour le groupe octréotide 22+/-62 unités VS 166+/- 267 unités. *La probabilité de rester 1 an sans saignement 77% octréotide VS 68% placebo
Scaglione et al [9]	13 patients	*53.8% grêle *23% grêle + colon *15.38% grêle + estomac *7.69% diffuse	Octréotide LAR 10mg/mois en SC	3 ans : 1 an avant le traitement, 1 an de traitement et 1 an de suivi après traitement	*69% amélioration totale : pas de transfusions, taux d'hémoglobine normalisé, disparition des lésions <5mm et diminution de taille de celles >5mm * 23% amélioration partielle *1 patient 7.69% : pas d'amélioration
Nardone et al[8]	17 patients	*41,17% isolés (4 colon droit+ 2 grêle+ 1 estomac) *41.17% localisations multiples *17,64% estomac en pastèque.	Octréotide 0,1mg/j en SC	6 mois avec un suivi de 12 à 84 mois	*Taux moyen d'hémoglobine a passé de 5.7 à 11.7 *Besoins transfusionnels sont passé de 8.88 unité/ an à 1.58 unité / an * le nombre de patient nécessitant une supplémentation en fer a passé de 16 à 4 *10 sujets : réponse complète *4 sujets : réponse partielle *3sujet : non répondeurs

IM : Intramusculaire ; SC : Sous cutanée.

CONCLUSION

La sandostatine LAR paraît efficace dans la prévention des récurrences hémorragiques en cas d'angiodyplasies digestives inaccessibles au traitement endoscopique ou même après échec de celui-ci. Toutefois, ce traitement pose encore un problème de couverture sociale dans notre pays.

Finalement, l'étude de Nardone et al [12] utilisait l'octréotide à la dose de 0.1mg/j en sous-cutanée pendant 6 mois pour un échantillon de 17 patients. Une efficacité totale de la drogue a été constatée chez 10 patients, partielle chez 4 et 3 sujets était non répondeurs. Les effets principaux étaient l'augmentation du taux moyen d'hémoglobine passant de 5,7 à 11,7 avec des besoins transfusionnels diminuant de 8.88 unité/ an à 1,58 unité / an, le nombre de patient nécessitant une supplémentation en fer a passé de 16 à 4 patients.

Le tableau I résume les principales études de la littérature concernant le traitement médical de l'angiodyplasie.

Bien qu'il soit un traitement salvateur, l'octréotide LAR présente des effets indésirables survenant chez 46 à 94 % des patients traités souvent spontanément résolutifs [13].

Ces effets peuvent être généraux : céphalées, anorexie, fatigue ou digestifs : nausées, vomissement, diarrhée, stéatorrhée, sensation d'inconfort digestif, et cholé-lithiases [14].

Les résultats retrouvés dans notre étude sont concordants avec ceux décrits dans la littérature [1- 3,7-9]. En effet pour notre patient, avant sa mise sous traitement, il présentait 2 à 3 épisodes de méléna par mois nécessitant son hospitalisation avec transfusions de 1 à 2 culots de globules rouges par épisode hémorragique. L'utilisation de l'octréotide à libération prolongée de façon mensuelle avait permis d'éviter les récurrences hémorragiques, de diminuer le nombre de transfusions, et de diminuer par conséquent le nombre d'hospitalisations.

REFERENCES

[1] Junquera F, Saperas E, Videla S, Feu F, Vilaseca J, Armengol JR et al. Long-term efficacy of octreotide in the

prevention of recurrent bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(2):254-260.

[2] Sami SS, Al-Araji SA, Rangunath K. Review article: gastrointestinal angiodysplasia - pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(1):15-34.

[3] Holleran G, Hall B, Hussey M, McNamara D. Small bowel angiodysplasia and novel disease associations: a cohort study. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(4):433-438.

[4] Leclaire S, Iwanicki-Caron I, Di-Fiore A, et al. Yield and impact of emergency capsule enteroscopy in severe obscure-overt gastrointestinal bleeding. *Endoscopy.* 2012;44(4):337-342.

[5] Blich M, Fruchter O, Edelstein S, Edoute Y. Somatostatin therapy ameliorates chronic and refractory gastrointestinal bleeding caused by diffuse angiodysplasia in a patient on anticoagulation therapy. *Scand J Gastroenterol.* 2003;38(7):801-803.

[6] Goltstein LCMJ, Grooteman KV, Rocco A, Holleran G, Frago S, Salgueiro PS, et al. Effectiveness and predictors of response to somatostatin analogues in patients with gastrointestinal angiodysplasias: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology.* nov 2021;6(11):922-932.

[7] Eriksson LS, Wahren J. Intravenous and subcutaneous administration of a long-acting somatostatin analogue: Effects on glucose metabolism and splanchnic haemodynamics in healthy subjects. *Eur J Clin Invest* 1989;19: 213-219.

[8] Girolamo G, Malavasi A, Cassisa L, Cossu ML, Dettori G, Realdi G. Chronic bleeding caused by small bowel angiodysplasia: a problem of recognition and diagnosis. *Ital J Gastroenterol* 1992;24: 468-469.

[9] Danesi R, Tacca M. Effects of somatostatin analogue octreotide on angiogenesis in vitro. *Metabolism* 1996;45:49-50.

[10] Bon C, Aparicio T, Vincent M, Mavros M, Bejou B, Raynaud JJ, et al. Long-acting somatostatin analogues decrease blood transfusion requirements in patients with refractory gastrointestinal bleeding associated with angiodysplasia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2012;36(6):587-593.

[11] Scaglione G, Pietrini L, Russo F, Franco MR, Sorrentini I. Long-acting octreotide as rescue therapy in chronic bleeding from gastrointestinal angiodysplasia: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 12 juill 2007;26(6):935-942.

[12] Nardone G, Rocco A, Balzano T, Budillon G. The efficacy of octreotide therapy in chronic bleeding due to vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13(11):1429-1436.

[13] Astruc B, Marbach P, Bouterfa H, Denot C, Safari M, Vitaliti A et al. Long-acting octreotide and prolonged-release lanreotide formulations have different pharmacokinetic profiles. *J Clin Pharmacol.* 2005;45(7):836-844.

[14] Bornschein J, Drozdov I, Malferteiner P. Octreotide LAR: safety and tolerability issues. *Expert Opin Drug Saf.* 2009;8(6):755-768.

INTOXICATION BY MINERAL FERTILIZERS : A CORROSIVE EFFECT NOT TO BE UNDERESTIMATED

L'INTOXICATION PAR LES ENGRAIS MINÉRAUX : UN EFFET CORROSIF À NE PAS SOUS-ESTIMER

I. GLENZA^{1,3}; S. TEMANI^{1,3}; F. ZOUARI^{1,3}; D. DALENSI^{1,3};
I. ZRIBI^{2,3}; K. FOURATI^{2,3}; M. CHAABOUNI^{2,3}; R. ALLALA^{1,3} ET F. MEDHIOUB^{1,3,*}

1: Intensive Care Unit, Regional Hospital of Mahrès, 3060 - Tunisia.

2: General surgery department, Regional Hospital of Mahrès, 3060 - Tunisia.

3: Faculty of Medicine of Sfax, University of Sfax -Tunisia.

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

Abstract

Introduction: The corrosive dangers of chemical fertilizers rich in minerals are poorly understood. **Observation:** A 22-year-old woman with no known history was admitted to the emergency room following the ingestion of 50 to 100 ml of concentrated mineral fertilizer as part of a suicide attempt. She was conscious without hemodynamic or respiratory distress. She complained of a burning mouth, as well as abdominal pain with vomiting. ECG and chest radiography were without abnormalities. A gastroduodenal endoscopy concluded that "ZARGAR stage 2B caustic gastritis with midgastric stenosis". Management included parenteral nutrition, hydration, analgesia, and proton pump inhibitors. After improvement, she had a feeding jejunostomy. **Conclusion:** It is crucial not to underestimate the risk of corrosion linked to the ingestion of concentrated fertilizers.

Key -Words: Fertilizers; Corrosives; Intoxication; Gastritis; Jejunostomy.

Résumé

Introduction : Les dangers corrosifs des engrais chimiques riches en minéraux sont mal élucidés. **Observation :** Une femme de 22 ans sans antécédents connus a été admise aux urgences suite à l'ingestion de 50 à 100 ml d'engrais minéral concentré dans le cadre d'une tentative de suicide. Elle était consciente sans détresse hémodynamique ni respiratoire. Elle se plaignait de brûlure de la bouche, ainsi que de douleur abdominale avec vomissements. L'ECG et la radiographie thoracique étaient sans anomalies. Une endoscopie gastro-duodénale a conclu à une « gastrite caustique ZARGAR stade 2B avec sténose médio-gastrique ». La prise en charge comprenait une nutrition parentérale, une hydratation, une analgésie et des inhibiteurs de la pompe à protons. Après amélioration, elle a eu une jéjunostomie d'alimentation. **Conclusion :** Il est crucial de ne pas sous-estimer le risque de corrosion lié à l'ingestion d'engrais concentrés.

Mots - Clés : Engrais ; Corrosifs ; Intoxication ; Gastrite ; Jéjunostomie.

ملخص

المقدمة: إن المخاطر المسببة للتآكل للأسمدة الكيماوية الغنية بالمعادن غير مفهومة بشكل جيد. الملاحظة: تم إدخال امرأة تبلغ من العمر 22 عامًا وليس لها تاريخ معروف إلى غرفة الطوارئ بعد تناول 50 إلى 100 مل من الأسمدة المعدنية المركزة كجزء من محاولة انتحار. وكانت واعية دون ضائقة في الدورة الدموية أو الجهاز التنفسي. اشتكت من حرقان في الفم، وكذلك آلام في البطن مع القيء. وكان تخطيط القلب والتصوير الشعاعي للصدر دون تشوهات. خلص تنظير المعدة والأنتى عشر إلى أن "التهاب المعدة الكاوية ZARGAR المرحلة B2 مع تضيق منتصف المعدة". وشملت الإدارة التغذوية الوريدية، والترطيب، وتسكين الألم، ومثبطات مضخة البروتون. بعد التحسن، خضعت لعملية فغر الصائم للتغذية. الاستنتاج: من المهم عدم التقليل من خطر التآكل المرتبط بتناول الأسمدة المركزة.

