

Numéro 1

Septembre 2022

Dépôt légal : 2022PE0031
ISSN : 2820-722X

 | **RMSS**

Revue Marocaine des Sciences de la Santé

Revue de la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de l'Université
Mohammed Premier d'Oujda

Éditorial

Réflexions autour d'une pandémie pas
comme les autres

Mises au point

- La dialyse péritonéale : L'essentiel à savoir
- Les anémies d'origine digestive
- Anomalies vasculaires : messages pour le
médecin généraliste

Articles originaux

- La vaccination contre l'hépatite B chez les
hémodialysés chroniques : facteurs de risque
de non réponse et impact de la revaccination
par la voie sous cutanée
- COVID- 19 et confinement : Quel impact sur
le comportement de nos enfants ?
- Utilisation des plantes médicinales chez les
patients atteints de cancer au niveau
de la région de l'Oriental Marocain

Cas cliniques

- Mucocèle fronto-ethmoïdale à extension
orbitaire
- La Stéatose hépatique aiguë gravidique
récidivante : à propos d'un cas et revue de
la littérature
- Bactériémie néonatale tardive à Leclercia
adecarboxylata : à propos d'un cas



جامعة محمد الأول بوجدة
UNIVERSITÉ MOHAMMED PREMIER OUJDA
+0806114+3333880331108



كلية الطب والصيدلة
+05461111+0141114+11+0101010+
Faculté de Médecine et de Pharmacie

COMITE EDITORIAL



Directrice de la revue

Professeur Ayat Allah OUFKIR

Rédactrice en chef et Directrice de publication

Professeur Imane KAMAOUI

Coordinateur

Professeur Adil MALEB

Assistants d'édition

Professeur Belkheir HAMMOUTI

Professeur Intissar HADDIYA

Professeur Faouaz JEFFALI

Monsieur Kamal ESSIFI

SOMMAIRE

Éditorial :

Réflexions autour d'une pandémie pas comme les autres 2

Mises au point :

La dialyse péritonéale : L'essentiel à savoir 4

Les anémies d'origine digestive 9

Anomalies vasculaires : messages pour le médecin généraliste 20

Articles originaux :

La vaccination contre l'hépatite B chez les hémodialysés chroniques : facteurs de risque de non réponse et impact de la revaccination par la voie sous cutanée 29

COVID-19 et confinement : quel impact sur le comportement de nos enfants ? 36

Utilisation des plantes médicinales chez les patients atteints de cancer au niveau de la région de l'Oriental Marocain 41

Cas cliniques :

Mucocèle fronto-ethmoidale à extension orbitaire 47

La stéatose hépatique aiguë gravidique récidivante : à propos d'un cas et revue de la littérature 51

*Bactériémie néonatale tardive à *Leclercia adecarboxylata* : à propos d'un cas* 56

Réflexions autour d'une pandémie pas comme les autres

Khalid SERRAJ



Pr. Khalid Serraj
Doyen de la FMPO

Les 2 années que nous venons de traverser auront incontestablement été celle où tout ce qui était auparavant aisé est brutalement devenu laborieux voire impossible. Bouger, travailler, parler, manger, dormir, se réveiller, voyager, vivre, même mourir, il n'est désormais plus question de le faire comme avant. Une créature minuscule et invisible nous a cruellement montré à quel point nous ne sommes finalement pas aussi forts que nous le pensions. Face à une telle situation, nous ne pouvons que nous montrer optimistes et espérer un bout du tunnel proche mais, bien plus important encore, nous devons nous armer à la fois de pragmatisme et d'humilité pour retenir les leçons qui s'imposent après plus d'une année de souffrance et de rudes épreuves.

La communauté scientifique et médicale a rarement été face à un virus émergent aussi grave, redoutable et imprévisible que le SARS COV-2. Il nous a fallu plusieurs mois de perplexité et de tâtonnement scientifique pour enfin commencer à comprendre les vrais mécanismes physiopathologiques de cette infection virale aux ramifications dysimmunitaires et thrombotiques. Cette découverte a rapidement débouché à juste titre sur un usage de plus en plus massif des corticoïdes, immunomodulateurs et anticoagulants dans les formes sévères et/ou graves. Quant à l'hydroxychloroquine, elle s'est positionnée, faute de mieux, comme l'une des uniques alternatives surtout après les résultats plutôt décevants du remdesivir. Tout dernièrement, une équipe canadienne a prématurément publié des résultats qu'elle a qualifiés d'avancée thérapeutique majeure et qui font état d'une remarquable efficacité de la colchicine pour diminuer le risque de mortalité

et de passage en réanimation des patients nouvellement infectées par le SARS COV-2, des données qui restent à confirmer dans l'avenir.

Au plan comportemental individuel, le SARS COV-2 nous a appris des leçons utiles pour contrer le virus mais également applicables dans l'absolu dans notre vie de tous les jours. Tout le monde sait que ne pas fumer, prendre soin de son alimentation, faire de l'activité physique sont toutes des mesures quotidiennes qui ne peuvent être que bénéfiques. Avec le SARS COV-2, on sait que ce sont des gestes cruciaux et salvateurs. Mathématiquement, un patient obèse et fumeur mourrait 15 fois plus qu'un non obèse et non-fumeur. Par ailleurs, et avec la recrudescence spectaculaire des cas de violence en cette période pandémique, la santé mentale s'est imposée à nous comme une problématique qui revêt une importance tout aussi importante que la maladie organique. Il est clair qu'un mode de vie sain et une prise en considération de la santé mentale de la population s'avèrent plus que jamais vitales. Faisons donc de la difficulté extrême que nous traversons une opportunité pour bannir nos comportements toxiques, autrement dit, vivre mieux pour vivre plus. Nous avons également assisté cette année à une exacerbation aiguë du fléau de l'automédication. L'ambiguïté du virus et le manque de données scientifiques certaines ont ouvert la voie aux spéculations aussi bien de la part des scientifiques que du citoyen ordinaire. Tout le monde parle maintenant de corticoïdes, d'anticoagulants, d'hydroxychloroquine et d'autres substances qui relèvent strictement du médecin. Les pratiques dangereuses d'automédication et de mésusage aussi bien des produits pharmaceutiques que de la

médecine alternative ont illustré à quel point la panique est souvent plus nuisible que le mal initial. Après presque 2 ans de lutte acharnée, nous étions devant 3 probabilités qui ne dépendent malheureusement pas de nous mais du virus lui-même : le scénario idéal aurait été celui d'un vaccin durablement immunisant et d'un virus qui demeure inchangé, la 2^{ème} hypothèse est celle d'un virus demeurant inchangé mais d'un vaccin à immunisation temporaire rendant obligatoire des rappels ultérieurs, et enfin le 3^{ème} scénario, le plus péjoratif mais aussi malheureusement le plus probable, est celui d'un virus qui change tout le temps vis-à-vis duquel le vaccin « disponible » actuellement risque de ne plus avoir d'effet protecteur significatif. Nous sommes manifestement entre le 2^{ème} et le 3^{ème} scénario avec un virus changeant et un vaccin temporairement efficace...mais efficace !!! A ce propos, il est de notre devoir de reconnaître et d'être fier de tout ce que notre pays a pu accomplir grâce à une vigilance hors norme et à une anticipation sans relâche. Les taux de vaccination de la population marocaine viennent à l'appui de ce constat et positionnent notre pays dans le top 20 mondial en matière de couverture vaccinale. Par ailleurs, nous vivons actuellement une véritable métamorphose de notre système de soins, une dynamique insufflée par notre souverain que dieu le glorifie qui ne cesse de rappeler explicitement dans ses discours et à travers ses hautes directives l'importance, au milieu de tous ces paramètres imprévisibles et aléatoires, que le seul paramètre qui reste pour nous maîtrisable est de travailler sur nous même pour rendre le plus fort, imaginatif et efficient possible notre dispositif sanitaire car au final certes le virus est méchant mais

avec un capital humain bien préparé, des hôpitaux performants et une recherche scientifique de pointe et en phase avec les besoins actuels et futurs, nous aurions très probablement pu rendre les dégâts bien moins importants voire négligeables. Aucun système de santé n'était préparé et n'a pu faire face de manière sereine et structurée à la pandémie même dans les pays réputés être les plus robustes en la matière. Toute l'humanité a besoin de revoir ses priorités et se rendre définitivement compte que la santé, l'éducation, la recherche et le développement humain sont les véritables indicateurs de richesse au-delà des index boursiers, des ressources naturelles, des progrès industriels et des PIB.

Il est à noter à ce propos que le modèle marocain dans la gestion de la crise a toujours été unique en son genre par rapport aux autres pays du globe. Mettre en place sans délai la couverture médicale généralisée et s'autonomiser immédiatement quant à la fabrication du vaccin à l'échelle nationale sont en effet des exemples plus qu'éloquents qui reflètent à quel point sa majesté le roi Mohammed VI que dieu le glorifie par sa politique actuelle a fait preuve d'une clairvoyance inégalée et d'une approche anticipative hors norme dans la gestion de la crise et la manière d'en tirer les conclusions pertinentes aussi bien pour ce qui concerne le volet technique de la problématique que les implications systémiques qui doivent être les nôtres dans la réforme et la restructuration de notre dispositif sanitaire marocain. La pandémie COVID19, quand elle prendra fin espérons-le dans un futur proche, aura été pour nous tous une épreuve cruelle mais aussi inégalable par sa richesse en leçons à retenir individuellement et collectivement.

Mise au point

La dialyse péritonéale : L'essentiel à savoir Peritoneal dialysis: The essentials to known

Intissar Haddiya¹

Résumé

La dialyse péritonéale est une technique d'épuration extra-rénale qui peut-être proposée en première intention aux patients en insuffisance rénale chronique terminale. C'est une méthode de suppléance efficace et douce qui offre plusieurs avantages aux patients et aux systèmes de santé. Cet article traite des aspects pratiques de cette méthode ainsi que ses indications, contre-indications, avantages et complications

Mots clés : Dialyse péritonéale – Épuration extra-rénale - Insuffisance rénale- Méthode de suppléance.

Abstract:

Peritoneal dialysis is a renal replacement therapy that can be proposed as a first-line treatment to patients with end-stage Kidney disease. It is an efficient method that offers several benefits to both patients and healthcare systems. This article deals with its practical aspects as well as its indications, contraindications, advantages and complications.

Keywords: Peritoneal dialysis - Kidney failure – Renal replacement therapy.

* Corresponding author. E-mail: intissarhaddiya@yahoo.fr

¹Service de Néphrologie. Laboratoire d'Épidémiologie, Recherche Clinique et Santé publique. Faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda. Université Mohamed premier. Oujda. Maroc

Introduction

La dialyse péritonéale (DP) est une méthode d'épuration extrarénale qui peut être proposée aux patients en insuffisance rénale terminale au même titre que l'hémodialyse (HD). En effet, la DP utilise le péritoine comme membrane naturelle semi-perméable, permettant les échanges entre le sang des capillaires péritonéaux et le dialysat instillé dans la cavité péritonéale (1-2).

Cette technique fort intéressante, offre plusieurs avantages aux patients mais demeure moins répandue que l'hémodialyse chronique. Toutefois, la DP tend actuellement, à gagner en fréquence dans plusieurs régions du monde grâce aux progrès récents permettant une meilleure efficacité du traitement (1).

Dans cet article, nous traiterons les aspects techniques pratiques de cette technique de suppléance ainsi que ses indications, contre-

indications, avantages et complications.

La dialyse péritonéale: Aspects techniques

- Le péritoine :

Le péritoine est une membrane composée principalement de trois éléments : les vaisseaux capillaires, le tissu de soutien et une couche superficielle de cellules mésothéliales. La membrane capillaire est la barrière la plus importante permettant la filtration (1).

Le modèle des trois pores permet de mieux assimiler la physiologie du transport de l'eau et des solutés à travers la membrane capillaire péritonéale (1-2) (**figure 1**) :

- Les petits pores sont des espaces intercellulaires dont le rayon moyen de 40 à 50 Å, permet le passage de l'eau et des solutés de faible poids moléculaire.
- Les grands pores sont des espaces

intercellulaires plus grands (rayon moyen de 250 Å). Ils permettent le passage des molécules de grand poids moléculaire.

- Les ultra-petits pores ou aquaporines sont des canaux transcellulaires d'un rayon moyen de 3 à 5 Å, qui permettent le passage de l'eau uniquement.

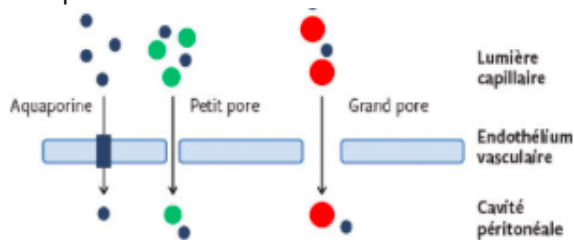


Figure 1 : La membrane péritonéale- Modèle des trois pores (1)

Le transport des solutés et de l'eau à travers la membrane péritonéale se fait via la diffusion et la convection (1-2).

* La diffusion est un transfert passif qui s'effectue de manière bidirectionnelle selon le gradient de concentration des molécules de part et d'autre de la membrane péritonéale.

* La convection est un transfert unidirectionnel régi par la pression hydrostatique et aussi par un gradient que génère un agent osmotique. Il en résulte un mouvement d'eau et des molécules du sang, à travers la membrane péritonéale, vers le dialysat. Ainsi, la convection permet à la fois, l'épuration et l'ultrafiltration (UF), c'est à dire l'élimination de l'excédent d'eau. Il est à noter qu'une partie du dialysat peut être réabsorbée à travers les pores ou les vaisseaux lymphatiques. Il s'agit du phénomène de rétrofiltration.

- Cathéter de dialyse péritonéale

Afin d'accéder au péritoine, un cathéter de DP est mis en place. Il est inséré dans la paroi abdominale, avec l'extrémité idéalement au niveau du cul-de-sac de Douglas (**figure 2**) (3-4). Il peut être implanté par laparoscopie, laparotomie ou à l'aveugle. Le cathéter est généralement constitué de deux manchons afin d'assurer son ancrage au niveau de la paroi abdominale et de réduire les risques d'infections et de fuites. Ce dernier peut être utilisé en moyenne cinq à dix jours après la pose ou plus rapidement, selon l'urgence à débiter la dialyse (2-3).

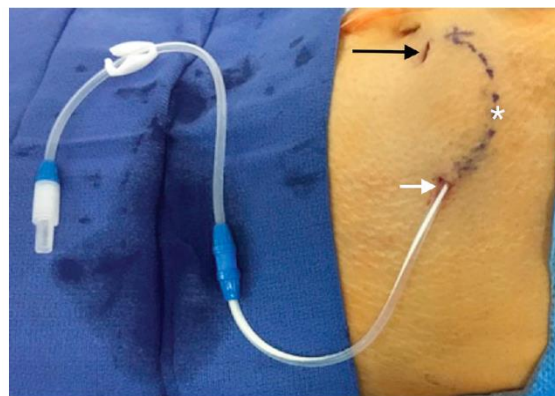


Figure 2 : Insertion de cathéter péritonéal (Flèche noire : point d'entrée supéro-latéral à l'ombilic - Flèche blanche : site d'émergence du cathéter) (3)

Solutions de dialyse péritonéale

Les solutions de dialyse péritonéale varient en fonction de l'agent osmotique qu'elles contiennent. En effet, il existe différents agents osmotiques. Ces derniers peuvent être de catégorie cristalloïde ou colloïde (1,5-6).

- Le glucose, est l'agent le plus couramment utilisé. Il se présente en trois concentrations différentes, et par conséquent des gradients osmotiques et une ultrafiltration d'intensité croissante.

- Les acides aminés peuvent aussi être employés comme agents osmotiques afin d'éviter l'exposition du péritoine au glucose, notamment en cas de diabète.

- L'icodextrine, agent colloïde constitué de polymères du glucose, offre l'avantage d'une faible réabsorption étant donné son grand poids moléculaire. Son utilisation est particulièrement intéressante dans les longs échanges pour une ultrafiltration plus douce et continue.

Par ailleurs, d'un point de vue électrolytique, les solutions de DP ne contiennent pas de phosphates ni potassium. Ce qui permet un meilleur contrôle de la kaliémie et de la phosphorémie chez les patients. Le sodium est présent à une concentration d'environ 132 mmol/l. Le calcium y est variable allant de 1,25 mmol/l à 1,75 mmol/l), afin de permettre l'équilibre du métabolisme minéral et osseux des patients dialysés.

Principaux types de dialyse péritonéale :

La dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA):

Cette technique est caractérisée par des échanges manuels effectués par le patient (**figure 3**) (7). Il s'agit généralement de trois échanges diurnes et un échange nocturne. Chaque échange est constitué de trois phases :

- Infusion en moyenne de deux litres de dialysat dans

la cavité péritonéale à travers le cathéter, et ce, en utilisant un système de double sac placé en Y, qui permet d'évacuer dans un premier temps le dialysat présent dans la cavité péritonéale dans le sac en aval, puis d'infuser le dialysat frais qui se trouve dans le sac en amont.

- Un temps de stase au cours duquel s'effectue

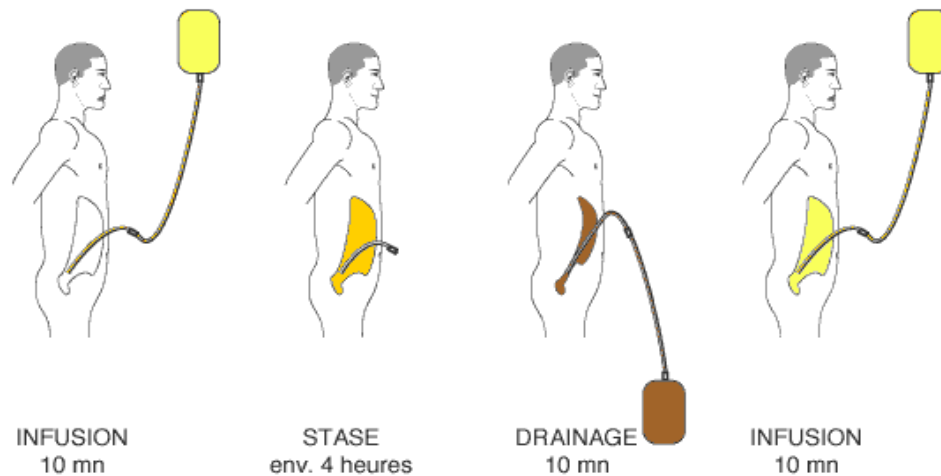


Figure 3 : la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) (3)

La dialyse péritonéale automatisée (DPA)

Cette technique est généralement d'utilisation nocturne. Le patient se connecte à une machine appelée « cycleur » via le cathéter (figure 4) (8). La dialyse se fait selon le programme prescrit par le médecin. Pendant la journée, le patient peut-être « ventre vide », c'est à dire « sans dialysat », ou ventre plein pour un autre échange long qui dure généralement 12 à 15 heures, souvent avec de l'icodextrine.

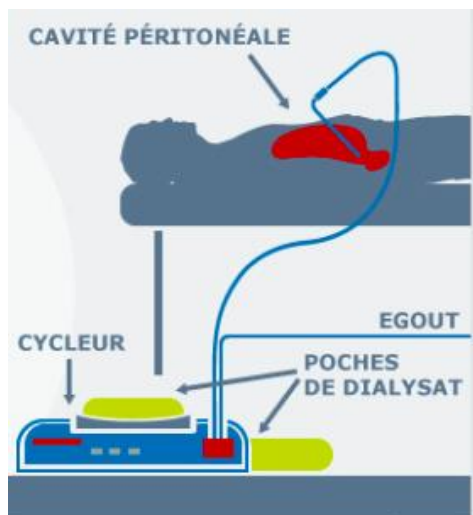


Figure 4 : La dialyse péritonéale automatisée (DPA) (4)

Les deux techniques de DP suscitées sont - Indisponibilité d'une tierce personne pour effectuer les échanges dans le cas du patient non autonome. Ceci étant, la plupart de ces contre-indications sont

l'échange.

- Enfin le drainage du dialysat contenant les toxines et l'excédent d'eau.

La durée moyenne de l'échange diurne est de quatre heures, l'échange nocturne dure 8 à 10 heures. Il est idéalement réalisé avec de l'icodextrine.

comparables à différents points de vue, notamment en matière de survie, de contrôle de la volémie des patients et aussi en termes de risque de péritonites.

Indications de la DP

L'insuffisance rénale terminale (soit un débit de filtration glomérulaire estimé à $<15\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$) est une indication au traitement de la DP (Tableau I) (9). De plus, cette technique peut-être également utilisée dans l'insuffisance rénale aiguë et d'autres situations cliniques particulières telles l'insuffisance cardiaque congestive, l'impossibilité de confection d'un abord vasculaire pour hémodialyse, la contre-indication d'usage des anticoagulants nécessaires en hémodialyse ou encore l'éloignement d'un centre de dialyse du domicile du patient représentent des indications à la mise en place de la DP (1,4-5).

Contre-indications de la DP :

La DP est généralement contre-indiquée dans les situations suivantes (1,5) :

- Antécédents de chirurgie abdominale causant la formation de brides.
- Obésité morbide (indice de masse corporelle $> 45\text{ kg/m}^2$).
- Habitat insalubre.

relatives, et sont souvent surmontables en adaptant le domicile, et/ou en formant des proches du patient. Concernant la polykystose rénale, la taille des reins,

souvent importante n'est pas une contre-indication à la DP.

Complications de la dialyse péritonéale

Les principales complications de la méthode peuvent être résumées comme suit (1-2,5):

Complications infectieuses :

Il s'agit essentiellement des péritonites, et sont souvent dues à l'introduction de germes dans le dialysat lors des manipulations. Actuellement, elles sont moins fréquentes et mieux prévenues. Le diagnostic de la péritonite doit être évoqué, en cas de douleur abdominale ou d'aspect trouble du liquide péritonéal effluent, et il est confirmé par l'examen cyto bactériologique du liquide.

Complications nutritionnelles et métaboliques

La DP pourrait exposer au risque de malnutrition calorico-protéique du fait de la déperdition élevée de protéines et d'acides aminés dans le liquide effluent. Il est, de ce fait, important de vérifier régulièrement le taux de catabolisme protidique des patients, leurs paramètres anthropométriques et biologiques de nutrition.