الكلمات المفتاحية: الأسمدة ; المواد المسببة للتآكل ; التسمم ; التهاب المعدة ; فغر الصائم.

INTRODUCTION

Ingesting corrosive substances, whether accidentally or intentionally, can cause serious injuries in the upper gastrointestinal tract, necessitating specialized surgical and intensive care. After such ingestion, the mortality rate can be as high as 10%, and it is closely linked to the time elapsed between ingestion and the administration of appropriate treatments(1). Hence, immediate and multidisciplinary care is essential, involving emergency doctors, intensivists, gastroenterologists, otolaryngologists, visceral surgeons, and psychiatrists. The primary caustic substances comprise potent acids ($\text{pH} < 2$), strong bases ($\text{pH} > 12$; Caustic soda, potash lye used in inorganic fertilizers), and oxidizing agents. It is vital to identify these substances through a poison control center, given that certain caustic products not only exhibit local toxicity but also pose systemic toxicity risks(1). A fertilizer, whether natural or synthetic, refers to any substance applied to soil or plant tissues to provide essential nutrients for plants. This material can be of either natural or artificial origin(2). For most modern agricultural practices, mineral-rich chemical fertilizers such as nitrogen (N), phosphorus (P), and potassium (K) are widely used by the general public (3). The corrosive hazards of these fertilizers are frequently reported yet poorly understood, which may be due to the high potassium content, which can cause significant acute digestive toxicity. Through this article, we reported a case of a 22-year-old woman who was brought to the emergency room after intentionally ingesting 50ml-100ml of concentrated mineral fertilizer

solution as part of a suicide attempt enhancing severe corrosive consequences.

OBSERVATION

A 22-year-old woman with no significant medical history was brought to the emergency room after intentionally ingesting an estimated 50ml – 100ml of concentrated mineral fertilizer DRAGON K® as part of a suicide attempt following a marital conflict. Initial examination revealed a conscious patient without hemodynamic or respiratory instability. No toxidrome was identified. The patient reported a burning sensation in the mouth and esophagus at the time of ingestion, along with abdominal discomfort and two episodes of vomiting, without any other gastrointestinal issues reported. As for paraclinical exams, neither hyperkalemia nor acidosis was noted. The electrocardiogram and chest X-ray showed no abnormalities. The patient was admitted to the intensive care unit for monitoring. On the 2nd day of hospitalization, she had a subfebrile temperature of 38.2°C , sinus tachycardia at 120 bpm with no other abnormalities on clinical examination, accompanied by a biological inflammatory syndrome with a high white blood cell count (WBC) of $17,800 \text{ units/mm}^3$, a C-reactive protein (CRP) level of 148 mg/l , and a procalcitonin (PCT) level of $0.18 \mu\text{g/l}$. The patient underwent a cervical-thoraco-abdominal computed tomography (CT) scan, which revealed submucosal edema of the gastric wall with a moderate amount of intraperitoneal fluid (figure 1), concluding to grade III lesions. There were no signs of digestive perforation or distress in the intestinal loops.

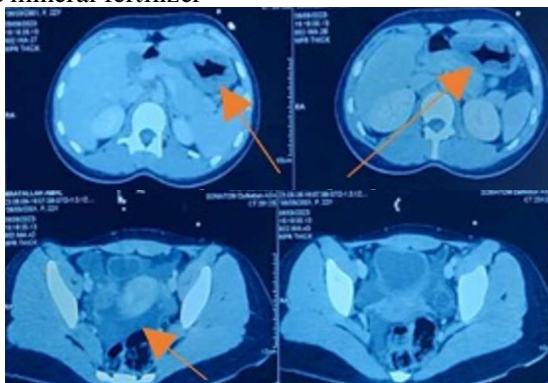


Figure 1: Cervical-thoraco-abdominal CT scan revealing submucosal edema of the gastric wall and a moderate amount of intraperitoneal fluid (grade III lesions)

A Gastro-duodenal endoscopy was performed, revealing a circumferential, deep gastric ulceration concluding in a ZARGAR stage 2B caustic gastritis, without esophageal damage. The patient had an examination of the oropharyngeal cavity, which was normal. The initial medical management included primary parenteral nutrition, hydration, analgesia, double-dose proton pump inhibitors (PPIs), preventive anticoagulation and a psychiatric examination.

After 21 days of digestive rest, a second Gastro-duodenal endoscopy was performed, confirming the presence of fundic scar areas, with narrowing of the lumen in the mid-gastric region, revealing a circumferential, deep ulceration without breaching of stenosis and concluding in a ZARGAR stage 2B caustic gastritis with midgastric stenosis (figure 2).



Figure 2: Gastro-duodenal endoscopy confirming a ZARGAR stage 2B caustic gastritis with midgastric stenosis

A further exploration by a Gastro-duodenal esophageal transit revealed an image of filiform stop in beak of the progression of the contrast

product in the mid-gastric region in relation to caustic stenosis (figure 3), while The esophagus was permeable and of normal caliber.



Figure 3: A Gastro-duodenal esophageal transit revealing a gastric stenosis

INTOXICATION BY MINERAL FERTILIZERS

Due to the presence of a gastric stenosis, a feeding laparoscopic jejunostomy was performed to ensure the patient's nutrition until the stabilization of the lesions for subsequent radical treatment.

After the last assessment, three months following the incident, which confirmed the stabilization of the lesions in particular the gastric stenosis, the patient had a partial gastrectomy removing the stenosis and in fine a gastrojejunal anastomosis.

DISCUSSION

Mineral fertilizers aim to address deficiencies in inorganic nutrients in the soil, primarily focusing on nitrogen, phosphorus, and potassium. The most prevalent ones, known as NPK fertilizers, usually contain ammonium nitrate, phosphorus, and potassium salts. Deliberate consumption of a concentrated liquid fertilizer can lead to severe poisoning due to the elevated potassium concentration found in these formulations(4).

Potassium hydroxide is a highly hygroscopic

substance that rapidly absorbs moisture from the air, as well as carbon dioxide, forming potassium carbonate. The dissolution of potassium hydroxide in water is accompanied by a significant release of heat, and the reaction can be vigorous. Dissolution in ethanol is also highly exothermic. Potassium hydroxide is a strong base, and its aqueous solutions react vigorously with acids(5).

The acute toxicity of potassium hydroxide is moderate, primarily attributed to its corrosive properties. Potassium hydroxide and its aqueous solutions are caustic to the skin, eyes, respiratory and digestive mucous membranes. The severity of the injuries depends on the amount applied, the concentration of the solution, and the duration of contact(5).

DRAGON K® is a concentrated liquid fertilizer that is commercialized in Tunisia as an additive that has a strong stimulating effect on the plant's maturation process, increasing yields and enhancing the quality of the final product. It is essential during fruiting and maturation, promoting the formation of carbohydrates and their transformation into refined sugars, helping to achieve ripe and uniform fruits(6). (Table I)

Table I: Chemical composition of the product(6)

Composition	N/P
Potassium	50%
Nitrogen	2%
Urea Nitrogen	2%

In fact, studies conducted in rabbits indicate that potassium hydroxide is a moderate skin irritant following exposure to solutions with a concentration below 5%. Between 5% and 10%, potassium hydroxide solutions are severely irritating and become corrosive beyond 10% (5).

Clinical signs :

Among corrosive substances, bases (caustic soda, potash lye, etc.) more readily progress to digestive stenosis, particularly in the esophagus due to deep tissue necrosis, posing a significant risk of bleeding(7).

The ingestion of a concentrated solution of

potassium hydroxide is accompanied by oral, retrosternal, and epigastric pain, along with increased salivation and frequently bloody vomiting. Examination of the oropharyngeal cavity and esophagogastroduodenoscopy (EGD) help assess caustic injuries to the upper digestive tract.

In general, The severity of burns depends on :

- Chemical nature of the substance (acid, base, oxidizing agent),
- PH ($\text{pH} > 11.5$ or < 2 : strong corrosives causing significant injuries),
- Concentration, amount ingested (> 150 mL = massive intoxication),

d) Presentation (liquid form being more aggressive, causing more extensive esophagogastric injuries)(7).

In this case, potassium hydroxide is a strong base with a PH>13,5, a potassium concentration of 50% and a liquid form presentation.

Although it was not considered as a massive ingestion by definition (more than 150 ml of strong acid or base (1 glass)) indicates a massive ingestion and is a sign of severity(1), and also without presenting major clinical severity signs initially, the patient was highly at risk of developing further complications indicating intensive monitoring.

Complications can arise in the short term, including:

- Esophageal or gastric perforation
- Gastrointestinal bleeding
- Fistulization (esotracheal or aorto-esophageal fistula)
- Respiratory distress (indicating laryngeal edema, destruction of the aerodigestive junction, aspiration pneumonia, or esotracheal fistula)
- Shock (hemorrhagic, septic...)
- Disseminated intravascular coagulation (suggesting extensive necrosis or perforation).

Long-term evolution is dominated by the risk of developing digestive strictures, especially in the esophagus; there is also a risk of malignancy in scarred lesions of the digestive tract(5).

Paraclinical parameters :

The initial blood assessment includes a blood electrolyte panel, urea, creatinine, CPK (creatine phosphokinase), LDH (lactate dehydrogenase), calcium, phosphorus, magnesium, complete blood count with platelets, hemostasis profile, toxicology screening, blood alcohol concentration, and blood gas analysis based on severity. Further testing is conducted depending on the nature of the intoxication. It is recommended to measure HCG levels in women of childbearing age(1).

The biological assessment was expected to reveal metabolic acidosis and an increase in tissue enzymes, indicative of tissue necrosis, along with leukocytosis, hemolysis, and hyperkalemia(5).

Although the only two positive biological signs presented by the patient were hyperleucocytosis and elevated inflammatory markers, namely CRP and PCT. The biological results may reflect the initial presentation of the patient and sign the inflammatory response announcing preclinical lesions, thus should be taken in consideration even without apparent clinical signs.

Classifications :

The prognosis and subsequent treatment are determined by the findings of the CT scan. It should be conducted systematically, irrespective of the assumed severity of the ingestion(8).

Esophageal lesions are classified into four grades of increasing severity. Grade I caustic esophagitis corresponds to minor lesions. The radiological appearance is normal with a non-dilated esophagus having walls perfectly visible on non-injection sections and taking up contrast homogeneously. Grade IIa esophagitis shows a "cockade" appearance, with internal contrast uptake corresponding to an inflammatory but not completely necrotic mucosa and external contrast uptake corresponding to the esophageal muscularis. It may be associated with infiltration of the peri-esophageal fat. Grade IIb lesions show an external and thin contrast uptake of the esophageal wall which is dilated, filled by the necrotic mucosa which no longer takes the contrast. The infiltration of the peri-esophageal fat is constant. Grade III lesions correspond to transmural necrosis lesions and are characterized by the absence of contrast uptake of the esophageal wall localized or extensive. The esophageal lumen is often dilated and increased in volume. Tissue infiltration and/or peri-esophageal effusion are usually associated(8).

On CT scan, gastric lesions are classified into three grades of increasing severity. Grade I gastric lesions are characterized by the absence of gastric abnormality. Grade II lesions are characterized by marked edema of the gastric wall and preserved parietal contrast uptake. Grade III lesions are defined by a limited or extensive absence of contrast uptake of the gastric wall, almost always associated with perigastric infiltration and/or effusion(8).

CT scan is followed by an Endoscopy when there is a risk of stenosis. There is, indeed, no parallelism between the extents of oropharyngeal

lesions and those affecting the esophagus and stomach, nor is there a direct correlation with the presented symptoms(1).(Table II)

Table II : Classification of endoscopic lesions(1)

Stage 0	Normal appearance
Stage 1	Mucosal erythema
Stage 2a	Few superficial ulcers
Stage 2b	Limited but circumferential ulcers
Stage 3	Deep and hemorrhagic ulcers
Stage 4	Extensive circumferential necrosis

Being diagnosed with a ZARGAR stage 2B caustic gastritis with midgastric stenosis, the patient did undergo a Gastro-duodenal esophageal transit to confirm the stricture and adapt the treatment.

Stages 2b, 3, and 4 can progress to stenosis: a follow-up endoscopy should be performed three weeks later(7).

Treatment :

Early management of these patients must reach a fourfold objective: not to aggravate caustic lesions, control and treat organ failures, treat possible systemic effects and perform a lesion assessment. Endoscopy has been gradually replaced by CT which has become the examination of choice. The scan classification will guide treatment in the emergency department (figure 4).

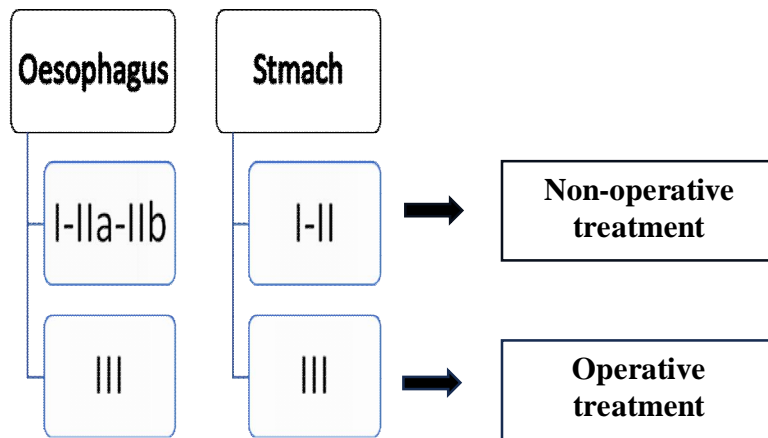


Figure 4: Emergency management algorithm for caustic ingestions(8)

In all cases of esophagectomy or gastrectomy, in the absence of jejunal involvement, a feeding jejunostomy is placed, allowing the patient's nutrition until digestive reconstruction(9).

In our patient's case, she was transferred to a surgical setting, where a *feeding laparoscopic jejunostomy* was performed and was later programmed for a *gastrectomy* followed by a *gastrojejunostomy*.

CONCLUSION

While most reported incidents remain benign, it is crucial not to underestimate the risk of corrosion associated with the ingestion of concentrated fertilizers.

Depending on their potassium content, as little as 50 mL can be sufficient to reach a potentially concerning effects, leading to grave complications and, in some cases indicated invasive surgical treatments.

Depicting the preclinical parameters, valuing minor clinical signs and performing an early a cervical, thoracic, abdominal and pelvic scans indispensable to guide the patient care and the management of complications.

The mortality rate of these substances can be as high as 10%, with a corrosive effect not to be underestimated.

REFERENCES

- [1] Fieux F, Chirica M, Villa A, Losser MR, Cattani P. Ingestion de produits caustiques chez l'adulte. *Réanimation*. oct 2009;18(7):606-616.
- [2] Scherer HW, Mengel K, Kluge G, Severin K. Fertilizers, 1. General. In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2009 [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/14356007.a10_323.pub3
- [3] Evrard M, Boltz P, Toumoud C, Puskarczyk E, Manel J. Ingestion d'engrais : un risque uniquement corrosif ? *Toxicologie Analytique et Clinique*. 1 mai 2019;31(2, Supplement):S32.
- [4] Testud F. Engrais minéraux. EMC - Toxicologie-Pathologie. 1 janv 2004;1(1):21-28.
- [5] Hydroxyde de potassium et solutions aqueuses (FT 35). Généralités - Fiche toxicologique - INRS [Internet]. [cité 10 nov 2023]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?re_fINRS=FICHETOX_35
- [6] DRAGON K – AGRIEXPRESSE [Internet]. [cité 11 nov 2023]. Disponible sur: <https://agriexpresse.com.tn/produit/dragon-k/>
- [7] Ramasamy K, Gumaste VV. Corrosive ingestion in adults. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37(2): 119-124.
- [8] Chirica M, Bonavina L, Kelly MD, Sarfati E, Cattani P. Caustic ingestion. *Lancet* 2017; 389(10083): 2041-2052.
- [9] Celerier M, Sarfati E, Gossot D. [Role of surgery in burns of the upper digestive tract in adults. Apropos of 679 cases]. *Chirurgie*. 1989;115(3):220-227.

CARCINOME CUNICULATUM : ETUDE DE CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE

CARCINOMA CUNICULATUM: CASE STUDY WITH LITERATURE REVIEW

S. MAKNI^{1,2,*}; I. BAHRI^{1,2}; CH. KAMMOUN^{1,2}; CH. CHAARI^{1,2}; R. KALLEL^{1,2};
T. SALLEMI BOUDAWARA^{1,2} ET M. BOUHAMED^{1,2}

1 : Département de pathologie, Hôpital Habib Bourguiba, 3029 Sfax-Tunisie .

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

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

Résumé

Le carcinome cuniculatum (CC) est une variante histologique distincte, rare, de bas grade de malignité du carcinome épidermoïde bien différencié (CE). Il est confondu cliniquement et histologiquement avec le carcinome verruqueux (VC) et est souvent diagnostiqué à tort comme étant un VC ou un CE. Dans cet article, nous rapportons cinq cas de CC nous permettant de décrire les caractéristiques cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives de cette entité. Il s'agissait de 4 hommes et une femme d'âge moyen de 57 ans. Deux patients ont présenté des lésions prédisposantes tel que la maladie de Verneuil et des lésions fistulisantes chroniques. Les différentes localisations notées étaient : le pied gauche, la lèvre inférieure, la fesse, et la région sacro-coccygienne. L'examen histologique du CC était fait sur des pièces d'exérèse chirurgicale dans tous les cas. Une récurrence tumorale a été rapportée dans trois cas.

Mots - Clés : Carcinome cuniculatum ; Carcinome épidermoïde ; Histologie ; Diagnostic différentiel.

Abstract

Carcinoma cuniculatum (CC) is a distinct, rare and low-grade clinicopathological variant of well-differentiated Squamous Cell Carcinoma (SCC). It is confused clinically and histologically with Verrucous Carcinoma (VC) and is often misdiagnosed as either VC or SCC. In the present report, five cases of CC were investigated, in order to describe the clinical characteristics, pathological findings, treatment and outcome of this entity. There were 4 men and a woman with an average age of 57 years. Two patients presented with predisposing lesions such as Verneuil's disease and chronic fistulizing lesions. The different locations noted were: the left foot, the lower lip, the buttock, and the sacrococcygeal region. Histological examination of the CC was carried out on surgical excision specimens in all cases. During the following up, three patients presented local recurrence.

Key – Words: Carcinoma cuniculatum; Squamous cell carcinoma; Pathology; Differential diagnosis.

ملخص

سرطان الكونيكولاتيوم أو السرطان التاجي هو نوع نادر و متميز من الأورام الخبيثة منخفضة الخطورة من سرطان الخلايا الحرشفية المتميز بشكل جيد. غالبًا ما يتم الخلط بينه وبين السرطان الثولولي سريريًا ونسجيًا، وغالبًا ما يتم تشخيصه بشكل خاطئ. في هذه المقالة، نقدم خمسة حالات من سرطان الكونيكولاتيوم لوصف الخصائص السريرية، النسيجية، العلاجية والتطورية لهذه الورم. كانت الحالات تتعلق بأربعة رجال وامرأة واحدة بمتوسط عمر 57 عامًا. اثنان من المرضى يعانون من آفات مسببة مثل مرض فيرنويل والآفات الناسورية المزمنة. تم تسجيل مواقع مختلفة مثل: القدم اليسرى، الشفة السفلى، الأرداف، ومنطقة العجز والعصعص. تم إجراء الفحص النسيجي على عينات استئصال جراحي في جميع الحالات. لاحظنا أثناء فترة المتابعة عودة الورم لثلاثة مرضى.