Altération de la membrane péritonéale

Une altération progressive, de la membrane péritonéale se développe chez les patients traités par DP. Sa prévalence augmente avec la durée du traitement, mais varie d'un patient à l'autre. Cette altération serait principalement causée par la bio-incompatibilité des solutions de DP, notamment leur glucotoxicité, entraînant une perte d'ultrafiltration

Tableau I : Classification de la maladie rénale chronique (KDIGO 2012)

Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Ferruche en santes</small>				Albuminurie ou protéinurie (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro
	G5	Faille rénale	<15	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

Complications non infectieuses liées au cathéter de DP:

Elles sont dominées par la migration du cathéter. Leur prévention repose essentiellement sur le maintien d'un transit intestinal normal.

Avantages de la dialyse péritonéale

Parmi les avantages qu'offre cette technique, on cite (2,10-11) :

- Une dialyse douce et continue, par conséquent plus physiologique, évitant les fluctuations hémodynamiques brusques.
- Un traitement flexible offrant aux patients plus d'autonomie pour organiser leur activité scolaire ou professionnelle.
- Aussi, la DP serait plus avantageuse que l'hémodialyse d'un point de vue économique. Toutefois, la transplantation rénale demeure la technique de suppléance idéale et la moins

coûteuse à long terme.

Conclusion

La DP est une technique d'épuration extrarénale méconnue des patients et de plusieurs professionnels de santé, qui offre néanmoins des avantages indéniables aux patients et aux systèmes de santé. De ce fait, tout comme l'hémodialyse, cette méthode de suppléance pourrait être proposée en première intention à tout patient en insuffisance rénale chronique terminale.

Conflit d'intérêts :

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt.

References

- 1- Laperrousaz S, Jotterand Drepper V. Tour d'horizon de la dialyse péritonéale Rev Med Suisse 2016; 12: 408-412
- 2- Lanot A, Ryckelynck JP. Peritoneal dialysis, a first-line treatment?. Soins. 2018;63(826):27-30.
- 3- Arabi M, Alammari S, Qazi S. et al. How I do it: Percutaneous image-guided peritoneal dialysis catheter insertion. The Arab journal of interventional Radiology. 2017; 1(2) : 49-54
- 4- Htay H, Johnson DW, Craig JC et al. Catheter type, placement and insertion techniques for preventing catheter-related infections in chronic peritoneal dialysis patients. Cochrane Database Syst Rev. 2019;5(5):CD004680.
- 5- Johnson RJ, Feehally J, Floege J. Comprehensive clinical nephrology 2015
- 6- Htay H, Johnson DW, Wiggins KJ, Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. Cochrane Database Syst Rev. 2018 26;10(10):CD007554.
- 7- La dialyse péritonéale. Disponible sur: <https://rdplf.org/74-menu-gauche/generalistesfds/349-dpcacycl es.html>. Dernière consultation le 31.01.21
- 8- La dialyse péritonéale. Disponible sur: <http://www.nephrologiedialyse-ouestlyonnais.com/la-dialyse-peritoneale/>. Dernière consultation: le 30.01.21
- 9- The International Society of Nephrology. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. ISN. 2013;3(1). Disponible sur: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. Dernière consultation: le 30.01.21
- 10- Liu, Jiuru & Liu, Ynag & Xu, Y. & Zhao, X. & Qian et al. Peritoneal dialysis. Nephrology Dialysis Transplantation 2012 ; 27 : ii457-ii482.
- 11- Chuasuwan A, Pooripussarakul S, Thakkestian A, et al. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):191.

Mise au point

Les anémies d'origine digestive

Anemia of digestive origin

Habiba BENNESSER ALAOUI, Houda BACHIR, Siham HAMAZ, Ahmed Amine ELOUMRI, Abdellatif BOUAYAD, Mohammed BERRIMI, Khalid SERRAJ

Résumé

L'anémie d'origine digestive est un motif fréquent de consultation et représente la principale cause d'anémie chronique chez l'adulte. Il s'agit essentiellement des anémies carencielles mais aussi des autres anémies digestives liées à un saignement aigu ou chronique, à une inflammation chronique avec blocage de l'hématopoïèse ou à un envahissement médullaire par un cancer digestif. Les anémies digestives carencielles sont souvent considérées à tort comme banales, débouchant sur une supplémentation sans recherche étiologique systématique et évoluant ainsi vers des tableaux hématologiques et digestifs sévères. Dans cet article, on fait le point sur les différents aspects épidémiologiques, physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques des anémies carencielles d'origine digestive tout en proposant des conduites à tenir pratiques pour la prise en charge.

Mots clés : Fer, vitamine B12, folates, anémie

Abstract:

Anemia of digestive origin is a frequent reason for consultation and is the main cause of chronic anemia in adults. It concerns essentially deficiency anemias but also other digestive anemias linked to acute or chronic bleeding, chronic inflammation with blockage of hematopoiesis or bone marrow invasion by digestive cancer. Deficiency digestive anemias are often wrongly considered banal, leading to supplementation without systematic etiological research and thus progressing to severe haematological and digestive diseases. In this article, we focus about the various epidemiological, pathophysiological, diagnostic and therapeutic characteristics of deficiency anemia of digestive origin and we propose procedures for its management.

Keywords: Iron, B12 vitamin, folates, anemia.

* Auteur correspondant : Pr. Habiba Bennesser Alaoui.

E-mail: habiba160@hotmail.com

¹ Service de Néphrologie. Laboratoire d'immunohématologie et de thérapie cellulaire Faculté de Médecine et de pharmacie de Oujda; Université Mohammed Premier Oujda

1. Introduction

Les anémies d'origine digestive sont la principale cause d'anémie chronique chez l'adulte (1). Il s'agit essentiellement des anémies par carence en fer, en vitamine B12 ou en folates, mais aussi des anémies faisant suite à une inflammation intestinale, des anémies liées à un saignement digestif aigu, des anémies centrales par envahissement médullaire

d'un cancer digestif, ou encore par blocage de l'hématopoïèse. L'orientation étiologique et la prise en charge thérapeutique des anémies digestives dépendent du type d'anémie (2,3). Les anémies digestives constituent un motif fréquent de consultation et doivent impérativement être reconnues, car souvent curables et potentiellement responsables, dans les formes diagnostiquées

tardivement, de tableaux sévères (4). Cet article s'intéressera essentiellement aux différents aspects physiopathologiques, diagnostiques, étiologiques et thérapeutiques des anémies carencielles d'origine digestive en raison de leur fréquence et des avancées réalisées dans ce domaine.

2. Anémies digestives carencielles

2.1. Aspects épidémiologiques

2.1.1. Les anémies ferriprives

L'anémie est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé comme une concentration d'hémoglobine inférieure à 13 g/dl chez l'homme et 12 g/dl chez la femme. L'anémie ferriprive est la plus fréquente, affecterait environ 15 à 30% de la population mondiale et représente environ 15% des consultations référées en gastroentérologie (3). L'orientation étiologique varie en fonction de l'âge et du sexe. Ainsi, les pertes digestives constituent le mécanisme le plus fréquent chez les hommes et les femmes ménopausées alors que les causes gynécologiques prédominent chez les femmes en âge de procréer (5,6, 7).

2.1.2. Les anémies par carence en B12 et en folates

La prévalence de la carence en B12 varie entre 5% et 60% selon la population étudiée et selon les critères utilisés (8). En dehors d'une atteinte digestive, les facteurs de risque de survenue d'une carence en vitamine B12 sont le régime végétarien et l'utilisation prolongée de la metformine, des anti-histaminiques et des inhibiteurs de la pompe à protons au-delà de 12 mois (8,9).

La prévalence de la carence en folates est de 2 % à 3 % dans la population générale (8,10). Elle est plus importante (> 5 %) dans les contextes de malnutrition, alcoolisme, malabsorption digestive et de chimiothérapie anticancéreuse (8).

2.2. Aspects physiopathologiques

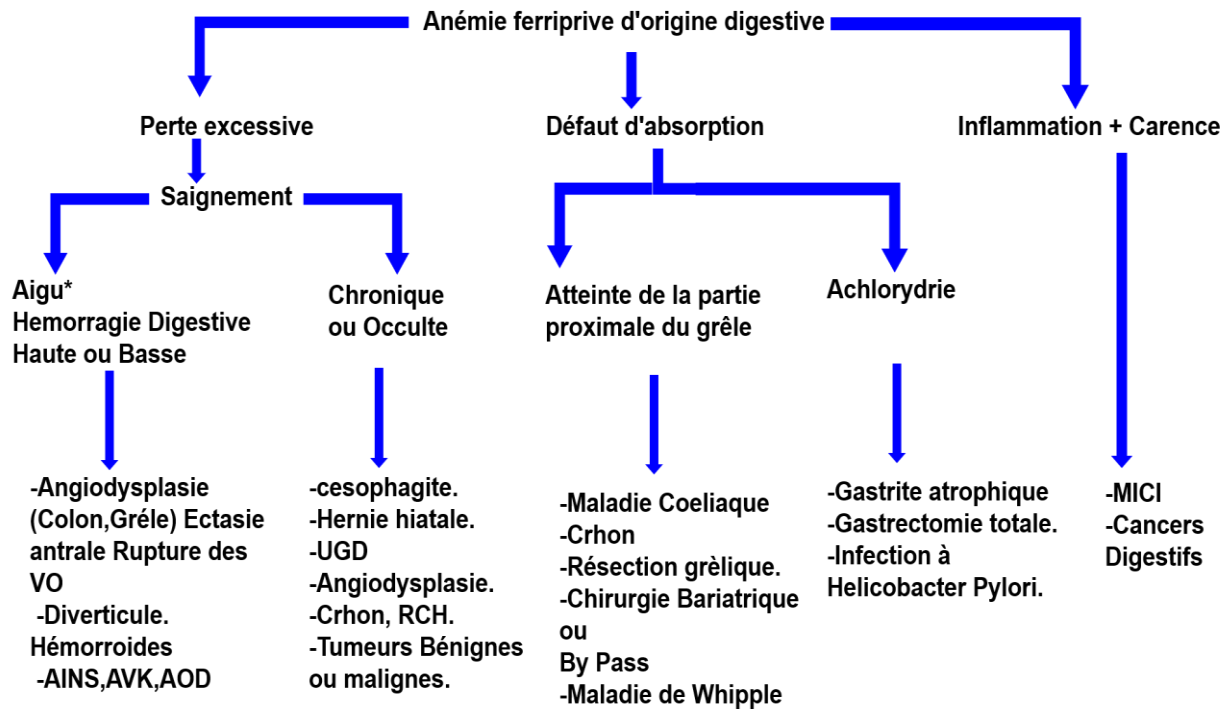
2.2.1. Métabolisme et fonctions physiologiques du fer

La quantité totale de fer de l'organisme est de l'ordre de 3 à 4 g. Un régime alimentaire normal apporte environ 15 mg par jour, dont 10 à 20 % sont absorbés au niveau du duodénum et du jéjunum haut (11,12). L'absorption du fer se fait de manière active par les entérocytes dans la bordure en brosse où une réductase réduit le fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}) (12,13). Après l'internalisation, la ferroportine permet par la suite le transfert vers la circulation sanguine d'une partie du fer entérocytaire alors que l'autre partie reste stockée sous forme de ferritine à l'intérieur de la cellule intestinale (12). Le transport sanguin et la distribution cellulaire du fer se fait essentiellement par le biais de la transferrine. Le complexe transferrine-récepteur cellulaire subit une endocytose, une libération du fer et enfin un recyclage ultérieur du complexe une fois dépourvu de fer (7,14). Deux protéines, jouent un rôle important dans la régulation du métabolisme du fer :

- La ferroportine permet l'exportation du fer du duodénum et du macrophage vers le sang.
- L'hepcidine est une hormone hypodérémiant agissant par inhibition de la ferroportine, inhibant ainsi à la fois l'absorption digestive et la libération du fer intra-macrophagique et hépatocytaire (15,16).

Le fer intervient ainsi dans la biosynthèse du collagène et de l'ADN cellulaire, l'oxydation des purines, la réoxydation de la céruléoplasmine, la réponse inflammatoire, le métabolisme énergétique, la régulation génique, le transport tissulaire et musculaire d'oxygène et la synthèse des neurotransmetteurs (7,17)

D'un point de vue clinique, il existe trois principaux contributeurs pathologiques à l'anémie d'origine digestive : les saignements chroniques, la malabsorption et l'inflammation (18). La figure 1 résume les principales causes d'anémie ferriprive digestive en fonction du mécanisme et de l'origine de celle-ci (figure 1).



*Anémie peut être normochrome normocytaire avec ferritine normale en cas de saignement aigu

Figure 1 : Anémie ferriprive d'origine digestive, mécanisme et corrélation étiologique

2.2.2. Métabolismes et fonctions physiologiques de la vitamine B12 et des folates

La vitamine B12 est apportée exclusivement par l'alimentation. Les besoins journaliers sont estimés entre 2 et 5 µg (8). Chez l'adulte, les réserves de la vitamine B12 sont essentiellement hépatiques, estimées entre 3 et 5 mg et permettent 3 à 5 ans d'autonomie, ce qui explique le caractère insidieux de l'anémie par carence en B12. La vitamine B12 est initialement liée à des protéines alimentaires. Elle en est dissociée sous l'influence de l'acidité gastrique puis liée aux haptocorrines (glycoprotéines porteuses présentes dans les sécrétions salivaires et gastriques) (8,19). Dans le duodénum, la vitamine B12 est alors liée au facteur intrinsèque (sécrété par les cellules pariétales de l'estomac), sous l'effet des sécrétions biliaires et pancréatiques. Le complexe ainsi formé se lie au niveau de l'iléon terminal à son récepteur, la cubuline, et après endocytose, la vitamine B12 est libérée dans les lysosomes (19,20). Dans le plasma, le transport de la B12 est assuré par deux protéines :

- L'haptocorrine qui transporte 80% de la vitamine B12 totale dans le sang.
- La transcobalamine correspond à une fraction minoritaire (20 %) de vitamine B12 dans le sang mais représente sa forme active. La transcobalamine, saturée à hauteur de 20-40 %, est appelée holo-transcobalamine et assure le transport de la vitamine B12 aux tissus (19).

Les folates sont apportés par l'alimentation sous forme de polyglutamates à la différence de l'acide folique, forme de synthèse plus stable ayant une meilleure biodisponibilité (21). Les folates sont présents en grande quantité dans les légumes verts frais, les fruits secs, les céréales, le foie et le jaune d'œuf. Ils sont convertis en monoglutamates dans l'intestin avant leur absorption, principalement jéjunale, active et pH-dépendante. L'acide folique est converti dans l'entérocyte en tétrahydrofolate (THF), correspondant à la forme tissulaire active, puis après méthylation en N5-méthyl-THF qui devient la forme circulante (11,19). Les réserves (10 à 15 mg) sont essentiellement hépatiques et suffisantes pour quelques semaines (maximum de 4 mois) (8).

La vitamine B12 et l'acide folique, sont essentiels pour la synthèse de l'ADN et de la méthionine à partir de l'homocystéine. Les cellules à renouvellement rapide et le système nerveux sont alors la première cible des manifestations cliniques expliquant ainsi la triade syndromique hématologique, neurologique et épithéliale caractéristique du déficit en cobalamine et/ou en acide folique (8, 11,19).

La carence en vitamine B12 est, en règle, due à un trouble de l'absorption assez prolongé pour épuiser les réserves (2). La carence d'apport est exceptionnelle et est observée en cas de régimes végétariens stricts et prolongés. La malabsorption des cobalamines alimentaires est fréquemment

impliquée dans la survenue des carences en vitamine B12. Elle peut concerner les différentes étapes du transport intra-luminal et de l'absorption iléale de cette vitamine (8, 19) (Figure 2). Quant à l'acide folique, les différents mécanismes de carence sont le défaut d'apport, l'alcoolisme l'augmentation des besoins notamment lors de la grossesse, les hémolyses chroniques, l'érythropoïèse inefficace, certains médicaments (triméthoprime, méthotrexate) et les troubles de l'absorption dus à des maladies de

l'intestin grêle proximal (2,8, 19). La carence en B12 et/ou en folates est responsable d'un blocage de la synthèse d'ADN alors que la synthèse d'acide ribonucléique (ARN) reste conservée. Ceci est à l'origine, outre l'anémie, d'un asynchronisme nucléocytoplasmique qui se traduit par une macrocytose sanguine, une mégaloblastose médullaire et une hématopoïèse inefficace (8,11, 19).

Métabolisme B12 et orientation étiologique

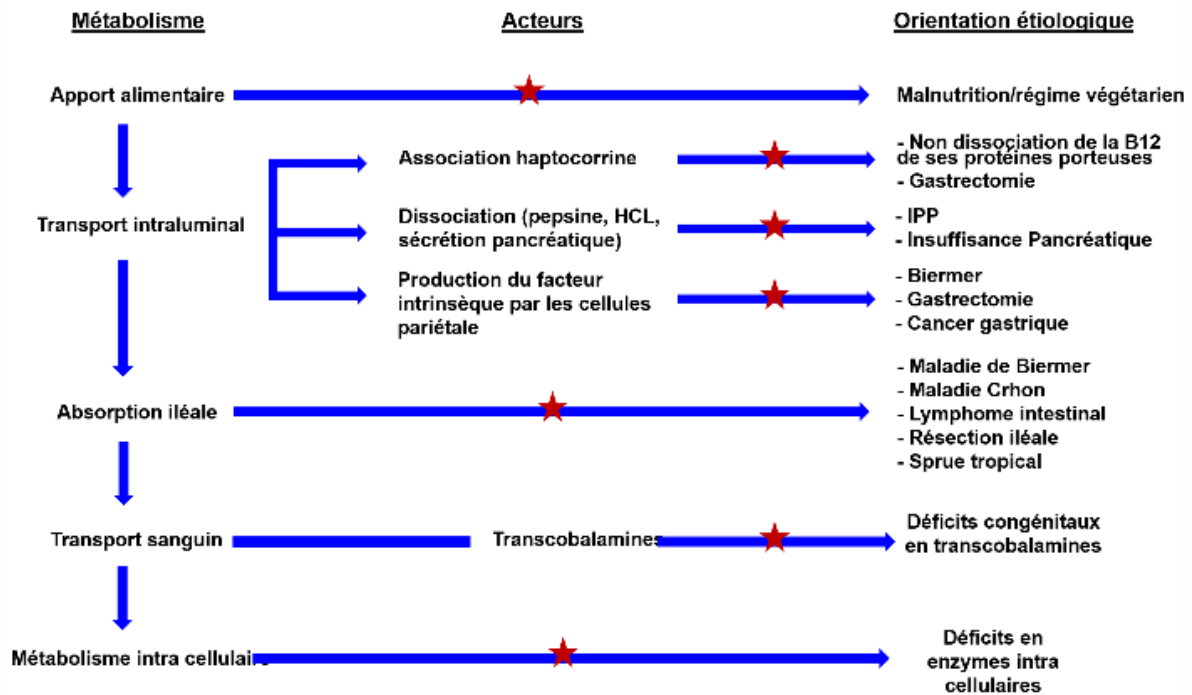


Figure 2 : Métabolisme de la vitamine B12 et corrélation étiologique

2.3. Aspects diagnostiques

2.3.1. Diagnostic positif d'une anémie ferriprive

Le tableau clinique comporte les signes liés à l'anémie, ceux plus spécifiques de la carence martiale et enfin ceux de l'affection digestive causale. Les anémies carenciales sont généralement des anémies chroniques d'installation progressive en raison des mécanismes de compensation engendrés par l'organisme. Les signes cliniques spécifiques de la carence martiale sont liés à une activité réduite des enzymes contenant du fer, retrouvés avant l'installation de l'anémie. Lors des carences martiales profondes, on retrouve le syndrome cutanéomuqueux : prurit, sécheresse cutanée, ongles plats, koïlonychie, cheveux secs et cassants. Une diminution de la tolérance à l'effort, le syndrome des jambes sans repos, les troubles cognitifs et le retard psychomoteur sont également des symptômes décrits lors des déficits en fer (3,5, 12,15). Au plan biologique,

L'anémie par carence en fer est habituellement microcytaire. La microcytose peut toutefois manquer lorsqu'il existe une comorbidité notamment une hépatopathie, un syndrome myélodysplasique, une carence associée en vitamine B12 et/ou en folates, (2,3). Le dosage de la ferritinémie est l'examen de première intention à réaliser devant toute anémie hypochrome microcytaire. C'est le test le plus spécifique et le plus sensible utilisé pour distinguer la carence en fer des autres causes. Une valeur inférieure 30 µg/l permet d'affirmer le déficit martial, alors qu'une valeur >100 µg/l l'exclut en principe (3,5, 7,22). La ferritine peut en revanche être normale ou faussement augmentée en cas de syndrome inflammatoire associé, d'infection, de néoplasie ou d'insuffisance rénale chronique. En pratique, des valeurs de ferritinémie entre 30 et 100 µg /L dans ce contexte doivent faire rechercher une carence martiale associée (3,5, 7). Les autres paramètres classiques du bilan martial sont la

sidérémie, la capacité totale de fixation (CTF) et le coefficient de saturation de la transferrine (CST). Ces paramètres ont surtout un intérêt en cas de carence en fer probable où le taux de ferritine est entre 30 et 100 µg/l dans un contexte d'inflammation (7). Dans la carence martiale, on note habituellement une hyposidérémie, une élévation de la CTF et une baisse de la CST.

2.3.2. Diagnostic de l'origine digestive d'une anémie ferriprive

Les principaux mécanismes de l'anémie ferriprive sont la perte excessive de fer, la malabsorption et la carence d'apport. La présence de symptômes digestifs est un argument simple mais très fort en faveur mais les formes asymptomatiques sont fréquentes. Toute anémie ferriprive de l'adulte aussi minime soit-elle, doit faire envisager une exploration digestive en dehors des cas de grossesses répétées rapprochées ou de saignement gynécologique anormal chez des femmes ne présentant aucun signe fonctionnel digestif.

La stratégie d'exploration d'une anémie ferriprive présumée digestive est largement dictée par l'âge et le sexe du patient. En pratique chez l'homme jeune et la femme en âge de procréation sans anomalie gynécologique, une endoscopie digestive haute avec des biopsies gastriques et duodénales systématiques est réalisée en première intention puisqu'elle permet un diagnostic dans 15 à 30 % des cas (23,24). Une coloscopie ne pourrait être proposée qu'en seconde intention, en cas de persistance ou d'aggravation de l'anémie ferriprive, ou parfois d'emblée en cas de symptômes digestifs bas évocateurs ou d'antécédents familiaux de cancer colique (5,7). Dans l'étude de Green et al, la rentabilité de la coloscopie dans cette population était de 7% avec 2,7% de cancer colorectal, 3,6 % de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (23).