الكلمات المفتاحية : سرطان الكونيكولاتيوم ; سرطان الخلايا الحرشفية; علم الأمراض; تشخيص متباين.

INTRODUCTION

Le carcinome cuniculatum(CC) est une tumeur rare, de faible risque de malignité, considéré comme une variante ou un pattern du carcinome épidermoïde bien différencié [1, 2]. Il est actuellement une entité bien définie dans la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) des tumeurs de la tête et du cou dans sa 5^{ème} édition de 2022 [3]. Elle touche principalement les hommes âgés. Sa pathogénie demeure inconnue. La présentation clinique est suggestive, mais le diagnostic histologique reste problématique et nécessite souvent des biopsies multiples et profondes. Il est fait souvent sur pièce d'exérèse [4]. Nous rapportons, à travers cet article, cinq cas de carcinome cuniculatum diagnostiqués dans notre laboratoire sur une période de 13 ans (2010-2022) afin de détailler les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives de cette entité.

PRESENTATION DE CAS:

Cas 1

Un homme âgé de 71 ans suivi pour maladie de Verneuil qui s'est présenté pour une masse de la

fesse droite, focalement ulcérée mesurant 10 cm de grand axe. L'exérèse de cette masse a montré sur le plan macroscopique, une lésion mamelonnée focalement ulcérée mesurant 10 cm de grand axe. A la coupe, la tumeur est de couleur blanchâtre, nécrosée par endroit et située à 1 mm de la limite profonde. A l'examen histologique : La masse était formée par une prolifération carcinomateuse assez bien limitée d'architecture papillaire qui s'invagine dans le derme en doigts de gant donnant des images de pseudo-kystes et de sinus remplis de kératine ou par un matériel purulent en profondeur (Fig. 1a). Ces structures sont tapissées par un épithélium malpighien acanthosique focalement acantholytique surmonté en surface par une hyperkératose orthokératosique. Les kératinocytes sont augmentés de taille présentant des atypies nucléaires légères à modérées et de rares mitoses (Fig. 2b). Le stroma est fibro-inflammatoire. Il n'a pas été vu ni d'angio-invasion ni d'engainement péri-nerveux. La tumeur infiltre le muscle strié en regard. Les limites d'exérèse chirurgicale étaient saines. L'évolution était marquée par une récurrence de la lésion au bout de 2 ans traitée par une exérèse chirurgicale avec des limites saines.

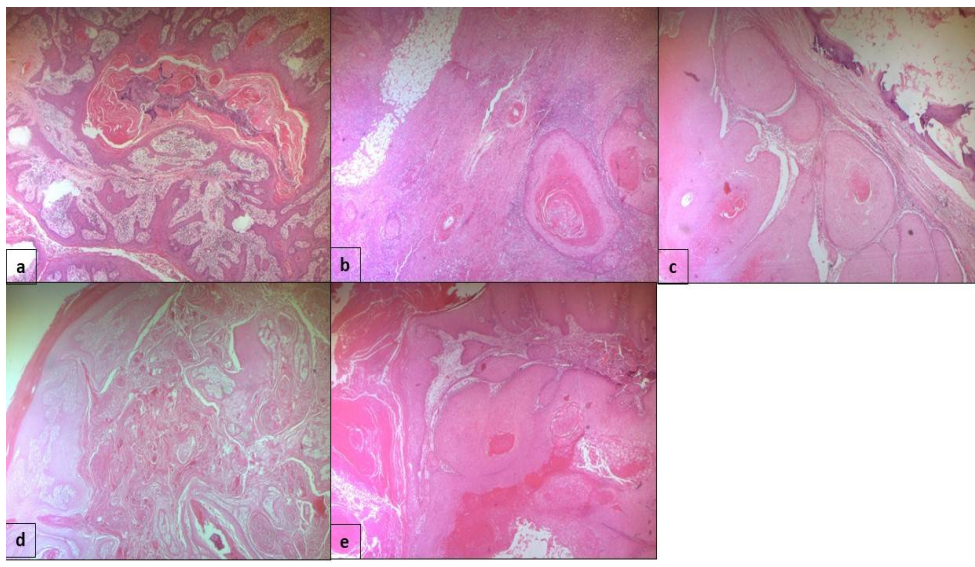


Figure 1 (a-e) : Aspect histologique au faible grossissement : prolifération tumorale essentiellement endophytique, avec des kystes remplis de kératine branchés de façon complexe en « terrier de lapin » (H&E×25)

Cas 2

Une femme âgée de 50 ans, sans antécédents pathologiques notables qui a consulté pour une lésion plantaire du pied gauche évoluant depuis 4 ans. A l'examen, il s'agit d'un nodule induré de 3 cm de grand axe qui est fistulisé à la peau. Cette lésion a été excisée et adressée pour examen anatomopathologique. La pièce d'exérèse cutanée mesurait 9×5×2 cm, siège d'une tumeur blanchâtre comportant des orifices de fistule en surface. A l'histologie : La tumeur est faite par une prolifération malpighienne focalement verruqueuse hyperkératosique réalisant souvent des invaginations cryptiques endophytiques, ramifiées en « terrier de lapin » et comblées par de la kératine (Fig. 1b), en profondeur la tumeur réalise des massifs de différente taille formant des images d'enroulement et de kératinisation centrale. Les cellules malpighiennes présentaient des atypies légères et quelques mitoses (Fig. 2b). Le stroma est fibro-inflammatoire. Il existe des images d'engainement périnerveux. Les limites d'exérèse chirurgicale étaient saines. L'évolution était favorable.

Cas 3

Un homme âgé de 38 ans sans antécédents pathologiques notables qui a consulté pour une lésion ulcéro-bourgeonnante plantaire infectée du pied gauche mesurant 5 cm de grand axe qui était traitée par une amputation partielle de la partie postérieure du pied gauche.

Une pièce d'amputation partielle était adressée, mesurant 11×8×6 cm. La peau plantaire est centrée par une lésion ulcéro-bourgeonnante mesurant 5 cm de grand axe. A la coupe la tumeur est de couleur blanchâtre infiltrant le tissu sous cutané, le plan musculaire et affleure l'os sus jacent. L'examen histologique, montrait une prolifération tumorale malpighienne papillomateuse exo et endophytique, cytologiquement régulière formant de larges bourgeons bulbiformes infiltrant l'os sus jacent (Fig. 1c), à ce niveau, les kératinocytes sont pâles et vitreux, formant des amas profonds souvent creusés par des foyers de suppuration, ces kératinocytes sont réguliers (Fig. 2c). Il n'a pas été vu de mitoses. Les limites d'exérèse étaient saines. L'évolution était marquée par une récurrence locale au bout de 2 ans, traitée chirurgicalement avec des marges saines.

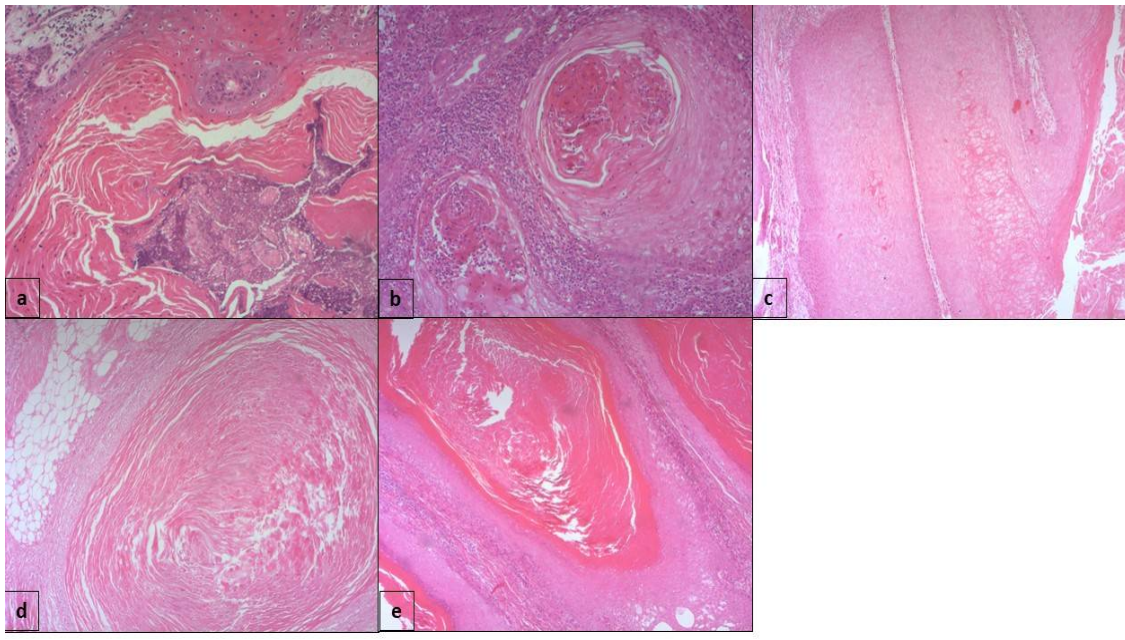


Figure 2 (a-e): Aspect histologique au fort grossissement : cellules tumorales bien différenciées avec des atypies minimales (H&E×100)

Cas 4

Un homme âgé de 46 ans suivi pour maladie de Verneuil, qui s'est présenté pour une lésion fistulisante de la région sacro-coccygienne. Il a été traité par une excision chirurgicale.