Chez les hommes âgés et les femmes ménopausées, la réalisation d'une fibroscopie œsogastroduodénale et d'une coloscopie totale est obligatoire (2,3, 5,7, 15). Cette stratégie permet d'identifier une cause haute dans environ 70% des cas et une cause colique dans environ 20% des cas

(5,7, 25). Il ne faut par ailleurs pas hésiter à répéter une coloscopie incomplète ou mal réalisée. Un polype ou un cancer colorectal peuvent être méconnus dans 5 à 20% des cas en raison d'une mauvaise préparation. Chez des patients âgés ou fragiles, on peut cependant discuter un coloscanner (5,15).

Dans environ 40% des cas, les endoscopies digestives haute et basse ne permettent pas de retrouver l'étiologie de l'anémie ferriprive. Cette situation doit faire rechercher une pathologie de l'intestin grêle avec les différents moyens possibles que sont la vidéo-capsule endoscopique, l'opacification grêlique, l'entérocopie poussée et certaines techniques récentes d'imagerie. La vidéo-capsule reste l'examen de première intention devant la suspicion de saignement occulte digestif avec une valeur prédictive positive de 97 % et une valeur prédictive négative de plus de 90 %, dépassant ainsi d'environ 30 % l'entérocopie poussée et l'imagerie grêlique standard (7,26, 27). Les explorations de la grêle par entéro-scanner et entéro-IRM permettent d'identifier des lésions inflammatoires ou tumorales de l'intestin grêle. La vidéocapsule combinée à un entéro-scanner permet un meilleur apport diagnostique (28). À noter que la vidéo-capsule est beaucoup moins performante chez la femme non ménopausée et contre-indiquée en cas de syndrome occlusif (26). L'entérocopie à double ballon ou spiralee est principalement réservée pour le traitement ou la confirmation d'une lésion de l'intestin grêle visualisée par vidéo-capsule ou par un examen de radiologie (5).

Si le bilan diagnostique exhaustif avec endoscopie digestive haute et basse, vidéocapsule et/ou examen radiologique de l'intestin grêle, anticorps anti-endomysium, et anti-transglutaminase pour une maladie cœliaque, et un breath test pour *Helicobacter pylori*, est négatif, la poursuite des explorations sera dictée par le contexte clinique et la persistance ou la récurrence de l'anémie après traitement. Un arbre décisionnel devant une anémie ferriprive d'origine digestive est proposé sur la figure 3.

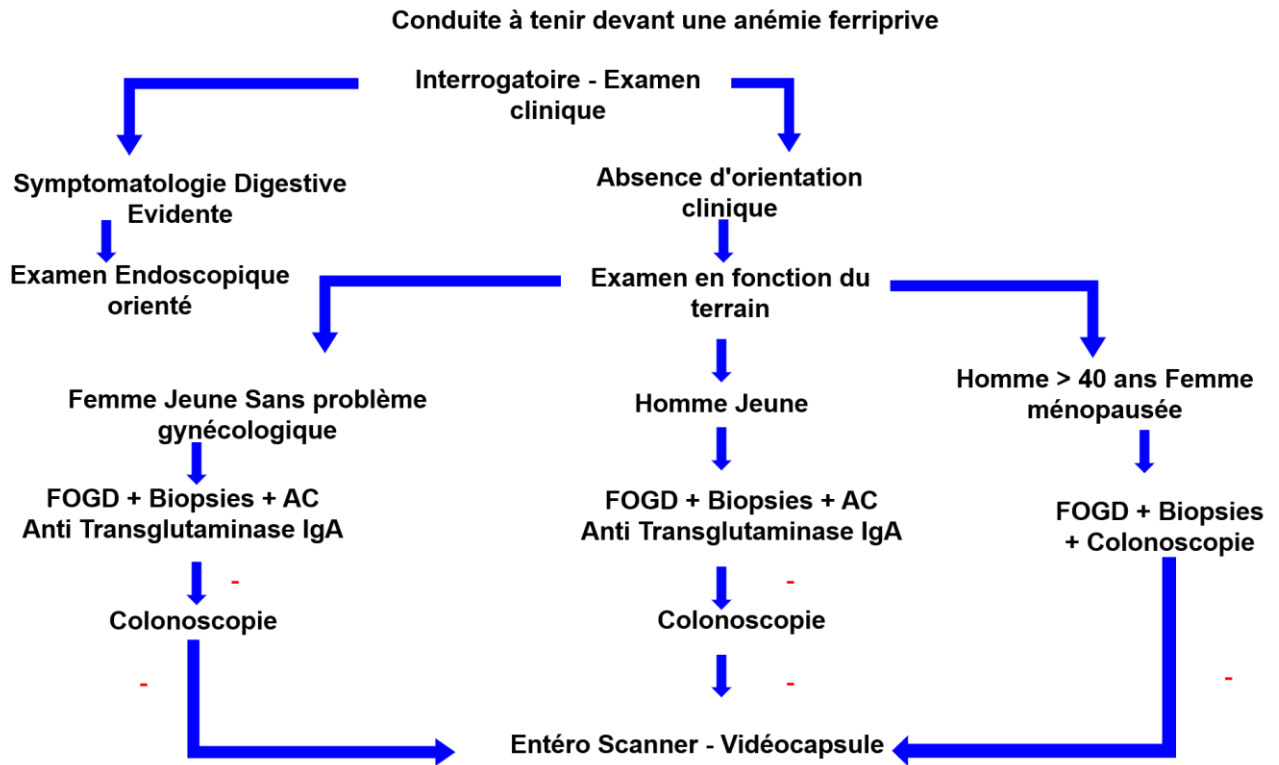


Figure 3 : Conduite à tenir devant une anémie ferriprive d'origine digestive

Le saignement digestif occulte et prolongé est la cause la plus habituelle des carences martiales. Les lésions gastroduodénales bénignes sont fréquemment retrouvées (5-40 %). Les néoplasies digestifs représentent environ 10% à 26% des causes d'anémie ferriprive (1,2, 29). Les cancers colorectaux sont au premier plan suivis des cancers gastriques. Les tumeurs de l'intestin grêle sont rares (lymphomes, tumeurs carcinoïdes, tumeurs stromales) et sont généralement tardivement dépistées (5). Les autres affections de l'intestin grêle à l'origine de saignement occulte sont, le diverticule de Meckel, l'ulcère de Dieulafoy et la maladie de Crohn chez le sujet jeune et les angiodysplasies idiopathiques, ou dans le cadre d'une maladie de Rendu-Osler chez le sujet âgé (30).

La maladie cœliaque (MC), cause majeure encore très sous-diagnostiquée de carence martiale en raison de la fréquence des formes silencieuses. Aujourd'hui, on estime que la MC n'est diagnostiquée que chez 10 à 20% des patients atteints, avec une découverte souvent tardive (20% après 60 ans) (31). Le diagnostic de la MC repose sur : La détection des anticorps IgA antitransglutaminases ou anticorps anti-peptides déamidés de la gliadine(32) (possédant une meilleure sensibilité que les anti-endomysium), sur la réalisation d'une endoscopie digestive haute avec des biopsies duodénales montrant une atrophie villositaire intestinale de degré variable

(classification Marsh) avec augmentation des lymphocytose intra épithéliale (>25 lymphocytes intra-épithéliaux /100 entérocytes) et la réponse au régime sans gluten (33,34). Parmi les causes fréquentes également de l'anémie ferriprive, on retrouve les infections à *Helicobacter pylori* et la chirurgie bariatrique. Les patients obèses sont souvent carencés en fer, avec une incidence de 7,9%, en raison des taux élevés d'hepcidine. Après une chirurgie bariatrique, l'incidence de la carence en fer peut atteindre 50% (35).

Les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ont une incidence élevée de carence en fer par malabsorption, saignement, état inflammatoire chronique, potentielle résection chirurgicale et augmentation des niveaux d'hepcidine (36).

2.3.3. Diagnostic positif d'une anémie par carence en B12 ou en folates

Devant une anémie par carence en vitamine B12 et/ou en folates, l'interrogatoire doit faire préciser le régime alimentaire, les prises médicamenteuses telle la metformine, les inhibiteurs de la pompe à protons pour la carence en B12, et le méthotrexate, la triméthoprime et les anti-épileptiques pour la carence en folates. Les antécédents de maladie auto-immune, de dysthyroïdie, de diabète type 1, d'un syndrome de Sjögren ou d'un vitiligo doivent

également être recherchés dans le cadre d'une éventuelle maladie de Biermer (19). En cas de carence en Vitamine B12, les tests recommandés sont le couple anticorps anti-facteur intrinsèque – anti-cellules pariétales, sachant que les premiers sont les plus spécifiques de la maladie de Biermer (43). Une endoscopie gastroduodénale avec biopsies fundiques et antrales est également indispensable. Les biopsies duodénales doivent également être systématiques à la recherche de maladie cœliaque. La recherche des antit-transglutaminases Ig A est conseillée si une carence en folates est associée. Le test de shilling n'est plus utilisé en pratique clinique.

L'augmentation des besoins est la première cause de carence en folates dans le monde. Elle est observée particulièrement au cours de la grossesse, l'allaitement, l'hémolyse chronique et la dermatite exfoliative étendue. La carence en folates par malabsorption se voit dans la maladie cœliaque beaucoup plus fréquemment que la carence en B12. Les autres causes de carence en folates sont la sprue tropicale, les résections jéjunales, la maladie de Crohn duodéno-jéjunale, les gastrectomies, les anastomoses gastro-jéjunales, et plus rarement les syndromes de colonisation bactérienne chronique du grêle, l'amylose, le diabète, la sclérodermie, la maladie de Whipple et les lymphomes intestinaux (11). L'alcoolisme chronique à partir de 80g d'éthanol par jour induit des carences liées à un défaut d'apport, une malabsorption, un défaut de captation hépatique et une excrétion rénale accrue (45). Une carence en folates, sans anémie, peut être notée au cours des traitements par cholestyramine, méthotrexate, contraceptifs oraux, et antiépileptiques et chez les hémodialysés chroniques (2,8, 11,19).

Jusqu'aux dernières décennies, le profil étiologique des carences en vitamine B12 était dominé chez l'adulte par la maladie de Biermer. Néanmoins, et grâce aux progrès réalisés dans la compréhension du métabolisme de la vitamine B12, une nouvelle entité a été décrite en l'occurrence la mal digestion des cobalamines alimentaires connue initialement par le syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses (8,46, 47). Ce syndrome est ainsi devenu la première étiologie de carence en vitamine B12 chez l'adulte et le sujet âgé à côté de la maladie de Biermer. Cette entité représente 50 à 60% des causes de carences en

B12. C'est un désordre décrit en 1990, lié principalement à une incapacité gastrique à assurer la dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses et/ou alimentaires et donc sa liaison au facteur intrinsèque (8,46, 47). Ce syndrome demeure un diagnostic d'élimination. Pour le retenir, il faut écarter un défaut d'apport exogène, une malabsorption, et surtout une maladie de Biermer. Cette mal digestion est favorisée par l'achlorydrie gastrique, la gastrite atrophique, une pullulation microbienne intestinale, une chirurgie gastrique, un traitement par des antiacides au long cours ou par la metformine (47), ou encore l'insuffisance pancréatique exocrine, par défaut de dissociation du complexe B12-haptocorrine (8,19).

La maladie de Biermer ou anémie pernicieuse est caractérisée par la présence d'une gastrite atrophique auto-immune de type A, prédominant dans la région fundique et par la détection d'anticorps dirigés contre le facteur intrinsèque et les cellules pariétales gastrique. Les anticorps anti-facteur intrinsèque ont une haute spécificité (97 %) mais peu sensible et doivent être faite à distance d'une injection de vitamine B12 (48,49). Les anticorps anti-cellules pariétales gastriques sont sensibles (80%) mais peu spécifiques.

Ils sont retrouvés fréquemment chez les sujets atteints d'autres maladies auto-immunes et chez 10 % de la population générale (44).

L'hypergastrinémie à des taux élevés est constante lors de l'anémie de Biermer. Son dosage peut avoir un intérêt en cas de forte suspicion de Biermer avec des anticorps anti facteur intrinsèque négatives (20,42).

L'évolution de la maladie est marquée par le risque de développer des néoplasmes gastriques : adénocarcinomes, lymphomes et tumeurs carcinoïdes neuroendocrines. Pour ceci, la surveillance endoscopique est recommandée tous les 3 ans en l'absence de dysplasie épithéliale ou de tumeurs neuroendocrines fundiques (49).

Quant aux autres causes des carences en B12, on retrouve les gastrectomies, les By-pass gastriques, ainsi que les résections chirurgicales du grêle terminal, la maladie de Crohn, les lymphomes, la tuberculose iléale, le grêle radique, la maladie cœliaque, la sprue tropicale, la maladie de Whipple et les bothriocéphaloses (11,19). Une conduite à tenir devant une carence en vitamine B12 est proposée dans la figure 4.

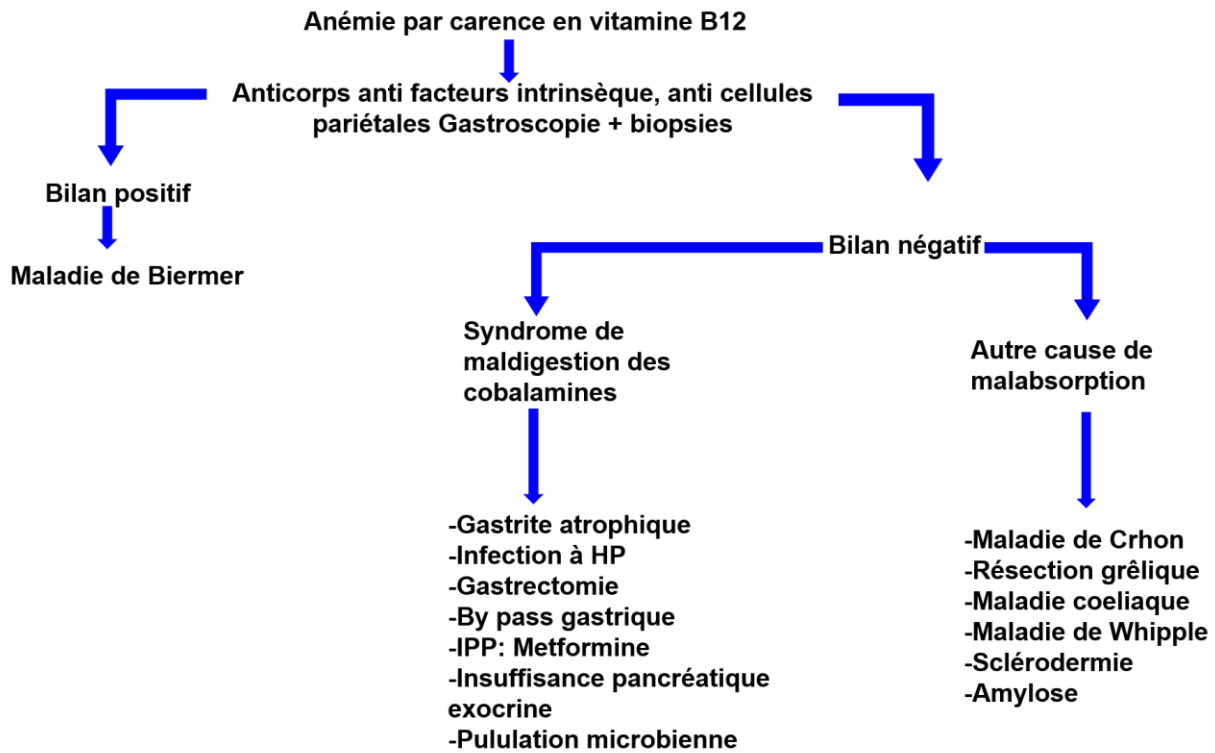


Figure 4 : Conduite à tenir devant une anémie par carence en vitamine B12

2.4. Aspects thérapeutiques

Le traitement symptomatique, la supplémentation et le traitement étiologique sont les pierres angulaires du traitement des anémies carencielles.

2.4.1. La transfusion sanguine

Les anémies carencielles sont le plus souvent bien tolérées vu leur installation extrêmement progressive. La transfusion sanguine est donc réservée à des indications précises à savoir les hémorragies menaçantes, la mauvaise tolérance cardiorespiratoire ou neurologique et l'anémie sur terrain fragile notamment l'insuffisance cardiorespiratoire chronique et les cardiopathies ischémiques (7,14, 21).

2.4.2. La supplémentation martiale

Le sulfate ferreux, le fumarate ferreux et le gluconate ferreux sont les principales formes de supplémentation martiale orale disponibles. La dose journalière recommandée chez l'adulte est de 100 à 200 mg et de 3 à 6 mg/kg par jour chez l'enfant pour une durée de 3 à 6 mois (21). L'ajout de Vitamine C permet d'améliorer l'absorption (50,51). L'observance du traitement oral au long cours est limitée par la survenue d'effets secondaires digestifs observés dans 30 à 50% des patients (50) et qui peuvent être réduits par la prise médicamenteuse nocturne et au milieu des repas (7,21, 50). La cible thérapeutique est d'avoir une

ferritine entre 50 et 100 ng/dl (50). Les principales indications de la supplémentation martiale parentérale sont l'inobservance, l'intolérance, l'inefficacité de la voie orale, la malabsorption intestinale, la spoliation hémorragique dépassant les capacités d'absorption du fer oral aux doses maximales tolérées, l'anémie des maladies intestinales inflammatoires chroniques et des cancers, l'anémie profonde avec un risque transfusionnel et enfin la nécessité d'optimiser la réponse érythroïde à l'érythropoïétine dans l'insuffisance rénale chronique (7,21, 52). Le fer dextran, le saccharose de fer, carboxymaltose de fer, le ferumoxytol et le gluconate de fer sont les formes injectables disponibles. Les besoins en fer sont calculés en fonction du poids du patient et du taux d'hémoglobine (21). Le contrôle de la ferritinémie est réalisé 2 à 4 semaines après la perfusion. (50)

2.4.3. La supplémentation en B12

Actuellement, la supplémentation en vitamine B12, qui est quasi exclusivement parentérale, est de plus en plus souvent assurée par la voie orale (sous forme de cyanocobalamine), notamment depuis la description du syndrome de maldigestion, et cela y compris dans le cadre de la maladie de Biermer vu qu'environ 1 % de la vitamine B12 administrée par voie orale est absorbée par un mécanisme de diffusion passive indépendante du facteur intrinsèque et de la cubuline (43,47). Il a été montré

que l'efficacité de la vitamine B12 per os était similaire à celle de la vitamine B12 parentérale dans la maladie de Biermer (11,43). Toutefois, dans les formes avec atteinte neurologique sévère, la forme parentérale reste privilégiée. Le schéma recommandé est la cyanocobalamine 1 000 µg /j par voie orale à vie ou voie intramusculaire tous les jours pendant 7 jours puis toutes les semaines pendant 1 mois puis tous les mois, à vie (8,11, 42,43).

2.4.4. La supplémentation folique

La dose nécessaire pour corriger l'anémie est de 1 à 5 mg/j par voie orale pendant 4 mois (11,43). En cas de carence par malabsorption, la dose est augmentée à 15 mg/j. En cas de carence combinée en folates et en vitamine B12, une supplémentation en folates seule risque d'aggraver la symptomatologie neurologique (43).

3. Anémies digestives carentielles

3.1. Les anémies par saignement digestif aigu ou subaigu

L'anémie est dans ce cas normocytaire ou macrocytaire régénérative. Les causes d'hémorragies digestives aiguës sont la rupture des varices œsophagiennes, les angiodysplasies, les ulcères gastroduodénaux, prises des AINS et des antithrombotiques, le syndrome de Mallory-Weiss, les hémorroïdes, les diverticules coliques et les tumeurs digestives. Une source hémorragique n'est pas identifiée après une première endoscopie haute et une colonoscopie chez environ 5% des patients. Après échec d'identification de la source du saignement, les examens utiles sont la vidéocapsule, l'entérocopie à double ballon, l'angioscanner abdominal, l'angiographie sélective avec embolisation (53).

3. 2. Les anémies et les atteintes hépatiques

Parmi les patients atteints d'une maladie hépatique chronique, 75% sont anémiques (54), principalement en raison d'une hémorragie gastro-intestinale aiguë ou chronique. L'hypertension portale compliquée d'hémorragie aiguë est la deuxième cause de mortalité la plus courante chez les patients atteints de cirrhose. Le risque accru de saignement dans une insuffisance hépatocellulaire sévère peut résulter d'une synthèse réduite des facteurs de coagulation par les hépatocytes et/ou une thrombopénie si hypersplénisme associé (18). Un tiers des patients avec stéatose hépatique non alcoolique NASH présentent une carence en fer (55). Lors des NASH, on a soulevé l'hypothèse

qu'une diminution du niveau du récepteur de la transferrine chez ces patients est un indicateur d'une activité érythropoïétique réduite dans la moelle osseuse, une caractéristique typique d'une anémie inflammatoire chronique ; et qu'une expression élevée de la transferrine et du récepteur de la transferrine II peut entraîner une régulation à la hausse de l'hepcidine, entraînant une altération de l'absorption du fer duodéal. Par ailleurs, les auteurs ont démontré également que des taux élevés de ferritine sérique ne reflètent pas une augmentation des réserves de fer hépatique chez les patients atteints de NASH, mais sont plutôt une conséquence de l'inflammation hépatique et/ou liée à l'obésité (18,56). Les anémies sont fréquentes au cours des cirrhoses alcooliques. Les étiologies en sont multiples : inflammation chronique, hémorragie aiguë, dilution, hémolyse, insuffisance médullaire par toxicité de l'alcool, carences nutritionnelles vitaminiques, carence martiale.

3.3. Les anémies par inflammation chronique du tube digestif

Lors des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, outre la malabsorption et le saignement, l'anémie est secondaire à un état inflammatoire chronique médié par de multiples cytokines inflammatoires notamment le TNF-alpha, l'IL-6 et l'interféron gamma. Ces cytokines sont responsables d'une altération du métabolisme du fer entraînant une augmentation des niveaux d'hepcidine bloquant l'absorption du fer au niveau duodéal et sa libération par les macrophages aux progéniteurs érythroïdes, la réduction de l'érythropoïèse, la diminution de la réponse à la stimulation de l'érythropoïétine et l'activation de la phagocytose des érythrocytes altérés par les cytokines et les endotoxines (57). Le TNF-alpha est également responsable de l'augmentation de synthèse de la ferritine expliquant le taux élevé lors des anémies inflammatoires.

3.4. Les anémies des cancers digestifs

Elle est multifactorielle, avec l'association à des degrés variables d'une inflammation chronique, d'un envahissement médullaire par des cellules tumorales, d'une carence en fer ou en vitamines par malabsorption ou par saignement aigu ou chronique (18). Le Growth différenciation Factor-15 (GDF-15) est un membre de la superfamille du transforming Growth factor β . On a noté des taux sériques élevés de cette nouvelle molécule chez les patients cancéreux souffrant d'anémie résistante à l'érythropoïtine. L'élévation du GDF-15 est associée à des métastases tumorales, à l'angiogenèse et

responsable d'une baisse des niveaux d'hepcidine entraînant ainsi une surcharge en fer lors des cancers (57).

4. Conclusion

Le spectre clinique, étiologique et physiopathologique des anémies digestives est très large. Une approche méthodique classique devant une anémie permet d'asseoir le diagnostic positif, étiologique et différentiel dans la grande majorité des cas. La prise en charge quant à elle, repose sur la triade indispensable « traitement symptomatique — supplémentation – traitement étiologique ». Enfin, il est important de ne pas occulter les associations causales englobant les carences multiples mais aussi les anémies carencielles associées à d'autres causes pouvant être occultées par le caractère prédominant de l'étiologie carencielle. La figure 5 est un arbre décisionnel récapitulatif devant une anémie d'origine digestive.

Références

- Panda CR, Swain KP, Behera SK, Jena RK, Sahoo TK. Evaluation of Gastrointestinal Cause in Cases of Unexplained Anemia in Adults - A Study from Tertiary Care Center. *Int J Sci Stud* 2017; 5:130-3.
- Cattan D. Anémies d'origine digestive. *EMC hépatogastro-entérologie*. 2005; 2: 124-49.
- Bermejo F, García-López F. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World J Gastroenterol* 2009 ; 7: 4638-43.
- Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz J. Evaluation and Treatment of Iron Deficiency Anemia: A Gastroenterological Perspective. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 548-59.
- Samaha E, Cellier C. Exploration d'une anémie ferriprive d'origine digestive en 2012. *Post'U FMC-HGE*. Springer 2012 ; 119-24.
- Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *British Society of Gastroenterology. Gut* 2000; 46: IV1-IV5.
- Serraj K, Ismaili Z, Lehraiki M, Mecili M, Andrès E. Anémies ferriprives : de la physiopathologie à la clinique. *Médecine thérapeutique* 2013 ; 19: 10-20.
- Andrès E, Serraj K. Anémies macrocytaires carencielles de l'adulte et du sujet âgé. *EMC-Hématologie* 2011 :1-11.
- Langan RC, Zawistoski KJ. Update on vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician*. 2011;83 :1425-30.
- Ashraf MJ, Cook JR, Rothberg MB. Clinical utility of folic acid testing for patients with anemia or dementia. *J Gen Intern Med* 2008;23:824-6.
- Green R, Datta Mitra A. Megaloblastic Anemia Nutritional and Other Causes. *Med Clin North Am*.2017;101(2): 297-317
- Cozon G.J.N. Carence en fer et troubles digestifs. *Transfusion Clinique et Biologique* 2014 ;21 : 189-92
- Andrews NC, Schmidt PJ. Iron Homeostasis *Annu. Rev Physiol* 2007;69:69-85.
- Miret S, Simpson RJ, McKie AT. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Annu Rev Nutr* 2003 ; 23 : 283-301.
- Ruivard M. Anémie ferriprive de l'adulte : diagnostic et traitement. *Nutrition clinique et métabolisme* 2017 ;31 :104-106
- Ganz T. Heparin and iron regulation, 10 years later. *Blood* 2011;117:4425-33.
- Omar S, Feki M, Kaabachi N. Le métabolisme du fer : revue générale et récents développements. *Ann Biol Clin*2006;64: 523-34.
- Stein J, Connor S, Virgin G, Ong DE, Pereyra L. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol*2016; 22: 7908-25
- Le Guyader M, Garçon L. Les vitamines B9 et B12 : rôle métabolique, étiologies et conséquences des carences, méthodes d'exploration et recommandations nutritionnelles. *Revue francophone des laboratoires*.2019; 514:55-64
- Green R, Allen LH, Björke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW et al. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers*.2017;3:17040
- Camaschella C. Iron deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015;372:1832-43.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352: 1011-23.
- Green BT, Rockey DC. Gastrointestinal endoscopic evaluation of premenopausal women with iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38: 104-9.
- Carter D, Maor Y, Bar-Meir S, Avidan B. Prevalence and predictive signs for gastrointestinal lesions in premenopausal women with iron deficiency anemia. *Dig Dis Sci*. 2008;53:3138-44.
- Saurin JC. Exploration d'une anémie ferriprive. *Presse Med* 2010 ; 39 : 794-8.
- Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005 ; 100 : 2407-18.
- Mustafa BF, Samaan M, Langmead L, Khasraw M. Small bowel video capsule endoscopy: an overview. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;7:323-9.
- Milano A, Balatsinou C, Filippone A, et al. A prospective evaluation of iron deficiency anemia in the GI endoscopy setting: role of standard endoscopy, videocapsule, and CT-enteroclysis. *Gastrointestinal Endosc* 2011;73: 1002-8.
- Ioannou GN, Rockey DC, Bryson CL et al. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. *Am J Med* 2002 ; 113 : 276-80.
- Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*2007; 133 : 1694-6.
- Bruneau J, Cheminant M, Khater S. Role du pathologiste dans le diagnostic de la maladie coéliqua et ses pathologies. *Revue Francophone des Laboratoires*2018; 498 : 30-8

32. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal* 2019; 7(5): 583-613
33. Howard MR, Turnbull AJ, Morley P, Hollier P, Webb R, Clarke A. A prospective study of the prevalence of undiagnosed coeliac disease in laboratory defined iron and folate deficiency. *J Clin Pathol* 2002; 55: 754-7
34. Fine KD. The prevalence of occult gastrointestinal bleeding in celiac sprue. *N Engl J Med* 1996; 334: 1163-7
35. Bai JC, Ciacci C. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Celiac Disease February 2017. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51:755-68.
36. Murawska N, Fabisiak A, Fichna J. Anemia of chronic disease and iron deficiency anemia in inflammatory bowel diseases: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22 :1198-208.
37. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol* 2006;5:949-60.
38. Remacha AF, Souto JC, Pinana JL, Sardà MP, Queraltó JM, Martí-Fabregas J et al. Vitamin B12 deficiency, hyperhomocysteinemia and thrombosis: a case and control study. *Int J Hematol* 2011;93: 458-64.
39. Limal N, Scheuermaier K, Tazi Z, Piette JC, Cacoub P. Hyperhomocysteinemia, thrombosis and pernicious anaemia. *Thromb Haemost* 2006;96 :233-5.
40. Gatt A, Makris M. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis. *Semin Hematol* 2007;44:70-6.
41. Armel R. Mild transcobalamin I (haptocorrin) deficiency and low serum cobalamin concentrations. *Clin Chem*. 2003;49: 1367-74.
42. Stabler SP. Vitamin B12 Deficiency. *N Engl J Med* 2013;368:149-60.
43. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol*. 2014; 166: 496- 513.
44. Antony AC, Kane MA, Krishnan SR, Kincade RS, Verma RS. Folate (pteroylglutamate) uptake in human red cells, erythroid precursors and KB cells at high extracellular folate concentrations. *Biochem J*. 1989;260(2):401-11
45. Halsted CH, Medici V, Esfandiari F. Influence of alcohol on folate status and methionine metabolism in relation to alcoholic liver disease. In: Bailey LB, editor. *Folate in health and disease: CRC Press, Taylor and Francis Group*; 2010: 429-48.
46. Serraj K, Vogel T, Federici L, Ciobanu E, Mecili M, Kaltenbach G, Andrès E. Syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses ou de maldigestion des cobalamines alimentaires. *Presse Med* 2009;38:55-62.
47. Andrès E. Syndrome de maldigestion des cobalamines alimentaires - Carence en vitamine B12 – Metformine. *Médecine des maladies Métaboliques* 2016;10:226-30
48. Neumann WL, Coss E, Rugge M, et al. Autoimmune atrophic gastritis pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10 : 529-41.
49. De Mestier L, Diebold MD, Cadiot G. La maladie de Biermer. *Hépatogastro* 2014;21:595-606.
50. DeLoughery TG. Iron Deficiency Anemia. *Med Clin N Am* 2017 ; 101 :319-32
- 51.
52. Okam MM, Koch TA, Tran MH. Iron deficiency anemia treatment response to oral iron therapy: a pooled analysis of five randomized controlled trials. *Haematologica* 2016;101 :6-7
53. Serraj K, Sadki I, Alaoui H, Hamaz S, Andrès E. L'anémie ferriprive en 10 questions. *Médecine thérapeutique* 2016 ; 22 : 50-5
54. Nichita C, Maerten, Viani F, Jornod P, Dorta G. Hémorragie digestive aiguë. *Rev Med Suisse* 2010; 6 : 192-7
55. Gonzalez-Casas R, Jones EA, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4653-8
56. Siddique A, Nelson JE, Aouizerat B et al. Iron deficiency in patients with nonalcoholic Fatty liver disease is associated with obesity, female gender, and low serum hepcidin. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1170-8
57. Moya D, Baker SS, Liu W, Garrick M et al. Novel pathway for iron deficiency in pediatric non- alcoholic steatohepatitis. *Clin Nutr* 2015;34:549-56.
58. Madu AJ, Ughasoro MD. Anaemia of Chronic Disease : An in depth review. *Med Princ Pract*. 2017; 26(1): 1-9.

Mise au point

Anomalies vasculaires : messages pour le médecin généraliste

Vascular anomalies: messages for the general practitioner

Ayat Allah Oufkir

Résumé

La prise en charge des anomalies vasculaires pose encore de nombreux problèmes diagnostiques et thérapeutiques. En effet, il existe une méconnaissance de ces pathologies par la population médicale en général. Paradoxalement, le diagnostic est clinique dans près de 90% des cas. En outre, il n'y a pas encore de traitement efficace pour toutes les anomalies vasculaires mais la recherche avance et de nouvelles pistes émergent.

De ce fait, les patients porteurs d'anomalies vasculaires deviennent des « nomades » de la médecine.

Dans ce contexte, le rôle du médecin généraliste, premier maillon de la chaîne des soins, peut être décisif. S'il suspecte l'anomalie vasculaire et oriente correctement le patient vers le praticien adapté, le patient pourra avoir un diagnostic aux moindres frais, et un traitement s'il y en avait pour sa pathologie, ou à défaut être accompagné par des traitements symptomatiques en attendant l'avancée des recherches.

Mots clés : anomalie vasculaire simple, diagnostic.

Abstract:

The management of vascular anomalies still poses many problems: diagnostic, due to a lack of knowledge of these pathologies by the medical population in general. Paradoxically, the diagnosis of vascular anomalies is clinical in nearly 90% of cases; and therapeutic: there is not yet an effective treatment for all vascular anomalies, but research is advancing and new solutions are emerging. As a result, patients with vascular abnormalities become "nomads" of medicine. In this context, the role of the general practitioner, the first link in the chain of care, can be decisive. If he suspects the vascular anomaly and correctly directs the patient to the appropriate practitioner, the patient can have a diagnosis at the lowest cost, and treatment if there is any for his pathology, or failing that, be accompanied by symptomatic treatments pending further research.

Keywords: simple vascular anomaly, diagnosis.

* Corresponding author. E-mail: ayaoufkir@gmail.com

Laboratoire de recherche en sciences médicales. Faculté de Médecine et de Pharmacie. Université Mohammed Premier, Oujda.

Centre des Anomalies Vasculaires de l'Oriental, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Oujda

Introduction

Un enfant sur trois naît porteur d'une tache vasculaire, rouge, bleue ou pourpre ; la plupart disparaîtra mais un enfant sur cent conservera cette anomalie vasculaire qui justifiera un avis médical. Cependant, de nombreux patients deviennent des nomades de la médecine à la recherche d'un avis

compétent. Des mois, des années s'écoulent avant que les parents de l'enfant trouvent enfin l'équipe compétente [1].

Cette situation est due à l'utilisation depuis des siècles d'une terminologie confuse qui a généré des diagnostics inadéquats, des traitements illogiques et inadaptés et des recherches mal orientées [1].

Le terme d'angiome est toujours utilisé pour désigner une multitude de lésions très différentes, et continue à figurer sur des conclusions d'explorations radiologiques qui n'avancent aucunement le praticien dans sa démarche diagnostique.

Or, depuis 1982, Glowacki et Mulliken [2] ont proposé une classification biologique claire de ces anomalies, fondée sur les observations cliniques, l'histoire naturelle et l'activité cellulaire des lésions. Cette classification, adoptée par l'ISSVA (Société Internationale d'étude des anomalies vasculaires), est actualisée tous les deux ans, à l'occasion du congrès de cette société, à la lumière des recherches entreprises dans le monde entier par des centres multidisciplinaires spécialisés dans ces pathologies. Cette classification sépare les anomalies vasculaires en deux entités :

- Les tumeurs vasculaires : caractérisées par une prolifération accrue des cellules de l'endothélium vasculaire. L'hémangiome infantile est la tumeur la plus connue et s'observe presque exclusivement chez l'enfant. Il est absent à la naissance, mais apparaît peu de temps après et son évolution naturelle est caractéristique.
- Les malformations vasculaires : en revanche, sont le résultat d'un développement anormal d'éléments vasculaires durant l'embryogénèse. Elles sont présentes à la naissance même si elles ne sont pas toujours apparentes, et grandissent proportionnellement avec l'enfant. Elles sont décrites selon le type de vaisseau prédominant : malformation capillaire, lymphatique, veineuse, artérielle ou artério-veineuse. Des formes combinées sont possibles (capillaro-lymphatiques...). Ces malformations sont caractérisées aussi par leur débit : nul, faible ou élevé.

L'anamnèse et l'examen clinique permettent de faire le diagnostic de ces anomalies dans 92% des cas. Si l'imagerie permet parfois de confirmer le diagnostic, elle a surtout un intérêt pré-thérapeutique : bilan d'extension locale et bilan hémodynamique (artères nourricières, drainage de la malformation pour des actes de radiologie interventionnelle).

La classification de Glowacki et Mulliken a clarifié les concepts mais aussi et surtout a permis d'unifier le langage entre praticiens. Ce fut une 1^{ère} étape décisive pour faire avancer la science à ce sujet.

La 2^{ème} fut, sans doute, la création de centres multidisciplinaires regroupant les différentes spécialités impliquées dans la prise en charge de ces anomalies (chirurgiens, dermatologues, radiologues,

radiologues interventionnels, anatomo-pathologistes, hématologues, généticiens...). Tous ces spécialistes se concertent à travers les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) pour proposer aux patients les meilleures options thérapeutiques. Ces centres sont malheureusement encore peu nombreux de par le monde, et même inexistant dans nos pays en voie de développement.

Grâce à l'activité de recherche de ces centres, la connaissance des anomalies vasculaires avance et la classification s'éclaircit progressivement. Même si cette recherche était freinée initialement par l'absence de modèle animal, les progrès réalisés en étude génétique des anomalies vasculaires, ont permis d'isoler des gènes responsables de certaines anomalies et de produire des modèles animaux et essayer des traitements. L'avenir semble prometteur.

Quand évoquer une anomalie vasculaire ?

- Devant une tache cutanée rose, rouge ou violette, plane et bien délimitée, présente à la naissance : on évoquera alors une malformation capillaire en 1^{er}. Cependant, il peut s'agir d'une malformation artério-veineuse en phase quiescente ou d'un prodrome d'un hémangiome infantile qui se manifesterait dans les jours suivant la naissance.
- Devant une tumeur cutanée en « framboise écrasée », plus ou moins en relief : apparue dans les 1^{ères} semaines de vie, avec une évolution caractéristique (augmentation de volume en quelques mois, stabilisation puis régression lente en quelques années). Il s'agit de l'hémangiome infantile cutané. Parfois, la « framboise » surmonte une tuméfaction sous cutanée, il s'agit alors d'hémangiome mixte (cutané et sous cutané).
- Devant une tuméfaction sous-cutanée, sous une peau saine ou bleutée : il peut s'agir d'un hémangiome infantile sous-cutané (l'évolution permet d'orienter le diagnostic), d'une malformation veineuse ou lymphatique (les caractéristiques sémiologiques de la lésion orientent le diagnostic).
- D'une masse battante, avec un thrill palpable et un souffle à l'auscultation, sous une peau érythémateuse, chaude voire ulcérée : il s'agit d'une malformation artério-veineuse en phase active.

Cependant, la sémiologie des anomalies vasculaires est loin d'être aussi simple. Si les circonstances énumérées ci-dessus représentent les manifestations d'anomalies vasculaires simples, il existe des anomalies complexes qui regroupent plusieurs lésions (anomalie capillaro-lymphatico-

veineuse par exemple dans le cadre d'un syndrome de KlippelTrenauney ...), et des anomalies associées à d'autres lésions dans le cadre de syndromes (exemples : enchondromes dans le syndrome de Mafucci, hypertrophie tissulaire dans les syndromes de KlippelTrenauney, syndrome de Cloves, syndrome de Parkes Weber...)

Quelle anomalie vasculaire évoquer ?

Deux critères cliniques permettent d'asseoir le diagnostic d'une anomalie vasculaire simple : la sémiologie de la lésion et son évolution.

Nous détaillons ainsi ces deux éléments pour les anomalies vasculaires les plus fréquentes.

Hémangiome infantile (HI)[3]:

1. Aspect :

Leur aspect est caractéristique. On distingue (Fig.1) :

- les hémangiomes cutanés (ou superficiels) : ils se présentent sous la forme d'une tuméfaction rouge et mamelonnée (aspect de framboise écrasée).
- les hémangiomes sous-cutanés : ils se présentent sous la forme d'une masse sous-cutanée dense, chaude, de consistance élastique avec parfois quelques téléangiectasies en regard.
- les hémangiomes mixtes (cutané et sous-cutané) : ce sont les plus fréquents, ils se présentent sous la forme d'une masse dense avec une atteinte cutanée à son sommet. La lésion est chaude, mais il n'y a pas de souffle vasculaire, ni de battement à la palpation, la consistance est élastique.



Fig. 1a : Aspect de « framboise écrasée » d'un hémangiome infantile cutané



Fig. 1b : Hémangiome infantile mixte avec une tuméfaction sous cutanée temporo-palpébrale surmontée d'une atteinte cutanée.



Fig. 1c : nécrose et ulcération d'un hémangiome mixte de la région mastoïdienne en phase de croissance.

2. Évolution

Leur évolution est stéréotypée. Les HI apparaissent classiquement dans les premiers jours de vie, mais sont parfois présents à la naissance et évoluent en trois phases selon un schéma stéréotypé :

- Une phase de prolifération jusqu'à l'âge de deux à dix mois environ, durant laquelle l'hémangiome augmente de volume;
- Une phase de stabilisation durant quelques mois ou quelques années;
- Une phase d'involution jusqu'à l'âge de sept ans, durant laquelle l'hémangiome blanchit, diminue de volume, jusqu'à disparaître complètement dans 80% des cas. Parfois, il reste une cicatrice (peau flétrie).

Des complications liées à la localisation peuvent survenir : amblyopie dans les hémangiomes palpébraux, difficulté d'alimentation dans les hémangiomes labiaux ...

Des complications à type d'ulcération, d'hémorragie, d'infection ou de nécrose peuvent survenir également pendant la phase de croissance et justifier un traitement.

Malformation capillaire (MC)[4] :

1. Aspect :

Il s'agit d'une « tache cutanée » plane, toujours présente à la naissance, qui ne régresse pas, de contour géographique, de couleur rose, rouge ou violette, de topographie « asymétrique », pouvant atteindre n'importe quelle partie du corps (Fig. 2).

L'atteinte au niveau de la face est très fréquente. La topographie suit souvent les dermatomes du nerf trijumeau. En cas d'atteinte dans la région du V1 (front et paupière supérieure), il faudra réaliser un examen ophtalmologique à la recherche d'un glaucome, afin d'éliminer un syndrome de Sturge-Weber-Krabbe, avec la triade suivante:

- une malformation capillaire du territoire V1
- un glaucome
- un angiome cérébro-meningé (entraînant souvent une épilepsie précoce et grave avec un retard psychomoteur).

2. Évolution :

La MC grandit avec l'enfant, a tendance à s'épaissir en vieillissant et entraîne parfois la formation de nodules. Une hypertrophie des tissus sous-cutanés ou sous-muqueux (hypertrophie gingivale) est possible.



Fig. 2 : Malformation capillaire « vieillie » de couleur violette avec hypertrophie des tissus sous-jacents.

Malformation veineuse (MV)[5] :

1. Aspect :

Il s'agit le plus souvent d'une masse bleutée (Fig 3), plus ou moins volumineuse, ou d'un réseau superficiel de veines ressemblant à des varices. La lésion est dépressible, augmente de volume en position déclive et lors des efforts (Fig 4). On peut parfois palper des nodules calcifiés appelés phlébolithes (pathognomoniques de MV). Les MV sont toujours présentes à la naissance, mais peuvent passer inaperçues et devenir symptomatiques pendant l'enfance ou l'adolescence.



Fig. 3 : Malformation veineuse palpébrale : tuméfaction sous-cutanée, sous une peau bleue, entraînant un ptosis majeur.



Fig. 4 : malformation veineuse latéro-cervicale, remplissage en position déclive, tête en bas.

2. Évolution

Elle peut comporter :

- Des épisodes de thromboses : ils sont fréquents. Formation de nodules douloureux, inflammatoires, régressifs en quelques jours, entraînant la formation de phlébolithes ;
- Une coagulation intravasculaire localisée (CIVL) : Dans les MV volumineuses, il existe une CIVL au sein de la MV. Elle se traduit par des douleurs et une augmentation des D-dimères. Il faut la dépister car elle peut évoluer en CIVD déclenchée par un geste invasif (chirurgie) même si le geste n'a pas de rapport avec la MV (chirurgie des amygdales, appendicite...). Les douleurs sont exacerbées par les modulations hormonales comme les menstruations, une grossesse, la prise de pilule contraceptive [5].

Malformation lymphatique (ML) [5] :

1. Aspect (Fig 5) :

En cas d'atteinte cutanée superficielle, l'aspect est celui de petites vésicules groupées. En cas de localisation profonde, il s'agit d'une masse, sous-cutanée, de taille variable, ferme, kystique à la palpation (si forme macro- kystique). En cas de ML diffuse, un lymphoedème est associé. Les localisations préférentielles sont le creux axillaire et le cou, mais elles peuvent atteindre n'importe quelle partie du corps.