L'examen macroscopique montrait un fragment cutané et sous cutané mesurant 7 cm de grand axe, centré par une lésion ulcéro-bourgeonnante de 5 cm de grand axe, recouverte de fausses membranes. A la coupe, la lésion est de couleur blanchâtre infiltrant le tissu sous cutané sous-jacent et qui est fistulisée à la peau. A l'histologie, Le derme est le siège d'une prolifération carcinomateuse endophytique, en continuité avec l'épiderme (Fig. 1d). Elle est formée de kystes remplis de kératine lamellaire et tapissée par un épithélium malpighien acanthosique d'aspect verruqueux avec des prolongements papillaires faisant saillie dans la lumière de ces kystes. Il est formé par des kératinocytes souvent augmentés de taille présentant des atypies légères et de rares mitoses (Fig. 2d). Le stroma est fibro-inflammatoire riche en polynucléaires neutrophiles formant focalement des abcès péri-tumoraux. Absence d'images d'angio-invasion et d'engainement péri-nerveux. La tumeur infiltre le muscle strié en profondeur. Les limites d'exérèse chirurgicale étaient saines.

Le patient n'a pas présenté de récurrence locale ni de métastase, au cours de l'évolution.

Cas 5

Un homme âgé de 80 ans, sans antécédents particuliers qui s'est présenté pour une lésion verruqueuse de la lèvre inférieure. L'examen clinique a objectivé une lésion bourgeonnante focalement ulcérée de mesurant 2 cm de grand axe, sans adénopathies cervicales palpables. L'examen macroscopique de la pièce d'exérèse révélait une lésion ulcérée de 2 cm de grand axe, bien limitée, indurée de couleur blanchâtre.

A l'examen histologique, la tumeur est formée par une prolifération malpighienne légèrement verruqueuse en surface avec une hyperkératose orthokératosique, ayant une extension endophytique en « terrier de lapin » (Fig. 1e). Les cellules malpighiennes présentant des atypies modérées. Les mitoses sont rares (Fig. 2e). Le stroma est assez abondant riche en lymphocytes. La tumeur infiltre le muscle sous-jacent. Les limites d'exérèses chirurgicales sont saines. L'évolution était marquée par une récurrence de la lésion au bout de 6 ans.

La conduite était une exérèse chirurgicale avec des limites saines.

DISCUSSION

Le carcinome cuniculatum a été initialement décrit en 1954 par Aird et Coll[5] au niveau de la plante du pied. Il touche surtout les hommes entre 50 et 60 ans[5-7], ce qui est concordant avec notre série qui comportait 4 hommes et une femme avec un âge moyen de 57 ans. Il se localise préférentiellement sur le membre inférieur, principalement sur la plante du pied (89%). D'autres sites ont été rapportés dans la littérature à savoir les jambes, les genoux, les fesses, les mains, les doigts, les orteils, le visage, la mâchoire et l'œsophage[8-11]. Sa pathogénie reste inconnue. Divers facteurs ont été impliqués tels que les processus inflammatoires chroniques, l'infection par le HPV (Human Papilloma Virus), les microtraumatismes répétés, le tabac, les agents mutagènes chimiques et le lichen scléreux pour la localisation vulvaire.

La présentation clinique est évocatrice sous forme de lésion papillomateuse, bourgeonnante à croissance endo et/ou exophytique d'évolution lente avec tendance à l'ulcération, la fistulisation et la surinfection avec issue de pus pour les stades avancés[4, 6, 12]. L'imagerie n'a pas de rôle dans le diagnostic mais elle permet d'étudier le degré d'infiltration des tissus de voisinage, surtout le tissu osseux ainsi que les ganglions lymphatiques. La confirmation diagnostique se fait par l'examen histologique nécessitant souvent des biopsies multiples et profondes voire une analyse de toute la pièce opératoire.

A l'examen macroscopique, la tumeur est de couleur blanchâtre, le plus souvent sessile, papillaire et ulcérée comme dans nos cas. Elle est souvent unique mais des cas multiples ont été rapportés dans la littérature [13].

A l'examen histologique, au faible grossissement, la tumeur ressemble à une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse ou à une verrue vulgaire. Elle est faite de cellules malpighiennes bien différenciées avec peu d'atypies cytonucléaires, ces cellules prennent naissance de l'épithélium de surface et infiltrent profondément le derme, ce qui confirme l'invasion et la malignité de la tumeur, d'où l'intérêt de la réalisation de biopsie profonde[14]. Le CC se développe de façon endo et/ou exophytique « en terrier de lapin » (cuniculus = lapin). Il peut envahir le muscle et l'os sous-jacent.

L'architecture est faite de travées et d'amas creusés de cavités ou de cryptes remplies de kératine, de cellules para et dyskératosiques desquamées ou de cellules inflammatoires. Le stroma est inflammatoire, riche en lymphocytes. Cette discordance entre l'aspect bénin de l'examen microscopique et le caractère localement agressif, caractérise le CC[13]. C'est pourquoi les biopsies initiales sont souvent négatives, conduisant à des modifications réactionnelles de l'épithélium de surface. Le CC est d'incidence faible avec une cytologie rassurante, d'où il est souvent sous diagnostiqué.

La confirmation diagnostique nécessite une confrontation anatomo-clinique avec la réalisation de biopsies profondes [15].

Le diagnostic différentiel histologique se pose essentiellement avec le carcinome verruqueux, les principales différences sont résumés dans le tableau I (tableau I), la distinction entre ces deux entités est basée sur l'analyse morphologique, le recours à l'étude immunohistochimique est exceptionnel [16].

Tableau I: Diagnostic différentiel entre le carcinome cuniculatum et le carcinome verruqueux

	Carcinome cuniculatum	Carcinome verruqueux
Histologie	-Cellules tumorales bien différenciées avec atypies cellulaires minimales ; -Architecture : croissance principalement endophytique ; des cryptes remplies de kératine présentant un motif de ramification complexe en « terrier de lapin »	-Cellules tumorales bien différenciées avec atypies cellulaires minimales ; -Architecture : croissance principalement exophytique et endophytique, en clocher d'église, rempli de kératine en surface
Immunohistochimie	-Expression moins fréquente de p53, Ki67 et p63 -Forte expression de l'E-cadhérine, intégrine $\alpha 6$ Laminine 5 γ 2	-Forte expression de p53, Ki67 et p63 -Négatif pour E-cadhérine, intégrine $\alpha 6$ et expression moins fréquente de Laminine 5 γ 2
Pronostic	Meilleur que le carcinome épidermoïde bien différencié, moins bon que le carcinome verruqueux	Meilleur que le carcinome épidermoïde bien différencié et le carcinome cuniculatum

La tumeur évolue lentement avec une agressivité locale par infiltration du tissu musculaire puis osseux tardivement. Les récurrences locales ne sont pas communes [3, 6]. Les métastases sont rares, souvent de nature ganglionnaire locorégionale (5% des cas dans la littérature). Les métastases viscérales sont extrêmement rares, et sont liées à une transformation anaplasique post irradiation [17].

Le traitement de choix est l'exérèse chirurgicale complète et large avec des limites saines. Le curage ganglionnaire n'est pas indiqué, l'apport de la radiothérapie et/ou la chimiothérapie est controversé, même en cas de récurrence tumorale ; en effet la récurrence tumorale semble avoir un comportement plus agressif et plus résistant en la comparant à une récurrence d'un carcinome épidermoïde bien différencié [17, 18].

CONCLUSION

Le CC est désormais une entité bien définie dans la classification de l'OMS des tumeurs de la tête et du cou dans sa 5^{ème} édition de 2022, qui mérite d'être connu et distingué du carcinome épidermoïde bien différencié et du carcinome verruqueux, du fait de son caractère indolent. Son diagnostic sur biopsie constitue un défi pour le pathologiste, d'où la confrontation avec les données cliniques est indispensable. Le diagnostic histologique définitif se fait souvent sur pièce d'exérèse chirurgicale. Cette tumeur est localement agressive, son traitement repose sur l'exérèse chirurgicale large avec des limites saines. Le curage ganglionnaire n'est pas indiqué. Malgré son bon pronostic, un suivi clinique des patients, même après une chirurgie large est indispensable pour détecter les récurrences.

RÉFÉRENCES

- [1] Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. 4th ed. Volume 11: IARC Press; 2018.
- [2] Zielonka E, Goldschmidt D, de Fontaine S. Verrucous carcinoma or epithelioma cuniculatum plantare. *Eur J Surg Oncol.* févr 1997;23(1):86-87.
- [3] Muller S, Tilakaratne WM. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Tumours of the Oral Cavity and Mobile Tongue. *Head Neck Pathol.* mars 2022;16(1):54- 62.
- [4] Kao GF, Graham JH, Helwig EB. Carcinoma cuniculatum (verrucous carcinoma of the skin): a clinicopathologic study of 46 cases with ultrastructural observations. *Cancer.* 1 juin 1982;49(11):2395-2403.
- [5] Aird I, Johnson HD, Lennox B, Stansfeld AG. A Variety of Squamous Carcinoma Peculiar To the Foot. *Br J Surg.* 1954;42:245-250.
- [6] SharmaP, JainP, GargA, SharmaS. Carcinoma Cuniculatum Masquerading as Eumycetoma: An Unacquainted Entity Posing a Diagnostic Dilemma. *Turk Patoloji Derg.* Jul 10. 2024. Online ahead of print. doi: 10.5146/tjpath.2024.13373.
- [7] Delahaye JF, Janser JC, Rodier JF, Auge B. [Cuniculatum carcinoma. 6 cases and review of the literature]. *J Chir (Paris).* févr 1994;131(2):73-78.
- [8] Brownstein MH, Shapiro L. Verrucous carcinoma of skin: epithelioma cuniculatum plantare. *Cancer.* oct 1976;38(4):1710-1716.
- [9] Marcotullio D, Zoccali F, Gilardi A, Messineo D, Riminucci M, D'Angeli G, et al. Carcinoma Cuniculatum of the Larynx. *Head Neck Pathol.* déc 2021;15(4):1308-1312.
- [10] Janardhanan M, Rakesh S, Savithri V, Aravind T, Mohan M. Carcinoma Cuniculatum of Mandible Masquerading as Odontogenic Keratocyst: Challenges in the Histopathological Diagnosis. *Head Neck Pathol.* déc 2021;15(4):1313-1321.
- [11] Neilson D, Dundas S, Page RE. Carcinoma cuniculatum of the hand. *J Hand Surg Br.* mai 1988;13(2):218-220.
- [12] McKee PH, Wilkinson JD, Black MM, Whimster IW. Carcinoma (epithelioma) cuniculatum: a clinico-pathological study of nineteen cases and review of the literature. *Histopathology.* juill 1981;5(4):425-436.
- [13] Nagai M, Pastwik B, Aguirre A, Burke M, Campbell J. Carcinoma Cuniculatum: A Rare Malignancy With Unique Diagnostic Dilemmas. *Cureus.* avr 2023;15(4):e37453.
- [14] Burkhardt A. [Verrucous carcinoma and carcinoma cuniculatum--forms of squamous cell carcinoma?]. *Hautarzt.* juill 1986;37(7):373-383.
- [15] Elangovan E, Banerjee A, Abhinandan null, Roy B. Oral carcinoma cuniculatum. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021;25(1):163-166.
- [16] Datar UV, Kale A, Mane D. Oral Carcinoma Cuniculatum: A New Entity in the Clinicopathological Spectrum of Oral Squamous Cell Carcinoma. *J Clin Diagn Res.* janv 2017;11(1):ZD37-39.
- [17] Ben Arfia K, Marchal A, Hafianb H, Boulagnon-RombiC. Carcinoma cuniculatum: An unusual oral tumor. *Annales de pathologie* (2019) 39, 369-373.
- [18] Mourouzis C, Toursounidis I, Eftychiadis C, Rallis G. Management and treatment of four cases of oral carcinoma cuniculatum. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2024; 50(1): 35-40.