2. Évolution :

L'évolution classique est une augmentation de volume jusqu'à la puberté, puis une stabilisation.

La ML peut se compliquer de poussées inflammatoires causées, en général, par une infection dans la région de la ML, par exemple en cas d'infection ORL (otite, angine. . .) chez un enfant ayant une ML du cou ou de la face. La ML augmente alors de volume, devient douloureuse et rouge, et peut être à l'origine d'un écoulement purulent cutané. Ces poussées peuvent être très fréquentes et

justifient alors un traitement radical de la ML.

Les hémorragies intralésionnelles sont fréquentes, entraînant des augmentations subites de volume.



Fig. 5 : Malformation lymphatique du plancher buccal et cervicale macrokystique se manifestant par une tuméfaction comblant les régions sus-hyoidiennes médiane et latérale avec protrusion de la langue. Malformation microkystique de la langue (vésicules muqueuses).

Malformation artério-veineuse (MAV) [6] :

1. Aspect :

La première anomalie remarquée par le patient est une simple tache cutanée rosée ou une masse pulsatile.

Il peut se plaindre des symptômes suivants :

- une lourdeur : dans le site de la malformation ;
- une douleur : 50 % des MAV sont douloureuses, notamment celles de la tête et du cou, il en est de même des ulcères ischémiques induits par un vol vasculaire ;
- des pulsations : les patients peuvent se plaindre de pulsations inconfortables dans la lésion ou dans les veines avoisinantes. Dans les lésions de la tête, ces pulsations peuvent créer un « bruit » lancinant ;
- un « thrill » : le patient signale une sensation de vibrations en posant la main sur la lésion ;
- une hyperhidrose localisée est souvent observée ;
- une hypertrichose locale peut être un signe de présentation d'une MAV ;
- une hyperthermie localisée est parfois le premier signe d'appel d'une MAV.

2. Évolution :

Les MAV sont des malformations à très haut débit. Cependant, au début de leur évolution, le débit est faible voire normal comme dans une malformation capillaire, d'où les erreurs fréquentes de diagnostic. Elles peuvent se dissimuler dans les muscles ou sous une malformation capillaire d'apparence innocente. Le débit peut s'accélérer brusquement, notamment à la puberté lors de la modification du climat hormonal ou suite à une infection ou un traumatisme (par

exemple : intervention chirurgicale incomplète). La MAV devient plus érythémateuse, plus chaude ; un « thrill » devient palpable et un « bruit » audible à l'auscultation ; celui-ci peut devenir spontanément insoutenable pour les patients porteurs d'une MAV faciale (Fig 6).



Fig. 6 : Malformation artério-veineuse labiale.

Lors de cette évolution, un « nidus » se crée au sein de la malformation ; c'est un entrelacis de multiples microfistules artérioveineuses. Il agit comme un véritable « turbo » sur le débit sanguin qui s'emballe

; un shunt vasculaire s'installe avec création d'un vol vasculaire et des signes ischémiques distaux : douleurs, ulcérations, des saignements intermittents parfois cataclysmiques, voire fatals.

L'accélération du débit sanguin peut engendrer une décompensation cardiaque [3].

Comment explorer ?

S'il y a un examen de référence pour aider au diagnostic des anomalies vasculaires, c'est bien l'échographie-doppler, mais faite par un radiologue rompu à ces lésions particulières.

Malheureusement, les compte-rendus radiologiques continuent à conclure à des « angiomes », terme générique qui n'avance le praticien ni dans sa démarche diagnostique, ni dans les choix thérapeutiques.

L'échographie-doppler a le mérite de [7]:

- Différencier les lésions tissulaires des lacs vasculaires.
- Étudier le débit vasculaire dans ces lésions, nul, faible ou élevé et calculer l'index de résistance artérielle.

Ceci nous permet une orientation diagnostique qui viendra confirmer ou infirmer la suspicion clinique.

Le schéma de la figure 7 oriente de façon très schématique.

L'IRM peut aider au diagnostic mais elle est surtout demandée pour un bilan d'extension (résécabilité) en vue d'une chirurgie. L'angio-IRM ou l'artériographie permettent d'étudier la malformation sur le plan hémodynamique (artères nourricières, veines de drainage) en vue d'un acte de radiologie interventionnelle (embolisation, sclérose).

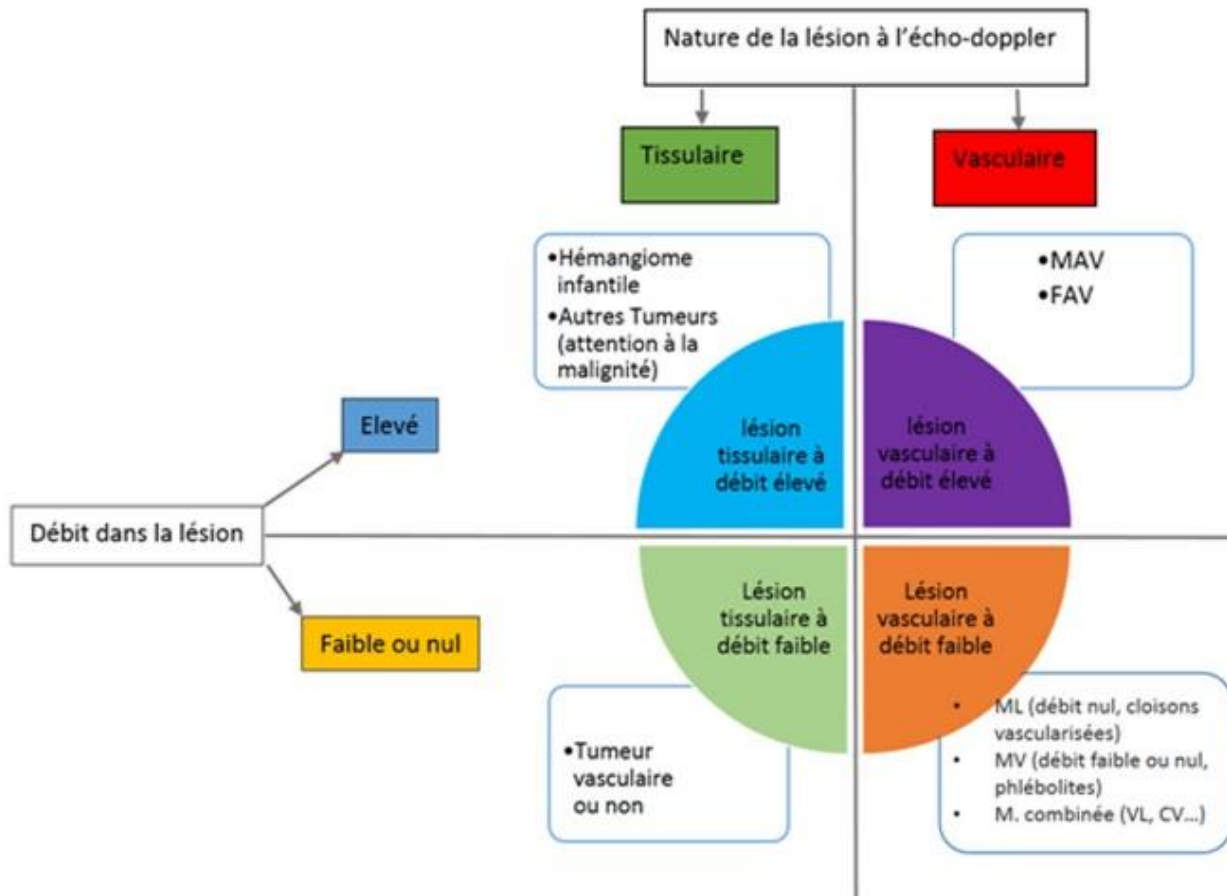


Fig. 7 : Schéma d'orientation diagnostique se basant sur les renseignements fournis par l'échographie doppler.

MAV : malformation artério-veineuse. FAV : fistule artério-veineuse. ML : malformation lymphatique. MV : malformation veineuse. M : malformation. VL : veino-lymphatique. CV : capillaro-veineuse.

Des IRM cérébrales, médullaires, hépatiques... peuvent être demandées quand une association syndromique est suspectée.

Le rôle du médecin généraliste dans la prise en charge (PEC)

1. Le principal rôle du médecin généraliste après avoir évoqué une anomalie vasculaire est d'orienter le patient correctement. En effet, la PEC de ces anomalies doit se faire par des spécialistes habitués à gérer ces pathologies et au mieux dans un cadre multidisciplinaire.

Ce n'est pas une tâche facile vu l'absence dans nos pays en voie de développement de centres multidisciplinaires des anomalies vasculaires et leur faible nombre dans les pays développés voisins.

Au Maroc, il y a des initiatives de prise en charge de ces anomalies dans certains CHU, mais qui restent individuelles. Au CHU de Rabat, le service de radiologie de l'hôpital des Spécialités est la référence en diagnostic et radiologie interventionnelle des anomalies vasculaires. Au CHU de Fès, des réunions de concertation dermatologie-radiologie interventionnelle sont organisées et les malades sont

programmés pour des actes de radiologie interventionnelle ou de laser.

La région de l'Oriental a vu la création en Décembre 2018 d'un jeune centre des anomalies vasculaires qui tient des réunions de concertation pluridisciplinaire mensuelles, de plus en plus régulières et dont l'activité s'organise progressivement pour drainer toutes les anomalies vasculaires de la région et même au-delà.

Pour les patients qui souhaitent se faire traiter à l'étranger, le site du « réseau européen de référence sur les maladies vasculaires rares multisystémiques » VASCERN précise les coordonnées des différents centres européens membres du groupe de travail sur les anomalies vasculaires (VASCA-WG) de ce réseau.

A défaut d'un centre multidisciplinaire de prise en charge des anomalies vasculaires, le médecin généraliste peut adresser les patients présentant des hémangiomes infantiles chez un cardio-pédiatre qui peut démarrer en l'absence de contre-indications un traitement bêta-bloquant. Ce traitement accélère la régression des hémangiomes infantiles parfois de façon spectaculaire. Les patients présentant des malformations capillaires peuvent être adressés chez un dermatologue laseriste ; le laser est le traitement de la malformation capillaire, il donne de très bons

résultats chez 80% des malades. Les patients présentant des malformations veineuses, lymphatiques ou artério-veineuses doivent absolument être évalués par un couple chirurgien-radiologue interventionnel pour choisir la meilleure stratégie thérapeutique.

2. Le médecin généraliste doit aussi garder à l'esprit les diagnostics différentiels des anomalies vasculaires et ne pas laisser évoluer une lésion maligne par exemple. En effet, l'aspect bleuté d'une masse sous-cutanée peut être faussement rassurant dans le cas par exemple de sarcomes qui s'accompagnent souvent au-delà d'un certain volume d'une peau télangiectasique fine avec une circulation veineuse collatérale.

Le kyste sébacé peut également avoir l'aspect d'une masse sous cutanée d'aspect bleuâtre. Beaucoup moins grave et plus fréquent que les anomalies vasculaires ou les tumeurs malignes, il ne justifie pas d'exams complémentaires onéreux. L'avis d'un dermatologue averti peut être d'un grand secours avant d'alarmer le patient.

L'examen clinique revêt toute son importance dans une telle situation ; pour évoquer une malformation veineuse il faut que la masse soit dépressible, vidangeable ou qu'on palpe un phlébolite (calcification), elle doit aussi augmenter de volume en position déclive (position augmentant le retour veineux). Dans le cas d'une tumeur maligne, la masse est plutôt ferme voire dure, dans le cas d'un kyste sébacé elle est molle mais ne peut être vidée. Dans les deux cas, aucune modification de volume ne survient au changement de position.

3. Une 3^{ème} tâche peut être confiée au médecin généraliste dans cette prise en charge dans notre contexte, c'est celle du suivi : suivi de la régression d'un hémangiome infantile ou de son aggravation pour donner l'alerte, suivi d'un traitement médical (béta-bloquant...). Le médecin généraliste peut se charger de cette mission en concertation avec le spécialiste ou le centre qui a préconisé l'attitude thérapeutique, pour des raisons de proximité du malade et d'accessibilité. Ce médecin avertit le spécialiste dès la survenue d'une aggravation ou d'un effet secondaire sévère du traitement.

Le centre des anomalies vasculaires de l'oriental :

Jeune centre marocain, né à l'occasion des 1^{ères} journées scientifiques des anomalies vasculaires de l'oriental en Décembre 2018, d'une réunion de praticiens impliqués dans la prise en charge de ces pathologies, sous l'impulsion de praticiens référents belges, renommés mondialement, du centre des

anomalies vasculaires des Cliniques Universitaires Saint-Luc à Bruxelles.

Ce centre tient des réunions mensuelles de concertation pluridisciplinaires, regroupant chirurgiens (vasculaires, plasticiens, pédiatriques et autres spécialités chirurgicales : traumatologie, orthopédie, ORL, ophtalmologie...) radiologues, dermatologues et pédiatres. Ces réunions sont tenues à l'hôpital des spécialités du CHU Mohammed VI d'Oujda. Sont discutés des dossiers de patients arrivant en consultation des services précités pour anomalie vasculaire. Des dossiers référés d'autres structures hospitalières ou de cabinets privés de médecine peuvent être programmés également. L'objectif est d'améliorer le diagnostic des anomalies vasculaires et de proposer aux patients les meilleurs outils thérapeutiques disponibles (traitements médicaux récents : bétabloquants, anti-angiogéniques... actes de radiologie interventionnelle : sclérothérapie, embolisation, chirurgie, lasers...).

Pour discuter un dossier clinique ou référer un patient, contacter la coordinatrice du centre à l'adresse : ayaoufkir@gmail.com.

Conclusion

Les anomalies vasculaires sont des maladies rares (définition en Europe : moins de cinq cas par 10000 habitants). De ce fait, elles sont peu ou pas enseignées dans le cursus d'un médecin généraliste. Pourtant, c'est le médecin généraliste, 1^{er} maillon de la chaîne de soins, qui en verra le plus. Son rôle peut être décisif.

Il consiste à **suspecter** l'anomalie vasculaire sur la base des caractéristiques sémiologiques de la lésion et de son évolution, et à **orienter** le patient vers le spécialiste qui peut assurer la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Les patients porteurs d'anomalies vasculaires (quand ce ne sont pas des hémangiomes infantiles qui régressent spontanément) souffrent encore de la non identification de leurs pathologies par les médecins qu'ils consultent et ils se voient proposer des traitements non adaptés, inefficaces et parfois dangereux pour leur santé.

Le centre des anomalies vasculaires de l'oriental, récemment créé dans le CHU Mohammed VI d'Oujda, a pour objectif de faciliter le parcours de ces patients en offrant une seule adresse de référence pour une PEC globale (diagnostique et thérapeutique avec tous ses volets), et d'améliorer la connaissance de la population médicale de la région de ces pathologies.

Références :

1. Vanwijck R, Magalon G. Les anomalies vasculaires. Introduction. *Ann ChirPlast Esth*2006;51:261–262.
2. Mulliken J, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children : a classification based on endothelial characteristics. *Plast ReconstrSurg*1982;69:412–22.
3. CasanovaD, NoratF, BardotJ, MagalonG. Les hémangiomes cutanés: aspects cliniques. *AnnChirPlastEsth*2006; 51(4-5):287-92.
4. Philandrianos C, Degardin N, Casanova D, Petit P, Bartoli JM, Bardot J, Magalon G. Diagnostic et prise en charge des anomalies vasculaires. *AnnChir Plast Esth*2011;56(3):241-253
5. CasanovaD, BoonLM, VikkulaM. Les malformations veineuses: aspects cliniques et diagnostic différentiel. *AnnChirPlastEsth*2006;51(4-5):373-87.
6. Vanwijck R, Dégardin-Capon N. Malformations artério-veineuses : Aspects cliniques et évolution. *Ann Chir Plast Esthet*2006;51(4-5):440-6
7. Esposito F, Ferrara D, Di Serafino M, Diplomatico M, Vezzali N, Giugliano AM, Colafati GS, Zeccolini M, Tomà P. Classification and ultrasound findings of vascular anomalies in pediatric age: the essential. *Journal of Ultrasound* (2019) 22:13–25

Article original

La vaccination contre l'hépatite B chez les hémodialysés chroniques : facteurs de risque de non réponse et impact de la revaccination par la voie sous cutanée**Hepatitis B Vaccination in chronic hemodialysis patients : risk factors of non response and impact of the sub-cutaneous revaccination route**

Hamdi Fethia ¹, Bekaoui Samira ², Berkchi Fatima Zohra ², Bentata Yassamine ¹, Haddiya Intissar ¹

Résumé

Introduction : Les hémodialysés chroniques (HDC) présentent un risque élevé d'infection par le virus de l'hépatite virale B (VHB). La vaccination reste le meilleur moyen de prévention pour contrôler cette infection dans cette population. L'objectif de ce travail était d'étudier la prévalence de l'infection par le VHB chez les HDC, évaluer leur réponse vaccinale et identifier les facteurs de risque de non réponse ainsi que l'impact d'une revaccination par la voie sous-cutanée.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique réalisée au sein du centre d'hémodialyse Al Farabi durant le mois de Janvier 2018. Tous nos patients avaient reçu un vaccin contre l'hépatite B type Engerix B à la dose de 40 µg par voie sous-cutanée, selon un schéma M0, M1, M2, M6, avec un contrôle du taux d'Ac HBs au moins un mois après la dernière injection. Les patients étaient divisés en deux groupes : le groupe 1, des patients répondeurs avec un taux d'Ac anti-Hbs supérieur à 10UI/l et le groupe 2, des patients non répondeurs avec un taux d'Ac anti-Hbs inférieur à 10UI/l. Les patients non répondeurs avaient bénéficié d'une revaccination par le même schéma vaccinal.

Résultats : Au total, 87 patients étaient colligés, la moyenne d'âge était de 50,09 ± 17,8 ans avec un sex-ratio H/F à 1,2. Le taux d'immunisation des patients était de 77%, 23 % étaient non répondeurs avec un taux de réponse à la revaccination de 45%. L'âge, le sexe, l'anémie, le diabète, l'élévation de la CRP, l'hyperferritinémie, l'hypoalbuminémie et l'hyperparathyroïdie n'étaient pas retenus comme facteurs de risque de non réponse vaccinale.

Conclusion : la vaccination contre l'hépatite B et le suivi régulier de la réponse vaccinale est un élément capital, qui garantit la réduction de l'incidence de l'HVB en hémodialyse, la voie sous cutanée est une voie prometteuse, facile et plus adaptée au contexte de l'hémodialyse en comparaison à la voie intramusculaire.

Mots clés : Hémodialyse ; Réponse vaccinale ; Virus de l'hépatite B.

Abstract:

Introduction: Chronic hemodialysis patients are at high risk of infection with hepatitis B virus (HBV). Vaccination remains the best means of prevention to control this infection in this vulnerable population. The objective of this work was to study the prevalence of hepatitis B in chronic hemodialysis patients, to assess their vaccine response and identify risk factors of non-response.

Materials and Methods: This is a descriptive and analytical cross-sectional study carried out in Al Farabi hemodialysis center during the month of January 2018. All our patients have received hepatitis B vaccine (Engerix B) at the dose 40 µg by the subcutaneous route, according to M0, M1, M2, M6 scheme, with a check of the level of HBs antibodies at least one month after the last injection. The patients were divided into two groups: group 1, responder patients with an anti-HBs antibodies level greater than 10 IU / l, and group 2, non-responder patients with an anti-Hbs antibodies level less than 10 IU / l. non-responders had undergone revaccination with the same vaccine schedule.

Results: 87 patients were collected, the mean age was 50.09 ± 17.8 years with a sex ratio M/F of 1.2. 77% of the patients were immunized, 23% were non-responders and had undergone revaccination with the same vaccine schedule with a response rate of 45%. Age, sex, anemia, diabetes, elevated CRP, hyperferritinemia, hypoalbuminemia and hyperparathyroidism were not identified as risk factors for vaccine non-response.

Conclusion: vaccination against hepatitis B and regular monitoring of the vaccine response is an essential element, which guarantees a reduction in the incidence of HBV in hemodialysis. The subcutaneous route is a promising, easy and more suitable route in the context of hemodialysis compared to the intramuscular route.

Keywords: Hemodialysis; Vaccine response; Hepatitis B virus.

* Corresponding author. E-mail:

¹*Service de Néphrologie. CHU Mohamed VI-Oujda.
Laboratoire d'Épidémiologie, Recherche Clinique et Santé
publique. Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Oujda.
Université Mohamed Premier. Oujda- Maroc*
²*Service de Néphrologie- Centre hospitalier régional Al
Farabi. Oujda-Maroc*

1. INTRODUCTION

L'infection chronique par le virus de l'hépatite virale B (VHB) constitue un véritable problème de santé publique. Plus de deux milliards de personnes dans le monde ont une sérologie positive et plus de 350 millions d'individus souffrent de l'infection chronique du VHB (1). D'une façon générale, en cas de maladie rénale chronique, l'infection est la deuxième cause de mortalité après les complications cardiovasculaires (2,3). Dans les centres d'hémodialyse, le risque de contamination par le virus de l'HBV est devenu alarmant depuis l'élargissement du programme d'hémodialyse à partir de 1960 (4,5). Une grande enquête menée en 1974 aux États-Unis avait retrouvé une incidence de l'HBV de 6,2% chez les patients et de 5,2% chez le personnel soignant (5).

Les patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) et notamment les hémodialysés chroniques (HDC), sont plus exposés au VHB que la population générale, avec des difficultés diagnostiques qui peuvent passer inaperçues, à cause de l'absence du développement systématique des anticorps anti-Hbs ou anti-Hbc après un contact avec le virus (5,6) et une grande susceptibilité d'évolution vers la chronicité et le développement d'une cirrhose ou d'un cancer (2,3,7). Aux facteurs de risque classiques de cette infection, s'ajoutent d'autres facteurs spécifiques à l'état urémique et au traitement dialytique (8). Il est à noter que le mode de transmission le plus important est nosocomial :

manuporté par le personnel infirmier du virus d'un patient positif à un patient négatif dialysé au même moment dans la même salle, ou transmis par le générateur de dialyse, sachant que ce mode de transmission reste faible car le virus passe rarement à travers ou par des objets partagés entre les patients. Ceci étant, la prévalence de cette infection a significativement diminué depuis la mise en place des mesures préventives mais elle demeure particulièrement élevée (9).

La prévention de l'infection par le VHB est basée sur la mise en place des mesures d'hygiène, telles l'isolement des patients séropositifs et l'utilisation de matériel jetable, la réduction du recours aux transfusions sanguines ainsi que l'utilisation élargie des agents stimulants l'érythropoïèse et le dépistage systématique de l'hépatite B dans les centres de dialyse (8). La vaccination systématique des patients insuffisants rénaux reste le meilleur moyen préventif. Néanmoins, étant donné que l'immunogénicité vaccinale est plus faible chez les patients dialysés et encore moins chez les patients transplantés rénaux à cause de la dysrégulation immunitaire, la vaccination devrait être effectuée de façon précoce, au mieux avant le début de la dialyse (10). L'utilisation de protocoles renforcés ou d'injections intradermiques en cas d'inefficacité du protocole standard permet d'améliorer la réponse vaccinale même en l'absence de réponse à la primo-vaccination (11). Des études récentes ont montré que l'administration du vaccin contre le VHB par voie intradermique est une stratégie très efficace et plus utile que la voie intramusculaire chez les patients non répondeurs (12). Alors que l'intérêt de

l'utilisation de la voie sous cutanée, comme alternative vaccinale reste à prouver.

L'objectif de notre travail était d'évaluer la réponse vaccinale chez les HDC, d'identifier les facteurs influençant cette réponse et d'évaluer l'efficacité de la voie sous-cutanée chez cette population.

2. MATÉRIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique, réalisée au sein de l'unité d'hémodialyse du centre hospitalier régional AL Farabi – Oujda, en Janvier 2018.

Les données démographiques, cliniques, biologiques et dialytiques des patients étaient collectées à partir des dossiers médicaux et des cahiers de surveillance de la dialyse.

Ont été inclus les patients dialysés, trois fois par semaine avec une ancienneté de 12 mois et ayant reçu une vaccination après leur consentement.

Ont été exclus, les patients ayant une sérologie hépatite B ou C positive ou ayant reçu un traitement contre l'hépatite B et C et les patients dialysés temporairement dans le service durant la période de l'étude.

Tous nos patients avaient reçu un vaccin contre l'hépatite B (type Engérix B) à la dose de 40 µg par voie sous-cutanée, selon le schéma suivant : une dose mensuelle pendant trois mois puis une dose au 6^{ème} mois soit (M0, M1, M2, M6), avec un contrôle du taux des anticorps anti HBs (Ac HBs) au moins un mois après la dernière injection.

Afin d'étudier les facteurs de risque de non réponse au vaccin, deux groupes de patients étaient identifiés :

➤ **Groupe 1 (Gr1)** : répondeurs ayant des Ac-anti HBs > 10UI/l

➤ **Groupe 2 (Gr2)** : non répondeurs ayant des Ac-anti HBs ≤ 10 UI/l

La revaccination était effectuée, selon le même schéma, après la vaccination initiale chez les patients du Gr2 qui n'avaient pas répondu à la vaccination.

La réponse au vaccin de l'hépatite B est définie par un taux des anticorps anti-Hbs > 10 UI/l. La séroconversion ou l'immunisation modérée correspond à un taux d'anticorps anti HBs compris entre 10 et 100 UI/l ($10 < \text{Ac anti HBs} \leq 100\text{UI/l}$). La séroconversion hautement protectrice est caractérisée par un taux d'Ac-anti HBs > 100 UI/l (12,13).

La non-réponse vaccinale ou la non immunisation correspond à un taux d'Ac-anti HBs ≤ 10 UI/l (7-10).

Nos données étaient saisies et analysées sur le logiciel (IBM SPSS Statistics 25). Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne et écart-type. Les variables qualitatives étaient exprimées en effectifs et pourcentages. L'identification des facteurs de risque de non réponse vaccinale était réalisée par la régression logistique binaire. Tous les facteurs identifiés en analyse univariée ($p < 0.05$) étaient inclus dans le modèle de l'analyse multivariée afin d'identifier les facteurs de risque indépendants.

3. RESULTATS

Quatre-vingt-sept des patients HDC étaient vaccinés contre l'hépatite virale B et répondaient aux critères d'inclusion. La moyenne d'âge était de $50,09 \pm 17,8$ ans avec des extrêmes de 13 et 92 ans. 56,3% étaient des hommes et 43,7% étaient des femmes, ce qui correspond à un sexe-ratio H/F de 1,2.

L'hypertension artérielle et le diabète représentaient respectivement 14.6% et 7.9 % des cas, 3.4% avaient un antécédent de cardiopathie et 4.5% avaient un antécédent d'une lithiase urinaire. La néphropathie initiale était diabétique et vasculaire dans respectivement 9,2 % et 6.9% des cas. La polykystose rénale représentait 12.6 % des cas. Elle était secondaire à une glomérulonéphrite et à une néphrite interstitielle chronique dans respectivement 14.9 % et 9.2% des cas. Dans 46 % des cas, la néphropathie était indéterminée. Le tableau 1 représentait les caractéristiques épidémiologiques des patients HDC.

Tableau 1 : Les caractéristiques épidémiologiques des patients HDC

Paramètres (N=87)	
Âge *	50,09 ± 17,8
Sexe	
Homme	49 (56,3)
Femme	38 (43,7)
Antécédents	
Diabète	7 (7.2)
HTA	13 (14.6)
Cardiopathie	3 (3.4)
Lithiase urinaire	4 (4.5)
Néphropathie causale	
Néphropathie diabétique	
Néphropathie vasculaire	8 (9.2)
Polykystose rénale	6 (6.9)
Glomérulonéphrite chronique	11 (12.6)
Néphrite interstitielle chronique	13 (14.9)
Néphropathie indéterminée	8 (9.2)
	40 (46)

* Variables exprimées en moyenne ± Écart type

Parmi nos patients HDC, 31 % avait une CRP élevée avec une moyenne de 11.6 ± 29.3 mg/l. Vingt-sept virgule six (27.6 %) étaient anémiques avec une hémoglobine moyenne de 10.8 ± 1.9 g/dl et 12.6 % des patients avaient une hypoalbuminémie. La valeur moyenne de la PTH était de 348.6 ± 261.6 pg/l. Les paramètres biologiques des patients sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Les paramètres biologiques des patients

Paramètres (N=87)	Moyenne ± ET
Hémoglobine (g/dl)	10.8 ± 1.9
CRP (mg/l)	11.6 ± 29.3
Albumine (g/l)	40.7 ± 8.5
Cholestérol total sanguin (g/l)	1.55 ± 0.35
Triglycérides (g/l)	2.5 ± 8.5
Calcémie (mg/l)	94 ± 13.7
Phosphorémie (mg/l)	43 ± 16.5
25 OH vitamine D (ng/l)	35.8 ± 12
PTH1-84 (pg/l)	348.6 ± 261.6

ET : Écart type ;

PTH : Parathormone ;

CRP : Protéine C réactive ;

Tous nos patients étaient dialysés par une fistule artérioveineuse (FAV). L'ancienneté en hémodialyse était de 116 ± 73.7 mois avec des extrêmes de 6 à 259 mois. Le kt/v était compris entre 1.2 et 1.4 chez 19 patients (25%) et supérieur à 1.4 chez 16 patients (21%). Dans 53% des cas, il était inférieur à 1.2.

Soixante-dix-sept pourcent (77%) des patients présentaient un taux d'Ac anti-Hbs supérieur à 10UI/l, ce qui correspond au groupe 1, dont 27.6% avaient un taux compris entre 10 et 100 UI/l et 49.4% avaient un taux > 100 UI/l. Vingt-trois pourcent (23%) des patients étaient non répondeurs avec un taux d'Ac anti-Hbs inférieur à 10UI/l ce qui correspond au groupe 2. La figure 1 résume la répartition des patients selon le taux des anticorps anti-Hbs un mois après la dernière dose du vaccin.

La revaccination avait intéressé les 20 patients non répondeurs selon le même schéma vaccinal et par voie sous-cutanée. 11.49% des patients avaient répondu à la revaccination alors que 12.6% des patients demeuraient non répondeurs. Le tableau 3 montre la répartition des patients selon la réponse vaccinale.

Tableau 3 : Répartition des patients selon la réponse vaccinale

Paramètres	Vaccination initiale (N=87)	Revaccination (N=20)
Répondeurs (Gr1)		
Ac anti-Hbs ≥ 10UI/l	67 (77%)	09 (45%)
10UI/l \leq Ac anti-Hbs < 100UI/l	24 (27.6%)	
Ac anti-Hbs > 100UI/l	43 (49.4%)	
Non répondeurs (Gr2)		
Ac anti-Hbs < 10UI/l	20 (23%)	11 (55%)
Taux d'immunisation (%)	77	45

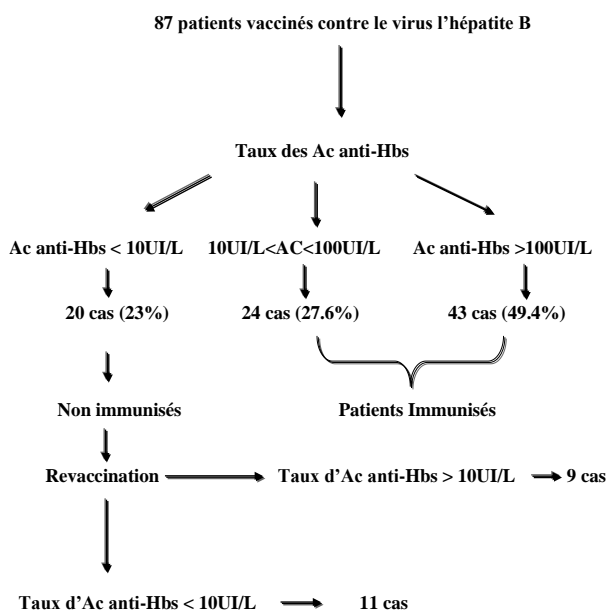
Le sexe, l'anémie, le diabète, la CRP, la ferritinémie élevée, l'hypoalbuminémie et l'hyperparathyroïdie n'étaient pas retenus comme facteurs de risque de non réponse vaccinale. Les résultats de l'analyse univariée sont rapportés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Les facteurs de risque de non réponse vaccinale

Paramètres	Odds Ratio	Intervalle de confiance	p
Sexe	1.84	0.60 - 5.62	0.28
Anémie sévère (Hb<8g /dl ± transfusion)	0.75	0.21 - 2.59	0.65
Diabète	4.19	0.89 -19.77	0.07
CRP (> 10 mg/l)	1.49	0.48 - 4.55	0.48
Ferritinémie (<100 ug/l)	0.75	0.25 - 2.24	0.75
Albuminémie (< 35 g/l)	1.01	0.31 - 3.29	0.98
PTH1-84 élevée (ng/l)	0.30	0.28 - 3.41	0.33

CRP : Protéine C réactive ;

PTH : Parathormone ;

**Figure 1** : La réponse vaccinale chez nos patients

4. DISCUSSION

Parmi les 100 patients hémodialysés du centre, 87 patients répondaient aux critères d'inclusion, 67 patients avaient répondu favorablement à la vaccination contre l'HVB, le taux d'immunisation était de 77%. L'âge de nos patients était relativement jeune avec une moyenne de 50.09 ± 17.8 ans. Une prédominance masculine était notée. L'ancienneté

moyenne en hémodialyse étaient de 116 ± 73.7 mois. Nos résultats étaient similaires à ceux d'une étude marocaine réalisée à Marrakech, utilisant le même protocole vaccinal (14). En revanche, dans l'étude de Cardineau, seuls 23% des patients vaccinés contre le VHB avaient un taux d'anticorps antiHBs > 10UI/L (4). Peces et al, avaient noté une séroconversion chez 77,5 % des patients un mois après la vaccination, tandis que 22,5 % étaient non-répondeurs (8).

La vaccination est le moyen préventif le plus important pour maintenir l'immunisation contre l'hépatite B chez cette catégorie de la population. En plus, la séroconversion et la séroprotection après la vaccination active contre l'hépatite B réduit significativement la mortalité toutes causes confondues chez les HDC (13).

Plusieurs stratégies vaccinales ont été adoptées, le protocole qui est préconisé chez les patients ayant une fonction rénale normale est de réaliser trois injections vaccinales d'une dose de 20 µg à 1 mois d'intervalle avec un rappel à 1 an puis à 5 ans. Le taux d'immunisation est très satisfaisant chez les personnes saines avec une réponse variant de 95% à 100%, contrairement aux patients insuffisants rénaux chroniques chez lesquels la réponse à ces protocoles n'est que de 40% à 50% (5).

Plusieurs initiatives ont été proposées pour améliorer l'efficacité de la vaccination chez les HDC, dont l'utilisation de doses plus élevées du vaccin contre le VHB (40 µg). Les recommandations actuelles affirment que les patients dialysés devraient recevoir des doses de vaccin plus élevées que les personnes ayant une fonction rénale normale. Ainsi, 40 µg de Recombivax HB à 0, 1 et 6 mois, ou 40 µg d'Engerix B à 0, 1, 2 et 6 mois devraient être administrés (15). Dans notre travail, le taux d'immunisation contre l'hépatite B était élevé (77%) en comparaison à d'autres études réalisées chez des HDC qui ont montré des taux de réponses variables allant de 67 à 73% (13,16). Une réponse immunitaire plus élevée était observée en Arabie Saoudite (82,64%) (17).

L'utilisation des protocoles renforcés en cas d'inefficacité des protocoles standards suscités permet d'améliorer l'immunogénicité chez les HDC. Dans notre étude, la revaccination avait un impact sur la réponse vaccinale avec une augmentation de 45 % du pourcentage des patients protégés.

La voie d'administration du vaccin constitue également un moyen pour majorer la réponse vaccinale. Dans la littérature, les données qui

s'intéressent à la revaccination des non-répondeurs et au maintien de l'immunité protectrice dans cette population sont limitées, notamment celle étudiant le mode d'administration du vaccin. La voie intradermique est mieux étudiée et occupe une place particulière car elle est plus efficace en termes d'immunisation, permettant de contrebalancer le déficit immunitaire lié à l'état urémique. En comparaison avec la voie musculaire, la majorité des études réalisées ont confirmé la supériorité de la voie intradermique en terme de séroconversion, de maintien de l'immunité protectrice et de coût (12,18). De plus, une méta analyse a noté que les HDC présentent une séroprotection plus élevée après la vaccination intradermique en comparaison à la voie intramusculaire, sans effet sur le maintien de la protection à long terme (8).

La voie sous cutanée que nous avons utilisée semble prometteuse, facile et plus adaptée au contexte de l'hémodialyse par rapport à la voie intramusculaire. Toutefois, tout comme la voie intradermique, des études à plus large échelle sont justifiées pour évaluer son impact en terme de diminution de l'incidence de l'infection par le VHB chez les HDC, afin de l'intégrer dans la pratique courante (18)

L'amélioration de la réponse vaccinale par le biais de l'utilisation des adjuvants chez les HDC non répondeurs est testée par plusieurs études dont les résultats sont variées (19,20). Parmi ces adjuvants potentiels, les interférons de type I qui semblent être intéressants par leurs effets stimulant l'immunité cellulaire et humorale (21).

Généralement, chez les adultes immunocompétents, la réponse vaccinale au vaccin de l'hépatite B est influencée par plusieurs facteurs comme l'obésité, le mauvais site d'injection, le tabagisme, le sexe masculin et l'âge avancé (22). Chez les patients hémodialysés, la non-réponse au vaccin peut être liée à des paramètres propres aux malades (l'âge, le sexe, la néphropathie causale, le diabète, le taux d'hémoglobine et le taux d'albumine) ou à la qualité de la dialyse (22–24). Une méta-analyse regroupant 17 essais cliniques avaient montré une diminution de la réponse vaccinale contre l'hépatite B chez les patients dialysés âgés, qui pourrait être expliquée par le déficit immunitaire lié au vieillissement (23). Cet effet de l'âge n'était pas évident dans notre étude, du fait que nos patients dialysés étaient relativement jeunes. Aucun des autres facteurs n'était associé significativement à la non réponse vaccinale chez nos patients.

5. CONCLUSION

La vaccination contre l'hépatite virale B, impérative chez tous les patients insuffisants rénaux est le meilleur moyen préventif, contre l'infection par le VHB, dont l'incidence a baissé chez les HDC. Toutefois, la vigilance doit être maintenue par la surveillance régulière des marqueurs sérologiques pour une meilleure maîtrise de sa propagation. La vaccination doit donc être effectuée de façon précoce, au mieux avant les stades 4 et 5 de la MRC, car l'immunogénicité vaccinale est plus faible chez les patients dialysés. Des mesures de renforcement demeurent nécessaires en cas d'inefficacité du protocole standard pour améliorer la réponse vaccinale chez les HDC, sans négliger l'impact des autres mesures préventives en particulier l'isolement, les mesures universelles d'hygiène et les pratiques de décontamination pour maintenir un environnement sécuritaire pour la dialyse. Enfin, la voie sous-cutanée pourrait être une alternative vaccinale à la voie intramusculaire, facile et plus adaptée au contexte de l'hémodialyse.

Référence :

1. Ahmadi F, Ramezani M, Razeghi E, Ranjbarnovin N, Khazaeipour Z. A Randomized Controlled Trial of Two Schedules of Hepatitis B Vaccination in Predialysed Chronic Renal Failure Patients. *Hepatitis monthly*. 1 mai 2012;12:344-8.
2. Preboth M. PHS guidelines for management of occupational expo_sure to HBV, HCV and HIV: management of occupational blood exposures. . *Am Fam Physician*. 2001;64 .(12.):2012-2014.
3. Haddiya I. Current Knowledge of Vaccinations in Chronic Kidney Disease Patients. *IJNRD*. juill 2020;Volume 13:179-85.
4. Cardineau A, Zagdoun E, Besselièvre T, Buffet A. Statut vaccinal des patients hémodialysés chroniques. *Néphrologie & Thérapeutique*. sept 2018;14(5):303.
5. Lewis-Ximenez LL, Oliveira JM, Mercadante LAC, De Castro L, Santa Catharina W, Stuver S, et al. Serological and Vaccination Profile of Hemodialysis Patients during an Outbreak of Hepatitis B Virus Infection. *Nephron*. 2001;87(1):19-26.
6. DaRoza G. Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better - *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. [cité 21 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(03\)01106-5/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(03)01106-5/fulltext)
7. Reddy S, Chitturi C, Yee J. Vaccination in Chronic Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 1 janv 2019;26(1):72-8.
8. Peces R, de la Torre M, Alcázar R, Urra JoséM. Prospective analysis of the factors influencing the antibody response to hepatitis b vaccine in hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. févr

1997;29(2):239-45.

10. Guimarães MNC, Facincani T, Santos SDS dos. Hepatitis B status in hemodialysis patients. *Arq Gastroenterol.* 13 juill 2017;54(4):356-8.

11. Fabrizi F, Dixit V, Magnini M, Elli A, Martin P. Meta-analysis: intradermal vs. intramuscular vaccination against hepatitis B virus in patients with chronic kidney disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 août 2006;24(3):497-506.

12. Yousaf F, Gandham S, Galler M, Spinowitz B, Charytan C. Systematic review of the efficacy and safety of intradermal versus intramuscular hepatitis B vaccination in end-stage renal disease population unresponsive to primary vaccination series. *Ren Fail.* août 2015;37(7):1080-8.

13. Fabrizi F, Di Filipp S, Maecelli D, Raffaele L. Recombinant utilisation du vaccin contre l'hépatite B chez les patients atteints d'hémodialyse chronique: Évaluation à long terme et analyse de rentabilité. *Néphron* 1996;72:536-543. 1996;(72.):536-543.

14. Bassit NEH, Ait Elhaj S, Fadili W, Lisri M, Laouad I. Évaluation de la réponse au vaccin de l'hépatite B chez les hémodialysés. *Néphrologie & Thérapeutique.* sept 2012;8(5):305-6.

15. Edey M, Barraclough K, Johnson DW. Review article: Hepatitis B and dialysis. *Nephrology (Carlton).* mars 2010;15(2):137-45.

16. Bond TC, Patel PR, Krisher J, Sauls L, Deane J, Strott K, et al. Association of standing-order policies with vaccination rates in dialysis clinics: a US-based cross-sectional study. *Am J Kidney Dis.* juill 2009;54(1):86-94.

17. Saran KA, Sabry A, Ismail M, Halwany ZE, Sayed NE, Farouk N. Intradermal Hepatitis B Vaccine in Hemodialysis Patients Previously Non-Responsive To

Intramuscular Hepatitis B Vaccine Route. *ARC Journal of Nephrology.* 2016;1(1):5-10.

18. Feriani H, Chaker H, Habib S, Aguerbi I, Toumi S, Mnif K, et al. Vaccination intradermique contre l'hépatite B chez les hémodialysés chroniques. *Néphrologie & Thérapeutique.* 1 sept 2015;11(5):327.

19. Evans TG, Schiff M, Graves B, Agosti J, Barritt ML, Garner D, et al. The safety and efficacy of GM-CSF as an adjuvant in hepatitis B vaccination of chronic hemodialysis patients who have failed primary vaccination. *Clin Nephrol.* août 2000;54(2):138-42.

20. Jungers P, Devillier P, Salomon H, Cerisier JE, Courouce AM. Randomised placebo-controlled trial of recombinant interleukin-2 in chronic uraemic patients who are non-responders to hepatitis B vaccine. *The Lancet.* 24 sept 1994;344(8926):856-7.

21. Miquilena-Colina ME, Lozano-Rodríguez T, García-Pozo L, Sáez A, Rizza P, Capone I, et al. Recombinant interferon-alpha2b improves immune response to hepatitis B vaccination in haemodialysis patients: results of a randomised clinical trial. *Vaccine.* 18 sept 2009;27(41):5654-60.

22. Faranna P, Cozzi G, Belloni M, Pedrini L. Immunization and Vaccination Protocol in Hemodialysis Patients with Naturally Acquired Hepatitis B Antibody. *Nephron.* 1992;61(3):311-2.

23. Fabrizi F, Lunghi G, Martin P. Hepatitis B virus infection in hemodialysis: recent discoveries. *J Nephrol.* oct 2002;15(5):463-8.

24. Erdoğan Hİ, Atalay E, Gürsoy G, Canbakan B, Aktürk S, Yazıcı C, et al. Factors affecting inadequate response to HBV vaccine in hemodialysis patients: northeast anatolia survey with six hemodialysis centers. *Clin Exp Nephrol.* 1 avr 2019;23(4):530-6.