OSTEOMES OSTEOÏDES DU PIED ET DE LA CHEVILLE : A PROPOS DE 4 CAS

OSTEOID OSTEOMAS OF THE FOOT AND ANKLE: ABOUT 4 CASES

M. BEN JEMAA^{1,2}; M. GHORBEL^{1,2,*}; L. HRIZ^{1,2}; W. ZRIBI^{1,2}; M. ZRIBI^{1,2};
K. AYADI^{1,2}; M. TRIGUI^{1,2} ET H. KESKES^{1,2}

1 : Service de chirurgie orthopédique et traumatologique, CHU Habib Bourguiba Sfax.

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

* E-mail de l'auteur correspondant : dr.ghorbel.mohamed@gmail.com

Résumé

L'ostéome ostéoïde est une tumeur bénigne ostéoblastique dont la localisation au niveau du pied et de la cheville est inhabituelle. La lésion radiologique typique avec une image en cocarde centrée d'un nidus radio-opaque, n'est pas toujours trouvée surtout pour l'arrière pied. La prise en charge de ces lésions peut être faite soit par exérèse chirurgicale à ciel ouvert soit par des techniques mini-invasives.

Nous rapportons 4 cas d'ostéome ostéoïde du pied et de la cheville localisés au niveau du calcanéum (2 cas), la malléole externe (1 cas) et le 3ème métatarsien (1 cas). La douleur du site osseux atteint était le maître symptôme clinique. La confirmation diagnostique était anatomopathologique. Le diagnostic de l'ostéome ostéoïde du pied et de la cheville peut être retardé à cause de la diversité des diagnostics différentiels et l'insuffisance de l'imagerie. La chirurgicale à ciel ouvert reste le gold standard thérapeutique.

Mots - clés : Ostéome ostéoïde ;Cheville ; Résection chirurgicale

Abstract

Osteoid osteoma is a benign osteoblastic tumor whose location in the foot and ankle is unusual. The typical radiological lesion with a centered rosette image of a radiopaque nidus is not always found, especially for the hindfoot. The management of these lesions can be done either by open surgical excision or by minimally invasive techniques.

We report 4 cases of osteoid osteoma of the foot and ankle localized at the level of the calcaneus (2 cases), the external malleolus (1 case) and the 3rd metatarsal (1 case). Pain at the affected bone site was the main clinical symptom. The diagnostic confirmation was histological. The diagnosis of osteoid osteoma of the foot and ankle can be delayed because of the diversity of differential diagnoses and insufficient imaging. Open surgery remains the therapeutic gold standard.

Key – words: Osteoid osteoma; Ankle; Surgical resection

ملخص

الورم العظمي العظمي هو ورم عظمي حميد يكون موقعه في القدم والكاحل غير معتاد. لا يتم دائماً العثور على الآفة الإشعاعية النموذجية مع صورة وردية مركزية، خاصة بالنسبة للقدم الخلفية. يمكن إدارة هذه الآفات إما عن طريق الاستئصال الجراحي المفتوح أو بتقنيات التدخل الجراحي المحدود.

أبلغنا عن 4 حالات من الورم العظمي العظمي للقدم والكاحل على مستوى العقدة (حالتان) ، والكعب الخارجي (حالة واحدة) والمشط الثالث (حالة واحدة). كان الألم في موقع العظم المصاب هو العرض السريري الرئيسي. كان تأكيد التشخيص نسيجي. يمكن أن يتأخر تشخيص الورم العظمي العظمي في القدم والكاحل بسبب تنوع التشخيصات التفاضلية وعدم كفاية التصوير. تظل الجراحة المفتوحة هي المعيار الذهبي العلاجي.

الكلمات المفتاحية: ورم عظمي ; الكاحل ; استئصال جراحي.

INTRODUCTION

L'ostéome ostéoïde (OO) a été décrit pour la première fois par *Jaffe* en 1935 en tant qu'une tumeur osseuse ostéoblastique bénigne mesurant généralement moins de 1 cm. Il représente 10% des tumeurs osseuses bénignes (TOB) avec localisation diaphysaire prédominante au niveau du fémur et du tibia. L'atteinte des os du pied et de la cheville est rare [1]. La majorité des OO du pied et de la cheville se développe au dépend de l'os spongieux ou sous-périoste rendant leur identification radiologique difficile [2].

A travers 4 cas d'OO du pied et de la cheville, nous essayons de décrire les particularités cliniques et para cliniques de cette entité pathologique rare et de mettre au point la place de la chirurgie à ciel ouvert dans leur prise en charge thérapeutique.

METHODES

Notre travail consiste en une étude rétrospective descriptive réalisée au service de chirurgie orthopédique et traumatologie du CHU Habib Bourguiba de Sfax (Tunisie).

Nous nous sommes intéressés aux cas d'OO localisés au niveau du pied et de la cheville et traités chirurgicalement à ciel ouvert. La période d'inclusion était de 10 ans allant de janvier 2008 jusqu'au décembre 2018. Tous les patients ont eu une exploration paraclinique comportant au moins une radiographie standard (RX) et une tomographie assistée par ordinateur (TDM). Le recul minimum était d'une année.

RESULTATS

Quatre cas d'OO du pied et de la cheville ont été recueillis dont 3 cas pédiatriques (âge moyen : 7 ans) et un cas adulte âgé de 57 ans. L'OO était localisé au niveau du calcaneum (2 cas), la malléole externe (1 cas) et le 3ème métatarsien (1 cas). La douleur était le maître symptôme clinique chez tous les patients. Elle était associée à une tuméfaction locale (1 cas) et à une amyotrophie du membre atteint (1 cas). Le bilan biologique était normal dans tous les cas avec absence de syndrome inflammatoire biologique. Tous les patients ont eu une RX appropriée contenant au moins une incidence de face et de profil. Elle était contributive dans tous les cas en

montrant une lésion typique (2 cas) comportant une ostéolyse arrondie infracentimétrique entourée d'un liseré d'ostéocondensation périphérique avec image d'un nidus central radio-opaque et une ostéocondensation atypique (2 cas). Un complément d'exploration par une TDM a été réalisé dans tous les cas en montrant une image classique d'un OO en cocarde dans 2 cas. Le recours à une imagerie en coupes par résonance magnétique (IRM) et à une scintigraphie osseuse (SO) a été pratiqué dans 2 cas. Tous les patients ont eu une chirurgie à ciel ouvert consistant en une résection tumorale en monobloc (2 cas) et un curettage biopsique (2 cas). Une greffe osseuse, pour combler la perte de substance osseuse occasionnée, a été pratiquée dans un cas (Tableau 1).

Observation 1

Il s'agit d'une fille âgée de 4 ans qui consulte pour des douleurs de la cheville droite d'exacerbation nocturne évoluant depuis 6 mois avec œdème retro-malléolaire externe.

La RX de la cheville a montré une image géodique en dessous du sinus du tarse entourée par une ostéocondensation périphérique. La scintigraphie osseuse (SO) a objectivé une hyperfixation précoce et tardive en faveur d'un OO. La TDM du pied et de la cheville a objectivé une image lacunaire arrondie de 5 mm de diamètre entourée d'une ostéocondensation périphérique nette en faveur d'un OO spongieux. L'enfant a été opéré. Il a eu un abord externe du calcaneum avec un curettage biopsique de la lésion sans comblement osseux. L'examen anatomo-pathologique du produit de curettage peropératoire a conclu à un OO. Les suites opératoires étaient simples. Une immobilisation de la cheville par une botte plâtrée pendant 6 semaines lui a été réalisée.

Une sédation des douleurs a été obtenue en postopératoire immédiat. Le résultat fonctionnel était satisfaisant avec reprise de la marche et absence de gêne au chaussage.

Au recul de 10 ans, l'enfant ne signale aucune douleur du pied ou de la cheville. Il marche normalement sans aucune boiterie. La RX de contrôle montre un bon comblement osseux. Aucune récurrence tumorale n'a été constatée.

Tableau I: Tableau de synthèse des résultats

Cas	Age (ans)	Sexe	Coté	Localisation	RX	TDM	Intervention	Résultat
1	4	F	Droit	Calcanéum	Ostéo-condensation	Géode entourée d'une ostéo-condensation périphérique	Curettage biopsique	Disparition postopératoire immédiate des douleurs Absence de récurrence au recul de 10 ans
2	10	F	Droit	Calcanéum	Lésion typique en cocarde	Lésion typique en cocarde	Curettage biopsique + greffe osseuse	Disparition postopératoire immédiate des douleurs Absence de récurrence au recul de 5 ans
3	8	H	Droit	Malléole externe	Lésion typique en cocarde	Lésion typique en cocarde	Résection en monobloc	Disparition postopératoire immédiate des douleurs Absence de récurrence au recul de 4 ans
4	52	F	Droit	3ème métatarsien	Ostéo-condensation sous-périostée	Ostéo-condensation sous-périostée	Résection en monobloc	Disparition postopératoire immédiate des douleurs Absence de récurrence au recul de 5 ans

Observation 2

Il s'agit d'une fille âgée de 10 ans qui consulte pour des douleurs du bord externe du pied droit évoluant depuis 4 mois. Une amyotrophie du membre inférieur droit a été constatée attestant le caractère ancien des douleurs.

La RX du pied et de la cheville a montré une lésion typique d'OO avec une géode au sein du calcanéum entourée d'une ostéocondensation périphérique et centrée par une calcification punctiforme. Une SO a objectivé une hyperfixation au temps tissulaire et osseux en regard du calcanéum. L'exploration a été complétée par une IRM qui a évoqué le diagnostic d'un OO. La TDM a montré l'aspect typique d'un OO avec lésion ostéolytique en cocarde (Figure 1) cadrant avec un OO juxta-articulaire du calcanéum



Figure 1: TDM du calcanéum (coupe frontale) : Géode juxta-articulaire du calcanéum entourée d'un liseré d'ostéocondensation avec hyperdensité centrale.

La patiente a eu une chirurgie à ciel ouvert avec abord externe du calcanéum, un curettage biopsique de la lésion comblé par une greffe osseuse prélevée du tibia. L'examen anatomo-pathologique a conclu à un OO.

Les suites opératoires étaient simples. L'accalmie des douleurs était obtenue en postopératoire immédiat. La patiente retrouve au recul de 5 ans une marche normale avec absence de douleur ou de récurrence tumorale.

Observation 3

Il s'agit d'un garçon âgé de 8 ans qui consulte pour des douleurs de la cheville droite.

La radiographie de la cheville a montré une image ostéolytique de l'extrémité inférieure du péroné typique d'un OO. Cette lésion a été mieux analysée par une TDM qui a montré une image en cocarde cadrant avec un OO spongieux.

Une prise en charge chirurgicale lui a été indiquée. Un repérage scopique de la lésion par une broche a été réalisé suivi d'un abord direct du site lésionnel et résection tumorale en monobloc. L'examen anatomo-pathologique a conclu à un OO. Le patient a été immobilisé par une botte plâtrée pendant 6 semaines.

Une amélioration totale de la symptomatologie avec disparition des douleurs en postopératoire immédiat a été notée. Le patient retrouve une fonction normale au recul de 4 ans avec absence de récurrence tumorale.

Observation 4

Il s'agit d'une femme âgée de 52 ans sans antécédents pathologiques particuliers qui consultait pour des douleurs du 3^{ème} rayon du pied droit évoluant depuis quelques mois.

La RX du pied a montré une condensation juxta-corticale en regard du tiers distal du 3^{ème} métatarsien (Figure 2).



Figure 2: RX du pied : Excroissance osseuse radio-opaque juxta-périostée bien limitée du tiers distal du 3^{ème} métatarsien.

La TDM du pied a trouvé une image d'ostéocondensation réalisant une excroissance juxta-corticale du 3^{ème} métatarsien évoquant une TOB.

La patiente a bénéficié d'une biopsie exérèse chirurgicale par voie d'abord dorsale avec repérage peropératoire à l'amplificateur de brillance sans comblement osseux (Figure 3).

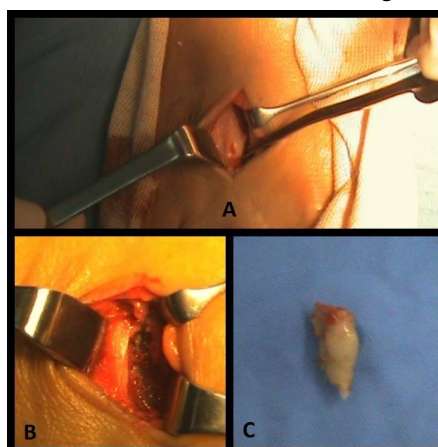


Figure 3: Résection à ciel ouvert de la lésion tumorale du 3^{ème} métatarsien en monobloc : A/ Abord dorsal du 3^{ème} métatarsien centré sur la lésion tumorale ; B/ Résection tumorale en monobloc ; C/ Aspect per-opératoire de la pièce de résection.

L'examen anatomo-pathologique de lésion a conclu à un OO.

Les suites opératoires étaient simples avec disparition totale des douleurs. Une fracture pathologique est survenue à 2 mois postopératoire restreinte par une immobilisation plâtrée avec consolidation osseuse bien objectivée au dernier contrôle radiologique. Au recul de 5 ans, la patiente marche normalement avec absence de douleurs ou gêne au chaussage.

DISCUSSION

L'ostéome ostéoïde est une tumeur bénigne, constituée d'un « tissu richement vascularisé fait d'os immature et de tissu ostéoïde » (Définition de l'OMS, 1972). Sa prévalence vient en troisième position dans les TOB et des parties molles de la cheville et du pied [3]. En effet l'article dans lequel *Jaffe* a annoncé pour la première fois la notion d'OO comporte cinq cas dont 4 étaient localisés au niveau du pied et de la cheville. La tumeur peut survenir à tout âge mais surtout avant l'âge de 40 ans. La prédominance masculine est nette avec sex-ratio de 2 à 4 [2,4,5].

Des difficultés et des retards du diagnostic ont été rapportés. L'étude de *Jordan et al* a révélé un délai moyen de 22 mois entre le début de la symptomatologie et le diagnostic [2]. Notre étude montre aussi un retard du diagnostic.

Le symptôme le plus courant chez les patients est une douleur dont l'intensité augmente la nuit, exacerbée par la palpation et qui répond bien à l'inhibition de la prostaglandine. La tuméfaction est le deuxième symptôme le plus fréquemment noté surtout pour les localisations osseuses proches de la peau ce qui est le cas pour la cheville et le pied. On pense que la tuméfaction est liée au riche apport vasculaire de la tumeur ou à l'augmentation de la perméabilité vasculaire des tissus mous qui en résulte de la présence de prostaglandines dans la masse tumorale représenté par le nidus [6].

Tous les auteurs affirment la régression de la symptomatologie par prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et/ou de l'aspirine [2,4,6-8]. La revue de *Jordan et al* rapporte l'amélioration clinique sous AINS chez 72% des

patients [2]. Bien que cette douleur soit typique et d'une valeur diagnostique certaine, elle peut manquer dans certain cas [7]. D'autres signes cliniques peuvent être présents à type d'une amyotrophie ou une raideur articulaire dues au manque de mobilisation active d'un membre ou d'un segment de membre à cause de la douleur. Dans notre série, la douleur était notée dans tous les cas, l'amyotrophie (1 cas) et l'œdème en regard de la localisation de l'OO (1 cas).

La localisation des OO est souvent intra-corticale. Les localisations intra-spongieuse ou sous-périostées sont moins décrites. La localisation intra-articulaire est la plus rare mais plus fréquemment trouvée au niveau du pied et de la cheville. L'aspect radiologique typique des OO est une petite image claire géodique (nidus) mesurant 1 à 2 cm entourée d'un halo de condensation. Le centre de cette géode est parfois calcifié, ce qui réalise un aspect caractéristique dit en « cocarde » ou en « cible ». Cependant dans les formes sous-périostées et spongieuses qui sont de loin les plus fréquentes au niveau du pied et de la cheville, la condensation périphérique peut être réduite à un simple liséré dense. Parfois cette ostéocondensation est absente ou trompeuse, siégeant à distance [7]. Généralement toutes les lésions situées dans le l'arrière pied sont occultes sur le plan radiographique. La difficulté de leur identification dans l'arrière-pied est probablement due à l'anatomie complexe avec manque de réaction périostée à cet endroit [2,9]. Dans notre série on a 3 cas d'OO spongieux et un cas d'OO sous-périosté.

Le choix des procédés d'imagerie diffère d'une équipe à une autre. La TDM a montré la meilleure sensibilité et a été rapportée comme supérieure à l'IRM dans l'investigation des OO [10]. Dans notre série, une TDM réalisée après une IRM douteuse a confirmé le diagnostic d'un OO dans un cas. Bien que la SO présente une sensibilité comparable à la TDM mais reste peu spécifique en montrant une hyperfixation moins caractéristique de l'OO.

L'œdème de la moelle osseuse observé dans l'OO et intensément visualisé à l'IRM peut masquer les caractéristiques osseuses typiques

de la lésion fréquemment objectivées par la TDM (aspect classique d'un nidus à faible atténuation avec calcification centrale focale et sclérose périphérique) [9]. Ceci constitue un problème car l'IRM est communément utilisée pour l'exploration des douleurs du pied et de la cheville à la recherche d'une tumeur osseuse en cas d'une RX suspecte. L'échec de l'IRM à diagnostiquer l'OO était rapporté dans 35% des cas de la série de *Davies et al* et dans 34.7% des cas dans la revue de *Jordan et al*[2,10].

Une étude récente comparant le « single emission photon computed tomography » (SPECT/CT) par rapport à la TDM et la SO dans le diagnostic de l'OO a montré une supériorité nette de la ^{99m}Tc -MDP SPECT/CT en terme de sensibilité (100%) et spécificité (100%) comparée à la TDM (77,8% et 92,3%) et à la SO (100% et 38,4%) [11].