Article original

**Covid-19 et confinement : quel impact sur le comportement de nos enfants ?
Covid-19 and lockdown: which impact on our children's behavior?***Sahar MESSAOUDI, Ghizlane SOUNI BEN JAMAA, Anass AYYAD, Rim AMRANI***Résumé**

Le confinement de la population pédiatrique dans le contexte de la pandémie COVID-19 est une situation jamais vécue auparavant. Des modifications profondes des habitudes et des modes de vie ont eu lieu, ainsi que des répercussions sur les enfants qui constituent une population vulnérable en pleine phase de développement psychomoteur, social et comportemental. Nous avons mené une enquête auprès des mamans de deux cents enfants sur les différentes modifications comportementales, observées durant la période du confinement.

Mots clés : COVID- 19 ; confinement ; impact ; enfants.

Abstract:

Lockdown of the pediatric population in the context of the COVID-19 pandemic is a situation never experienced before. Profound changes in habits and lifestyles have taken place, as well as repercussions on children who constitute a vulnerable population in the midst of psychomotor, social and behavioral development. We conducted a survey of mothers of two hundred children on the various behavioral changes observed during the period of confinement.

Keywords: COVID-19; confinement; impact; children.

* Auteur correspondant : Pr. Sahar MESSAOUDI

*Laboratoire de la santé materno-infantile et mentale,
Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Oujda- Université
Mohammed Premier Oujda*

4. Introduction

Dans le contexte de la pandémie COVID-19, les mesures de confinement et de distanciation sociale se sont avérées la seule solution pour faire face à cette crise sanitaire. Néanmoins, le confinement prolongé représente en lui-même un risque pour la santé des enfants, et une source de troubles du comportement chez l'enfant notamment les troubles du sommeil, d'attention et d'apprentissage, vu la réduction du temps d'activité physique, la diminution des rapports sociaux et la sensation d'enfermement dans son propre foyer [1,2]. Des mesures de prévention s'imposent donc afin de garantir une future population en bonne santé mentale. Nous avons réalisé une enquête épidémiologique transversale auprès des mères d'enfants confinés. L'objectif a été d'étudier les troubles du comportement de ces enfants et d'alerter le système

de soins sur les effets néfastes potentiels sur les générations futures.

2. MATÉRIEL ET METHODES

Cent mamans d'enfants d'âges compris entre 3 ans et 14ans, ont répondu de façon anonyme à un questionnaire intéressant l'état de santé mentale de leurs enfants durant la période du confinement qui a duré six mois dans notre pays. La moitié d'entre elles étaient des femmes au foyer. Ces mamans ont répondu à un questionnaire, puis une analyse thématique des données a été réalisée. L'anonymat a été respecté dans cette étude.

Le questionnaire a été rempli au CHU Mohammed VI d'Oujda auprès des personnels de santé et des mamans à la consultation de pédiatrie de façon aléatoire.

Les données ont été traitées à l'aide d'un logiciel

SPSS.

3. RESULTATS

Nous avons mené une enquête auprès des mamans d'enfants confinés, et nous avons colligé des informations concernant 200 enfants confinés au cours du COVID 19.

L'âge moyen était de 5.78 ans (3ans -14 ans), 50% des mamans étaient fonctionnaires dont 25% étaient des personnels de santé (Figure 1).

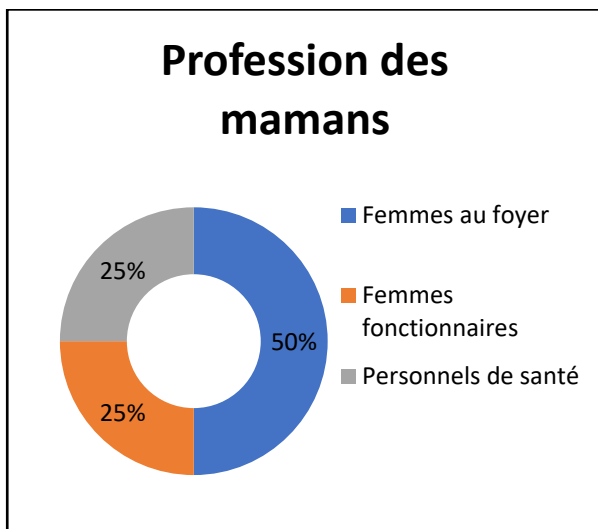
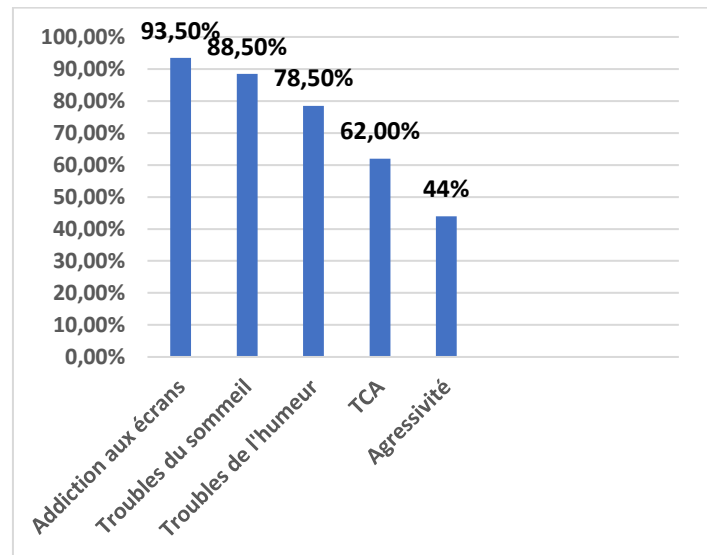


Figure 1 : Profession des mamans

L'addiction aux écrans et les troubles du sommeil ont été notés respectivement dans 93.5%, 88.5% des cas. Les troubles de l'humeur, signe de souffrance psychique, à type d'agitation, de turbulence, de plaintes somatiques non expliquées, d'inattention et de refus d'apprentissage étaient présents chez 78.5% des enfants. L'agressivité a été notée dans 44% des cas. Quarante-vingt pourcent (80%) des enfants étaient victimes d'une violence psychique, 43,5% d'une violence physique (élévation de la voix, insultes, critiques incessantes) (Figure 2 et 3).



TCA : Troubles des conduites alimentaires

Figure 2 : Différents troubles de comportements observés

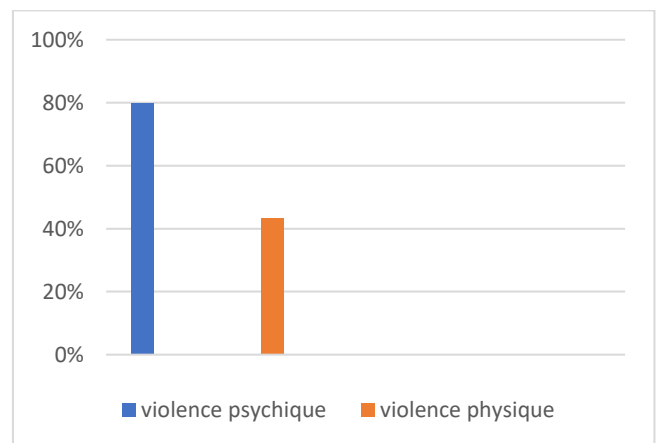


Figure 3 : Type de violences subies

Les troubles des conduites alimentaires (TCA) étaient notés chez 61.5% des cas dont une surconsommation d'aliments ultra-modifiés chez 82.5 % et un grignotage entre les repas chez 90 %. Tous les parents interrogés dans notre étude avaient fait des stocks alimentaires importants et accessibles aux enfants. Le sommeil était perturbé chez 88.5% des enfants dont 79.5% avaient des réveils nocturnes. L'activité physique n'a été maintenue que chez 12.5% des enfants. (Figure 4).

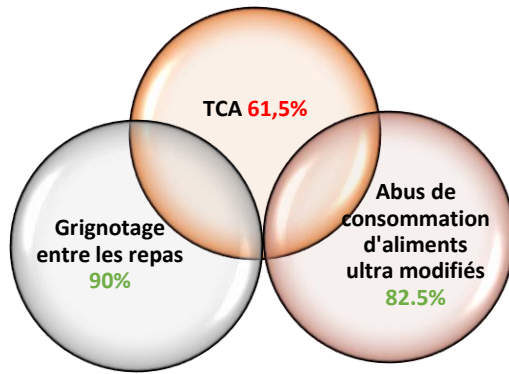


Figure 4 : Troubles des conduites alimentaires (TCA)

Notre étude a révélé que 8 % des enfants étaient victimes d'accidents domestiques dont 3% d'ingestion de caustique, 2,5% de brûlures, 2% d'ingestion accidentelle de médicaments et 0,5% d'ingestion d'antiseptique (Figure 5).

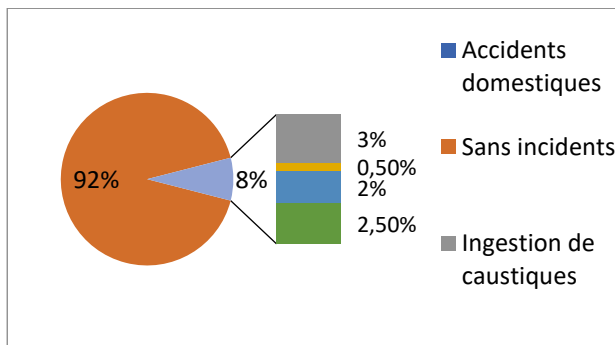


Figure 5 : Accidents domestiques

4. DISCUSSION

Dans une période d'alerte sanitaire, il a été sécuritaire de confiner les populations, sauf que ce confinement a été instauré de façon brutale sur les enfants, qui représentent une population vulnérable, non préparée psychologiquement. Au Maroc, les mesures de distanciation physique et de confinement, qui ont été prises pour sauver des vies et arrêter la transmission du virus, ont entraîné un impact significatif sur le comportement des enfants et leurs états psychologiques. Au tout début, pour les enfants, c'était étonnant, voire amusant de ne pas partir à l'école, de rester chez soi avec les parents. Ils ont eu droit à plus d'heures de dessins animés, à plus d'heures devant les écrans, et puis, le confinement a duré ... Les enfants ont commencé à s'ennuyer, les parents devaient travailler soit en présentiel ou à distance à la maison et n'avaient pas toujours beaucoup de temps à leur consacrer. L'accès à l'enseignement, aux loisirs et à la culture était devenu de plus en plus limité, et les enfants étaient confrontés à une séparation brutale avec la

grande famille qui est d'une aide capitale à leur développement et à épanouissement. En effet, Au fur et à mesure que la pandémie à COVID-19 se développait dans les différentes régions du monde, il a été constaté que les enfants n'étaient pas très touchés par cette pandémie et ne constituaient qu'une faible proportion (environ 2 %) des patients infectés [3]. Néanmoins, ils étaient touchés en premier sur le plan comportemental : le confinement est pourvoyeur d'ennui et d'isolement social, et ses conséquences sur la santé mentale sont potentiellement nombreuses : les conduites addictives, les troubles du sommeil, de l'humeur, de l'alimentation, ainsi que l'agressivité [4].

La période de confinement liée au COVID 19 et l'isolement social qui en a découlé représentent une grande source d'agacement. Durant cette période, l'usage d'internet a haussé de façon significative dans notre pays autant chez les adultes que chez les enfants. Selon l'opérateur Maroc Telecom, le trafic internet a connu une forte augmentation après la déclaration de l'état d'urgence sanitaire et les mesures de confinement de la population : on a parlé d'une augmentation de 25 à 30% durant les premiers jours de confinement. Néanmoins, cette utilisation excessive expose, surtout chez l'enfant, à un retentissement sur le sommeil, le rendement scolaire, et les relations sociales [5], mais également au risque d'addiction aux écrans [4].

Le rythme veille-sommeil dépend de plusieurs paramètres environnementaux : notamment l'exposition à la lumière du jour, qui est le synchroniseur le plus important, mais aussi l'activité physique pendant la journée, les repas à heures régulières et les interactions sociales. En situation de confinement, la majorité de ces paramètres synchroniseurs sont fortement modifiés voire supprimés, pouvant entraîner des troubles de sommeil et du rythme nyctéméral [4]. Chez notre population interrogée, 88,5% des enfants avaient présenté des troubles du sommeil, dont 79,5% avaient des réveils nocturnes. L'activité physique n'a été maintenue que chez 12,5% des enfants.

La pandémie du COVID-19 et le confinement avaient plongé la population, y compris les enfants, dans l'isolement, l'ennui et l'inquiétude extrême [6]. Cette phase a généré un stress post-traumatique plus ou moins aigu selon les capacités de chacun à gérer ces circonstances particulières [7,8]. Mais à court terme, et pendant le confinement, la crise sanitaire a occupé le devant de la scène médiatique. Les événements traumatiques, la peur de la contamination et de l'hospitalisation, et la survenue de décès chez les proches ont fait que les troubles d'humeur et les comportements agressifs se sont

majorés chez les adultes. Ceci n'a pas été sans conséquences chez les enfants qui ont commencé à manifester de l'agressivité [9,10], des signes d'anxiété, voire même des dépressions mineures ou majeures. En effet, dans notre étude, 78.5% des enfants ont présenté des troubles d'humeur à type d'agitation, de turbulence, des plaintes somatiques non expliquées, d'inattention et de refus d'apprentissage surtout chez les tout petits.

Le confinement a aussi aggravé les troubles des conduites alimentaires (TCA) préexistants chez certains enfants et a fait apparaître des TCA de novo chez d'autres. Pendant cette période, les parents ont éprouvé de l'anxiété, de la dépression et des émotions négatives [8], ayant bien évidemment influencé de façon négative l'état psychique de leurs enfants [4]. D'autre part, le confinement rend l'alimentation plus disponible et facilement accessible. Tous les parents interrogés dans notre étude ont avoué avoir fait des stocks alimentaires importants et accessibles. Cela déclenche ainsi la faim émotionnelle et le sentiment du besoin incontrôlable de manger. Cette envie se tourne habituellement vers des aliments ultra modifiés puissants en goût (salé, sucré, gras), très chargés énergétiquement et malheureusement souvent pauvres sur le plan nutritionnel. L'exposition accrue aux médias, et surtout l'exposition aux publicités de produits alimentaires s'est accompagnée chez certains enfants d'un besoin alimentaire plus intense et par conséquent d'une prise de poids [4]. Par ailleurs, la détérioration de la qualité du sommeil et le décalage du rythme sommeil/ réveil a bouleversé la ponctualité des repas.

En effet, dans notre étude nous avons observé des troubles de comportement alimentaire chez 61.5%. Quatre-vingt-deux virgule cinq pourcent (82.5%) parmi eux avaient un abus de consommation d'aliments ultra modifiés, 90 % un besoin intense de grignotage entre les repas et 79.5% un sommeil perturbé.

Les accidents domestiques de l'enfant ont habituellement lieu à la maison ou dans ses environs immédiats (jardin, cour, garage...). Au cours du confinement, le risque d'accidents domestiques étaient de plus en plus importants. Le mode de vie des familles avait complètement changé : La surveillance des enfants devait être assurée durant toute la journée (pas de crèche, pas d'école). Les parents absorbés par le télétravail, ont consacré moins d'attention à leurs enfants qui, en essayant de développer leur autonomie tentaient d'échapper à leur surveillance et s'intéressaient à des explorations qui sont d'autant plus dangereuses que la vigilance des parents était plus réduite [11]. Pendant la

période de confinement s'ajoutent donc aux risques habituels de brûlure, de noyade et d'électrocution, les dangers que représente l'approvisionnement en solutions antiseptiques, en désinfectants et en médicaments qui sont laissés à la portée des plus petits [11]. Notre étude a révélé que 8 % des enfants étaient victimes d'accidents domestiques (3% d'ingestion de caustiques, 2.5% de brûlures, 2% d'ingestions accidentelles de médicaments et 0.5% d'ingestions d'antiseptiques).

La fermeture des écoles dans les situations de catastrophe représente un facteur qui vient augmenter le risque de violence sur les enfants. Une minorité d'enfants ont été malheureusement victimes de violence physique ou psychique. Ce risque est plus important pour les familles à faibles revenus. Les contraintes supplémentaires que subissent les familles du fait de cette crise sanitaire comme la perte d'emploi ou les faibles revenus, l'isolement social, le confinement durable dans des locaux étroits, la peur de mourir ou de perdre des proches, l'augmentation de la consommation de substances addictives [4], avaient augmenté la fréquence des violences conjugales dont les enfants sont souvent témoins et celles exercées par les personnes s'occupant de ces enfants (maltraitance physique ou verbale, inattention, exploitation...) [12]. Dans notre série, 43.5% d'enfants ont été victimes de violence physique et 80% de violence psychique. Selon les parents interrogés, le climat était devenu anxiogène, surtout avec le télétravail, la charge d'enseignement à distance, les enfants étaient devenus agités, turbulents et addicts aux écrans. Toutes ces circonstances avaient poussé les parents à utiliser la violence physique, mais surtout psychique (élévation de la voix, insultes, critiques incessantes) pour redresser le comportement de leurs enfants et maîtriser la situation.

5. CONCLUSION

Les résultats de notre enquête suggèrent que s'il est manifeste que les enfants sont moins susceptibles que les adultes au SARS-CoV-2 et qu'ils développent des formes cliniques moins sévères. Le confinement lié à la pandémie COVID-19 a eu toutefois beaucoup d'impact sur le mode de vie et donc sur le développement psychoaffectif des enfants d'où la nécessité d'encourager les parents à veiller à l'équilibre psychique de leurs enfants, avec quelques conseils d'hygiène de vie : maintien d'un rythme régulier des repas et du sommeil, privilégier l'activité physique et les activités stimulantes et épanouissantes et favoriser les contacts sociaux.

Référence :

1. Wang G, Zhang Y, Zhao J, et al.: Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *Lancet Lond Engl.* 2020, 395:945-7.
2. Cao W, Fang Z, Hou G, et al.: The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *PsychiatryRes.* 2020 ; 287:112934.
3. Mercier J-C, Maroni A, Melki I, et al.: COVID-19 et enfants. *Arch Mal CoeurVaiss Prat.* 2020 ; 520:1-5.
4. Mengin A: Conséquences psychopathologiques du confinement. *L'encéphale* 2020;46, 43:52.
5. Nalwa K, Anand AP: Internet addiction in students: a cause of concern. *Cyber- psycho Behav.* 2003 ; 6:653-6.
6. Hocine MN: Prévention des troubles mentaux : diagnostic et intervention au travail après confinement COVID-19. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement.* 2020 ; 81:333-6.
7. Brooks SK: The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020; 912:10-1016.
8. Qiu J, Shen B, Zhao M, et al.: A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the Covid-19 epidemics: implications and policy recommendations. *GenPsychiatry.* 2020 ; 33:100213.
9. Fahlman SA: Mercer-Lynn KB, Flora DB, et al. Development and validation of the multidimensional state boredom scale. *Assessment.* 2013 ; 20:85.
10. Rupp DE, Vodanovich SJ: The role of boredom proneness in self-reported anger and aggression. *J Soc Behav Pers.* 1997 ; 12:925.
11. Coronavirus : avis de l'académie nationale de médecine. COVID-19, confinement et accidents de la vie domestique chez l'enfant. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.* 2020 ; 204:7664.
12. Corona virus : avis de l'académie nationale de médecine. COVID-19, confinement et addictions. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.* 2020 ; 204:682.

Article original

Utilisation des plantes médicinales chez les patients atteints de cancer au niveau de la région de l'Oriental Marocain

Abd el ali Ouasrhir ^{a,d*}, Rabie Rahhal^e Zouhour Bourhaleb^b, Samir Ahid^c

Résumé

Introduction : La dernière décennie a vu une augmentation de l'utilisation de la médecine complémentaire et alternative, tout particulièrement chez les patients atteints de maladie chronique notamment les patients cancéreux. Afin de mettre la loupe sur cette pratique dans la région de l'Oriental du royaume du Maroc, nous avons effectué une enquête au sein du centre régional d'oncologie d'Oujda.

Objectif de l'étude : Le but de cette étude était d'estimer la prévalence d'utilisation des plantes médicinales chez les patients atteints de cancer au niveau de la région orientale du Maroc et d'analyser la relation médecin-patient quant à l'existence d'un dialogue concernant la médecine complémentaire.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une enquête transversale menée entre juin et juillet au sein du centre régional d'oncologie d'Oujda chez des patients cancéreux traités par chimiothérapie ou radiothérapie. Les données recueillies étaient traitées par le logiciel de statistique SPSS (Statistical Package for Social Sciences).

Résultats : Sur un total de 113 patients, les femmes représentaient 71,7% des cas et la moyenne d'âge était de 50,7± 12.7 ans. 76,1% des patients étaient de niveau socioéconomique bas, 51,3% étaient analphabètes et 77% étaient issus du milieu urbain.

L'utilisation des plantes médicinales était rapportée par 41,6% des patients, notamment pour potentialiser l'efficacité de la médecine conventionnelle dans 56%. Les principales plantes utilisées étaient l'Aristolochia longa, Berberis hispanica, Nigella sativa, Piganum harmala, Trigonella foenum-graecum et Rosmarinus officinalis. La source principale d'achat de ces plantes était l'herboriste (87,5%), principalement sous l'influence d'un non professionnel de la santé (61,7%). Plus des deux tiers (69,4%) des patients n'avaient pas informé leurs médecins de la prise de plantes principalement parce que celui-ci n'avait pas posé la question (79% des cas).

Conclusion : L'utilisation des plantes médicinales est une pratique fréquente au Maroc Oriental chez le patient atteint du cancer. Le manque d'information entre médecin et malade doit lancer une campagne de sensibilisation et ouvrir un débat sur le contrôle de ces plantes.

Mots clés : Cancer, Plantes médicinales, Oriental Marocain, Aristolochia longe, Chimiothérapie, médecine conventionnelle.

ABSTRACT

Introduction: The last decade has seen an increase in the use of complementary and alternative medicine, particularly in patients with chronic disease like cancer disease. To rise this practice in the eastern region of the kingdom of Morocco, we carried out an investigation within the regional oncology center of Oujda.

Objective: The aim of this study was to estimate the prevalence of the use of medicinal plants in cancer patients in the eastern region of Morocco and to analyze the doctor-patient relationship as to the existence of a dialogue concerning complementary medicine.

Patients and methods: This is a cross-sectional survey has been realized between June and July at the Oujda regional oncology center in cancer patients treated with chemotherapy or radiotherapy. The data collected was processed by the statistical software SPSS (Statistical Package for Social Sciences).

Results: Out of a total of 113 patients, female patient accounted for 71.7% of cases and the mean age was 50.7 ± 12.7 years. 76.1% of the patients were of low socioeconomic level, 51.3% were illiterate and 77% were from urban areas.