Shukla et al suggèrent qu'à l'absence d'un nidus identifiable à l'IRM chez un enfant ou un jeune adulte et en présence d'un œdème diffus localisé à un seul os associé à un œdème des tissus mous, l'OO doit être suspecté et l'exploration doit être complétée par une TDM. Quand le nidus est déjà visible sur la RX, la réalisation d'une TDM est nécessaire pour renforcer le diagnostic surtout si un traitement mini-invasif est envisagé[9].

L'étude anatomopathologique du produit d'exérèse opératoire est indispensable pour obtenir la certitude diagnostique. C'est celle qui confirme le diagnostic d'OO et qui contrôle la qualité de l'exérèse tumorale. Macroscopiquement, la pièce tumorale comporte deux sortes de tissu : le nidus qui est la tumeur proprement dite et une ostéogénèse réactionnelle périphérique, d'importance variable. L'importance quantitative de la calcification du nidus n'est pas en rapport avec son évolution clinique. L'OO peut croître de taille puis se stabiliser pendant de nombreuses années. L'ostéogénèse réactionnelle est de type lamellaire classique. Au sein du nidus lui-même, de nombreuses fibres nerveuses non myélinisées ont été mises en évidence [12]. Les douleurs ressenties peuvent être expliquées par la stimulation des terminaisons nerveuses par l'élévation de la pression due à l'œdème provoqué par les prostaglandines.

Le traitement médical est basé sur l'acide acétylsalicylique qui inhibe la production des prostaglandines. Le test à l'acide acétylsalicylique constitue alors un geste diagnostique et thérapeutique. *Lee et al* rapportent que les chances de régression spontanée sont plus importantes lorsque la lésion est corticale chez un patient jeune [13].

Le but principal du traitement chirurgical est la résection complète du nidus, condition nécessaire pour la guérison. Ce geste doit préserver au maximum la continuité osseuse puisque la lésion est strictement bénigne. Dans les formes typiques, la biopsie est inutile. La résection en un seul temps du processus tumoral est permise.

L'exérèse complète du nidus seul est suffisante à la guérison [7]. Les limites de la chirurgie classique à ciel ouvert sont représentées par les localisations anatomiques profondes et la taille millimétrique des OO causant parfois une difficulté du geste opératoire avec délabrement tissulaire important. Cette morbidité chirurgicale a été largement améliorée par les techniques de repérage et de résection percutanée.

La résection en monobloc consiste à la résection du nidus et les quelques millimètres d'ostéosclérose environnante au moyen d'une scie oscillante ou d'un ciseau à frapper. L'identification du nidus noyé au sein d'une ostéosclérose réactionnelle à l'œil nu est difficile nécessitant une résection de toute la surface supposée contenir cette lésion. Cependant, dans les localisations où l'abord est étroit, la réalisation d'une résection dans des espaces difficilement accessibles est parfois inabordable. Ceci est alors facilité par l'utilisation de petites curettes réalisant un curetage lésionnel moins invasif et plus économique. L'inconvénient de cette technique est la lecture histologique plus difficile mais le risque de récurrence est comparable à celui de la résection en monobloc [13]. Multiples techniques de repérage lésionnel ont été décrites tels que le repérage isotopique, tomodynamométrique, fluoroscopique (basé sur la fluorescence de la Tétracycline) et aussi à l'aide de l'IRM.

Multiples techniques mini-invasives sont décrites dans la littérature telles que la

destruction du nidus par radiofréquence (RFA), la photo-coagulation au laser, l'alcoolisation, la destruction du nidus par cryo-ablation et le forage résection osseuse percutané (FROP). Le FROP et la destruction à la radiofréquence sont largement utilisés pour traiter les OO du pied et de la cheville. Le FROP repose sur un matériel ancillaire spécifique qui permet la résection. Le nidus est repéré sur la TDM. Une incision cutanée est faite et une broche vise le nidus. Par la suite sont alors introduits successivement sur cette broche la mèche puis la tréphine qui emporte une carotte osseuse (pour examen anatomopathologique) et enfin un fraisage est réalisé. Les résultats de cette technique sont comparables aux résultats de la résection à ciel ouvert [14]. La technique du RFA consiste à faire une petite incision de la peau puis introduire une électrode au centre du nidus. Cette électrode est raccordée à un générateur d'ondes de radiofréquence délivrant un courant alternatif. Le passage du courant entraîne une agitation ionique responsable de l'échauffement tissulaire. Cette technique présente une alternative intéressante pour l'OO du pied et de la cheville surtout qu'elle ne cause pas de perte osseuse considérable mais non dénudée de risque de récurrence [15].

Certains auteurs suggèrent que les traitements percutanés de l'OO du pied peuvent présenter un risque plus élevé de lésions nerveuses occasionnées par iatrogénie et que la petite taille des os sur ces sites peut prédisposer à l'ostéonécrose [16]. Une tendance actuelle à l'utilisation des techniques arthroscopiques pour la résection des OO du pied et de la cheville est de plus en plus remarquée. L'arthroscopie offre la possibilité d'effectuer une synovectomie pour les OO périarticulaires [8,17]. Une autre technique est décrite par *Sharma et al* est celle de la « magnetic resonance imaging-guided high-intensity focused ultrasound (MR-HIFU) » qui présente aussi une technique mini-invasive avec des résultats comparables à la RFA mais avec moins d'irradiation et sa réalisation chez la population pédiatrique a été prouvée sans danger [18].

CONCLUSION

Le diagnostic d'un OO du pied et de la cheville doit être suspecté devant toute douleur osseuse chronique évoluant par des paroxysmes nocturnes. L'absence de signes radiologiques évocateurs ne doit pas éliminer ce diagnostic. La chirurgie à ciel ouvert permet la résection complète du nidus et apporte la certitude diagnostique après étude anatomopathologique de la pièce opératoire. Cependant cette chirurgie nécessite un chirurgien expérimenté et bien connaisseur de l'anatomie complexe de cette région.

RÉFÉRENCES

- [1] Jaffe H. 'osteoid-osteoma': a benign osteoblastic tumor composed of osteoid and atypical bone. *Arch Surg.* 1935;31(5):709.
- [2] Jordan RW, Koç T, Chapman AWP, Taylor HP. Osteoid osteoma of the foot and ankle--A systematic review. *Foot Ankle Surg.* 2015;21(4):228-234.
- [3] Buchner M, Bernd L, Zahlten-Hinguranage A, Sabo D. Knochen- und Weichteiltumoren des Fußes und Sprunggelenkes. *Chirurg.* 2005;76(4):391-397.
- [4] Karpik M, Wojnar J, Skowroński J, Reszeć J. Osteoid Osteoma - Diagnostic and Therapeutic Difficulties. A Single-centre Experience. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2016;18(2):131-140.
- [5] Swee RG, McLeod RA, Beabout JW. Osteoid osteoma. Detection, diagnosis, and localization. *Radiology.* 1979;130(1):117-123.
- [6] Gurkan V, Erdogan O. Foot and Ankle Osteoid Osteomas. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57(4):826-832.
- [7] Benchakroun M, Bardouni A, Kharmaz M, Zaddoug O, Chiboub H, Yaakoubi M, et al. L'ostéome ostéoïde du pied (à propos de 10 cas). *Médecine et Chirurgie du Pied.* 2004. doi:10.1007/s10243-004-0002.
- [8] Papachristos IV, Michalarakis J. Riddles in the diagnosis and treatment of osteoid osteoma in child foot: A concise study. *Foot Ankle Surg.* 2016;22(2):97-102.
- [9] Shukla S, Clarke AW, Saifuddin A. Imaging features of foot osteoid osteoma. *Skeletal Radiol.* 2010;39(7):683-689.
- [10] Davies M, Cassar-Pullicino V, Davies M, McCall I, Tyrrell P. The diagnostic accuracy of MR imaging in osteoid osteoma. *Skeletal Radiology.* 2002;31(10):559-569.
- [11] Sharma P, Mukherjee A, Karunanithi S, Nadarajah J, Gamanagatti S, Khan SA, et al. 99mTc-Methylene diphosphonate SPECT/CT as the one-stop imaging modality for the diagnosis of osteoid osteoma. *Nucl Med Commun.* 2014;35(8):876-883.
- [12] Bonneville P, Railhac J-J. Ostéome ostéoïde, ostéoblastome. *EMC Appareil locomoteur.* 2001;14-712.

OSTEOMES OSTEOÏDES DU PIED ET DE LA CHEVILLE

- [13] Lee EH, Shafi M, Hui JHP. Osteoid osteoma: a current review. *J Pediatr Orthop*. 2006;26(5):695–700.
- [14] KOHLER R, RAUX S, CANTERINO I. Traitement de l'ostéome ostéoïde par Forage Résection Osseux Percutané (FROP) : une série de 121 cas. e-memoires de l'Académie nationale de chirurgie. 2015;(Vol.14, fasc.1):104–108.
- [15] Daniilidis K, Martinelli N, Gosheger G, Hoell S, Henrichs M, Vogt B, et al. Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of osteoid osteoma of the foot and ankle. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132(12):1707–1710.
- [16] Angelini A, Trovarelli G, Bertr T, Maraldi M, Haddad BI, Piraino I, et al. Treatment of Osteoid Osteomas of the Foot: A Review of 100 Cases. *Clinical Research on Foot & Ankle*. 2014;2(4):1–7.
- [17] Dimnjaković D, Bojanić I, Smoljanović T, Mahnik A. Periarticular Osteoid Osteoma of the Ankle: A Report of Nine Arthroscopically Treated Patients. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2015;54(1):89–93.
- [18] Sharma KV, Yarmolenko PS, Celik H, Eranki A, Partanen A, Smitthimedhin A, et al. Comparison of Noninvasive High-Intensity Focused Ultrasound with Radiofrequency Ablation of Osteoid Osteoma. *J Pediatr*. 2017;190:222–228.e1.

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 المفاتيح: 2 إلى 4