The use of medicinal plants was reported by 41.6% of patients, including 56% to potentiate the effectiveness of conventional medicine. The main plants used were *Aristolochia longa*, *Berberis hispanica*, *Nigella sativa*, *Piganum harmala*, *Trigonella foenum-graecum* and *Rosmarinus officinalis*. The main source of purchase for these plants was the herbalist (87.5%), mostly under the influence of a lay practitioner (61.7%). More than two-thirds (69.4%) of patients had not informed their doctors about taking herbs mainly because the latter had not asked the question (79% of cases).

Conclusion: The use of medicinal plants is a frequent practice in eastern Morocco in cancer patients. The lack of information between doctor and patient should launch an awareness campaign and open a debate on the control of these plants.

* Corresponding author. E-mail: ouasrhir.abdelali@gmail.com

a : Pharmacie Oncologique, Centre d'oncologie HASSAN II Oujda, CHU Oujda, Royaume du Maroc

b : Radiothérapie, CHU Ibn Rochd Casablanca, Royaume du Maroc

c : Laboratoire de pharmacologie - Université Mohammed VI des Sciences de la santé Casa-blanca, Royaume du Maroc

d : Service de la recherche et de l'enseignement hospitalier, CHU Mohammed VI d'Oujda, Royaume du Maroc

e : Oncologie médicale, CHU Tanger, Royaume du Maroc.

1. Introduction

Les médecines complémentaires sont de plus en plus utilisées, cependant, leurs définitions peuvent porter à confusion, car il en existe plusieurs. L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) utilise l'expression médecine traditionnelle pour désigner ce qui se rapporte « aux pratiques, méthodes, savoirs et croyances en nature de santé qui impliquent l'usage à des fins médicales de plantes, de parties d'animaux et de minéraux, de thérapie spirituelle, de techniques ou d'exercices manuels, séparément ou en association, pour soigner, diagnostiquer et prévenir les maladies ou préserver la santé » (1). D'autre part, le National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) définit la médecine complémentaire comme un « Groupe de systèmes médicaux et de santé, de pratiques et de produits divers qui ne sont pas considérés actuellement comme faisant partie de la médecine conventionnelle » (2).

La dernière décennie a vu une augmentation de l'utilisation de la médecine non conventionnelle (complémentaire et alternative) tout particulièrement chez les patients atteints de maladie chronique, notamment les cancers (3). Au sein de la médecine non conventionnelle, il y'a : l'homéopathie, l'acupuncture, les thérapies énergétiques, la phytothérapie...etc.

Selon les données des registres régionaux de Casablanca et Rabat, l'incidence des cas de cancer au Maroc serait d'environ 30000 nouveaux cas par an. Chez l'homme, le cancer broncho-pulmonaire vient au premier rang. Chez la femme, Le cancer du sein vient en première position, suivi par le cancer du col utérin (4).

Notre enquête est limitée à l'utilisation des plantes médicinales chez une population de patients cancéreux suivis au Centre Régional d'oncologie HASSAN II d'Oujda (Maroc oriental).

Dans un premier temps, nous avons évalué la prévalence de cette pratique et la fréquence des effets indésirables apparus, ensuite, nous avons évalué la relation médecin-patient quant à la divulgation de l'information.

2. Matériel et Methodes

Conception de l'étude

Le centre d'Oncologie Hassan II d'Oujda est un centre spécialisé dans la prise en charge des pathologies cancéreuses au niveau de la région de l'oriental du Maroc ; il draine ainsi plus de 1500 nouveaux cas par an. Chez l'homme, le cancer broncho-pulmonaire vient au 1^{er} rang et chez la femme, le cancer du sein vient en première position, suivi par le cancer du col.

Notre étude est une enquête ethnobotanique transversale réalisée sur une période de deux mois au sein de cet établissement de santé.

Les patients étaient sélectionnés au hasard, afin d'avoir un point hétérogène vis à vis de l'âge, le sexe, le niveau socioéconomique, le niveau d'étude et le type du cancer. Vu l'analphabétisme des patients, un professionnel de santé (médical ou paramédical) s'est chargé de lire et traduire le questionnaire. Cette étude a été réalisée avec l'autorisation du directeur du centre, et celle des patients. Ces derniers ont signé un consentement, après avoir été informés de l'objectif de l'étude

Sélection des paramètres

Pour réaliser cette étude, un questionnaire a été élaboré. Il a été inspiré des données de la littérature. Les études retenues sont celles des deux études marocaines (5,6) et l'étude européenne de A. Molassiotis et al (7). Une première partie a été réservée aux données épidémiologiques du malade : âge, sexe, niveau socioéconomique, niveau d'étude, lieu d'habitation, localisation du cancer, et la deuxième a concerné la prise des plantes : nom des plantes prises, lieu d'achat, apparition d'effets indésirables et relation Médecin-Malade. Nous avons exclu de l'étude : les patients altérés, ceux qui adhéraient à une diététique spécifique, la prise de thé ou de vitamines, et les habitudes spirituelles ou religieuses. Les résultats ont été traités par Microsoft Excel et analysés par SPSS.

3. Résultats

Caractéristiques générales des patients

Cent-treize patients étaient inclus dans l'étude. Les femmes représentaient : 71,7% et les hommes 28,3%. Dans 76,1% des cas, les malades avaient un niveau socio-économique bas, et l'absence de la couverture sanitaire généralisée de base, était noté dans 88,5% des cas.

Profil épidémiologique des utilisateurs de plantes

Parmi ces 113 patients interrogés, 47 ont été identifiés comme utilisateurs des plantes médicinales soit un pourcentage de 41,6%. 43,2% et 37,5% des femmes et des hommes respectivement, utilisaient ces plantes médicinales comme traitement du cancer.

Parmi les patients utilisant les plantes 51,1% étaient analphabètes, 25,5% avaient un niveau d'étude primaire et 23,4% un niveau d'étude secondaire.

Quarante-quatre virgule deux pourcent (44,2%) des utilisateurs des plantes médicinales avaient un niveau socio-économique bas et 33,3% avaient un niveau moyen. Quarante-six virgule deux pourcent (46,2%) des patients du milieu rural utilisaient les

plantes médicinales versus 40,2% des patients du milieu urbain.

Les plantes médicinales utilisées et source d'approvisionnement

Les plantes médicinales les plus utilisées chez les patients inclus étaient *Aristolochia longa* dans 43,5% des cas, suivie par *Berberis hispanica* (25,1%), *Nigella Sativa* (23%), *Trigonella foenum graecum* (4,2%), *Piganum harmala* (2,1%) et enfin *Rosmarinus officinalis* (2,1%).

D'autre part, plus de la moitié des patients utilisaient un mélange d'au moins deux plantes (58,4%). Seuls 39,5% avaient utilisé une seule plante. Selon notre enquête, la principale source des plantes est l'herboriste, rapportée dans 87,5% des cas.

Relation médecin traitant-patient

À la question : « pourquoi utilisez-vous les plantes médicinales ? », plus de la moitié (56%) des patients avaient affirmé qu'ils utilisaient les plantes médicinales, pour potentialiser l'effet du traitement anti-cancéreux. Toutefois, 69,4% des patients avaient affirmé ne pas avoir informé leurs médecins de l'usage des plantes.

D'autre part, Le recours à l'utilisation des plantes médicinales s'était fait sous l'influence d'un non professionnel de santé dans 61,7% des cas, ou après la recommandation d'un autre patient (38,3% des cas).

4. Discussion

Fréquence du cancer selon le genre

Sur un total de 113 patients, les femmes représentaient 71,7% et les hommes 28,3%, soit un sexe ratio H/F de 0,4. Ceci peut être expliqué par la fréquence des cancers gynéco-mammaires au sein de notre échantillon (65,5% des cas), conformément au recrutement annuel du centre.

Tableau 1 : Recrutement annuel au centre oncologie HASSAN II Oujda, MAROC

ANNÉE	HOMME	FEMME
2016	35%	64%
1017	32%	68%
2018	30%	70%

Fréquence d'utilisation des plantes médicinales chez les patients cancéreux de la région de l'oriental marocain

Parmi les 113 patients interrogés, 41,6% avaient utilisé les plantes médicinales. Cette prévalence est proche des autres études réalisées dans d'autres régions du Maroc (Centre National de Pharmacovigilance de Rabat : 35,5%) (6) et celle de l'institut national d'oncologie de Rabat (39%) (5), et 46% selon une étude réalisée par le CHU de Fès (4) qui avait également inclus les pratiques spirituelles

et religieuses. Cette haute prévalence au Maroc pourrait être expliquée, d'autre part, par l'accès libre aux plantes qui existent chez tous les herboristes et sont vendues sans aucune ordonnance (7). En effet, dans toutes les régions du Maroc, chaque foyer dispose d'un stock de plantes médicinales (20). Et d'autre part, par le bas niveau socio-économique des malades (76,1% des cas dans notre étude) et/ou l'absence d'une couverture sanitaire généralisée de base (88,5% des cas dans notre étude). Les mêmes résultats étaient retrouvés dans d'autres séries non marocaines : Une étude européenne menée en 2004 avait montré des proportions d'utilisation des médecines complémentaires et alternatives allant de 15 à 75% avec une moyenne de 35,9% (8). Une méta-analyse de 26 études provenant de 13 pays avait montré un ratio de 7 à 64% des utilisateurs de médecine complémentaire et alternative avec une moyenne de 31,4% (9), mais avec des critères d'inclusion différents, incluant dans quelques études les pratiques spirituelles et religieuses. En Asie, les mêmes résultats étaient retrouvés (Chine 64% ; Pakistan 54,5%). La question qui s'impose alors : *quelle est la principale raison de prise de plantes de part le monde ?*

Profil épidémiologique des utilisateurs de plantes

Plusieurs études avaient tenté de déterminer le profil des utilisateurs de la médecine complémentaire. Selon une récente revue de la littérature incluant 43 études, le profil de l'utilisateur est le suivant : un âge entre 30 et 50, sexe féminin, un revenu important, niveau d'éducation élevé et une tumeur à un stade avancé (10). Nous avons, à notre tour, tenté de déterminer le profil des patients utilisateurs des plantes :

- **Utilisation des plantes en fonction du sexe**

Tout comme l'étude menée à Fès, nous n'avons pas retrouvé de différence concernant le sexe. Les femmes utilisaient les plantes autant que les hommes (43,2% versus 37,5% ; $p=0.579$) alors que dans l'étude réalisée à Rabat, les femmes utilisaient les plantes plus que les hommes (22,5% versus 16,4% ; $p<0.05$). Ceci pourrait être expliqué selon les auteurs, par le taux élevé d'analphabétisme chez les femmes par rapport aux hommes.

- **Utilisation des plantes en fonction du niveau socio-économique**

La prise des plantes médicinales semblait plus fréquente dans notre échantillon chez les patients de bas niveau socio-économique (44,2% des utilisateurs étaient de niveau socio-économique bas et 33,3% de niveau socio-économique moyen). En effet, l'absence de couverture sanitaire généralisée de base pourrait expliquer le recours des patients de

bas niveau socio-économique à la médecine complémentaire.

- **Utilisation des plantes en fonction du niveau d'étude**

L'utilisation des plantes semble décroître avec le niveau d'étude des patients (51,1% des patients utilisant les plantes étaient analphabètes, 25,5% avaient un niveau d'étude primaire et 23,4% un niveau d'étude secondaire). Mais, étant donné la taille de l'échantillon, nous ne pouvons conclure à une relation significative entre la prise des plantes médicinales et le niveau d'étude.

- **Utilisation des plantes en fonction du lieu d'habitation**

Le lieu d'habitation, en revanche, ne semble pas influencer la prise des plantes (46,2% des patients du milieu rural utilisaient les plantes médicinales versus 40,2% des patients du milieu urbain).

Plantes médicinales utilisées par les patients atteints du cancer

Plus de la moitié des patients utilisaient un mélange d'au moins deux plantes (58,4%) ; Seuls 39,5% avaient rapporté l'usage d'une seule plante. Ce même résultat était retrouvé par l'équipe de Fès. En effet, les types de médecine complémentaires utilisées par chaque patient variait d'un à neuf. La majorité des patients (61,5%) avaient utilisé deux types ou plus et seuls 33,7% avaient utilisé un seul type.

La plante la plus signalée dans notre échantillon ; tout comme les séries de Rabat et de Fès ; est l'*Aristolochia longa* (43,5% dans notre série). Les récentes études réalisées avaient montré que l'*Aristolochia longa*, le *Piganum harmala*, *Rosmarinus officinalis*, *Trigonella faenum graecum* et *Nigella Sativa* étaient également utilisées par leurs patients, sauf pour le *Berberis hispanica* (Aghris en vernaculaire marocain).

Des études avaient prouvé, par ailleurs, l'action anticancéreuse *in vitro* de *Nigella sativa*, *Piganum harmala*, *Trigonella foenum-graecum* (ou Fenugrec) et *Rosmarinus officinalis* et *Aristolochia longa* et le *Berberis hispanica*.

Tableau 2 : Liste des plantes médicinales signalées comme ayant une activité anticancéreuse *in vitro*.

Espèce	Activité anticanceruse	Références	Vernaculaire marocain
Aristolochia longa	Oui	Bachir benarba & al, 2012	Berztem
Berberis hispanica	Oui	Fkuda, 1999; Meenakshi, 2007	Aghris
Piganum harmala	Oui	Changhong W and al., 2005	Alharmal
Trigonella faenum graecum	Oui	Jayadev R and al., 2004	Alhalba
Nigella Sativa	Oui	Worthen D.R and al., 1998	Alhabba sawda
Rosmarinus officinalis	Oui	Shuwen C and al., 2001	Azir

Tableau 3 : Les toxicités de l'Aristolochia longa, le Piganum harmala, Rosmarinus officinalis, trigonella faenum graecum et Nigella Sativa et le Berberis hispanica (12)

Espèces	Toxicité
Berberis hispanica B	Soif, congestion de face, vertige, tremblement
Nigella sativa	Vomissement, avortement, dyspnée, convulsion, diminution des mouvements respiratoires
Trigonella foenum graecum	Toxicité de la trigonelline
Peganum harmala	Troubles visuels, incoordination motrice, profond sommeil, déprime le cœur
Rosmarinus officinalis	Hémorragies stomacales, albuminurie
Aristolochia longa	Irritation, troubles respiratoires, tératogène et cancérigène

Lieu d'achat des plantes médicinales dans le Maroc Oriental

La source des plantes selon notre enquête est l'herboriste dans 87,5% des cas, sous l'influence d'un non professionnel de santé (61,7%) ou d'un autre patient (38,3%) et notons bien qu'aucun patient n'a affirmé avoir été conseillé par un professionnel de la santé.

Ces données concordent avec les données de l'étude de Fès, où la principale source d'information était la famille et les amis (4); ainsi que les données

de l'étude pakistanaise (13) où la majorité des patients (83,7%) étaient influencés par les membres de leur famille. Selon l'enquête similaire de l'INO, le passage de l'information se fait de mère en fille (5). D'où la nécessité de lancer une campagne de sensibilisation et d'ouvrir un débat sur le contrôle de ces plantes.

D'ailleurs la loi est claire dans ce sens par le Dahir du 27 février 1923 qui interdit la mise en vente d'une variété de produits et plantes médicinales par les herboristes (14).

Utilisation des plantes médicinales et voie d'administration

La voie orale était exclusive au sein de notre échantillon. Les patients utilisaient ces plantes sous forme d'infusions ou mélangées au miel, probablement, afin d'estomper le goût amer de la racine de l'Aristolochia longa et l'écorce du Berberis hispanica.

Principales raisons au recours aux plantes

Cinquante-six pourcent (56%) des patients utilisaient les plantes médicinales, pour potentialiser l'effet du traitement anti-cancéreux. Ils considéraient les plantes médicinales comme un traitement adjuvant sans toutefois prendre en compte les interactions et la toxicité de ces plantes. L'étude réalisée à Fès avait révélé que 66% des patients accèdent à la médecine complémentaire dans le but de traiter directement leur cancer. Des résultats similaires étaient observés parmi les patients atteints de cancer au Royaume-Uni (15), en Turquie (16) et au Niger (Dans une série nigérienne rapportée, la plupart des patients accèdent à la médecine complémentaire et alternative dans le but de traiter directement leur cancer (63,5%). En revanche, aux États-Unis, les patients ont recours à la médecine complémentaire et alternative principalement pour améliorer la qualité de vie, stimuler le système immunitaire et soulager les symptômes avec seulement un tiers des patients qui espèrent un traitement curatif direct de la médecine complémentaire (17). Par ailleurs, 36% des patients avaient affirmé qu'ils avaient utilisé les plantes avant de commencer le traitement à l'hôpital. Ceci est peut-être dû la longue durée d'attente avant d'accéder aux soins.

Relation médecin et patients utilisateurs de plantes

Concernant la relation médecin-malade vis-à-vis de la prise des plantes médicinales, le médecin traitant l'ignore généralement. Soixante-neuf virgule quatre pourcent (69,4%) des patients ont affirmé qu'ils n'ont pas informé leurs médecins. Ces résultats étaient également retrouvés dans d'autres séries. Une étude du centre national de pharmacovigilance a

donné un chiffre de 98,5% (6) et une étude du centre hospitalier de Fès a trouvé un taux de 97% (4). Dans la littérature le pourcentage est de 60,6 à 63% (18) et la principale raison évoquée est que le médecin oncologue n'avait jamais posé la question (79,4 % dans notre étude), Ceci concorde avec les données de la littérature où la même raison est retrouvée (19). Pourtant cette discussion a son importance car une proportion importante des utilisateurs ne connaissent pas le risque d'effets secondaires de ces thérapies ou leurs interactions avec la médecine conventionnelle.

5. Conclusion

L'utilisation des plantes est une pratique courante chez les patients cancéreux de la région de l'oriental marocain.

Toutes ces plantes doivent faire l'objet d'études scientifiques complètes afin évaluer les avantages potentiels, la toxicité et les interactions avec les traitements conventionnels pour permettre aux praticiens de mieux informer leurs patients.

Références :

- [1]. Marrakchi.J, Hachicha.H, Bechraoui.R, Chaabouni.M, Ghazi.B. Les mucocèles naso-sinusiennes : étiopathogénie. Annales françaises d'Oto-rhinolaryngologie et de Pathologie Cervico-faciale, Volume 131, (4), October 2014, 153-154.
- [2] Zaininea.R , Loukilb.I, Dhaouadia.A, Ennaili.M, Mediounia. A, Chaheda.H, Beltaief.N, Besbesa.G. Complications ophtalmiques des mucocèles rhinosinusiennes. Journal Français d'ophtalmologie ,Volume 37, (2), Février 2014 : 93-98.
- [3] Conboy PJ, Jones NS. The place of endoscopic sinus surgery in the treatment of paranasal sinus mucoceles. . ClinOtolaryngol. 207-210 2003;
- [4] Verillaud B, Blancal JP, Kania R, Herman P, Le Clerc N, Guichard JP, Classe M. Mucocele formation after surgical treatment of interved papilloma of the frontal sinus drainage pathway. Am J Rhinol Allergy. 2016;30(5):181-4.
- [5] Molteni G., Spinelli R., Panigatti S., Colombo L., Ronchi P. Voluminous fronto-ethmoidal mucocele with epidural involvement. Surgical treatment by coronal approach. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2003;23: 185-190.
- [6] Severino R, Severino P. Fronto-orbital mucocele with intracranial extension: a case report. 2017;2017(6):rjx107.
- [7] Martel-Martín M, Gras-Cabrerizo JR, Bothe-González C, et al. Clinical analysis and surgical results of 58 paranasal sinus mucoceles. Acta Otorrinolaringol Esp 2015; 66 (2):92-7.
- [8] Thiagarajan B. Fronto-ethmoidal mucocele with intracranial extension, an interesting case report and literature review. Internet version 6 ENT Scholar [Internet]. 24 mai 2012; Disponible sur:

[http://entscholar.wordpress.com/article/frontoethmoidal-mucocelewith-](http://entscholar.wordpress.com/article/frontoethmoidal-mucocelewith-intracranial-extension-an-interesting-case-report/)

[intracranial-extension-an interesting case report/.](http://entscholar.wordpress.com/article/frontoethmoidal-mucocelewith-intracranial-extension-an-interesting-case-report/)

[9] Sama A, McClelland L, Constable J. Frontal sinus mucoceles: new algorithm for surgical management. Rhinology. 2014;52:267–75.

[10].Serrano.E, Yardeni.E, Percondani.J, Arrue.P, Pessey.JJ. Chirurgie des mucocèles sinusiennes : que la voie d'abord choisir.Cahiers O.R.L 1996, 31, (7) : 429-433.

Cas clinique

Mucocèle fronto-éthmoïdale à extension orbitaire Fronto-éthmoidal mucocele with orbital extension

Zainab Elzouiti, Adil Eabdenbi Tsen, Fahd Elayoubi, Rachid Ghailane

Résumé

Les mucocèles sont des pseudotumeurs kystiques à caractère expansif, développées aux dépens des sinus paranasaux, d'évolution lente et silencieuse. Nous rapportons un cas de mucocèle fronto-éthmoïdale à extension orbitaire. Il s'agit d'une patiente âgée de 63 ans qui a présenté une exophtalmie grade I de l'œil gauche évoluant depuis quatre mois refoulant le globe en bas et en dehors associée à une tuméfaction frontale et une baisse progressive de l'acuité visuelle. Le scanner a montré une mucocèle fronto-éthmoïdale gauche avec extension orbitaire ayant entraîné une lyse des parois du sinus frontal et éthmoïdal, arrivant au contact du lobe frontal. Un abord chirurgical par voie externe sus-sourcilière a permis l'exérèse du kyste. L'évolution est favorable avec la récupération esthétique et fonctionnelle.

Mots clés : mucocèle fronto-éthmoïdale, exophtalmie, traitement chirurgical.

Abstract:

Mucoceleles are cystic lesions from mucous tissue of para nasal sinuses. Their evolution is usually long and silent. We report a case of frontoethmoidal mucocele with orbital extension. It's a 63-year-old patient that presented an exophthalmos with inferior and lateral displacement of the globe. CT scan revealed a left fronto-ethmoidal mucocele with orbital extension and lysis of the frontal and ethmoidal sinus, coming into contact with the frontal lobe. A surgical approach through eyebrow route allowed the excision of the cyst. Outcome was good, with the regression of both aesthetic and functional disorders.

Keywords: mucocele fronto-ethmoidal, exophthalmos, surgery.

* Corresponding author. E-mail: zainab.elzouiti@gmail.com
Service d'ORL et de chirurgie maxillo-faciale. CHU Mohamed VI d'Oujda.
Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Oujda- Université Mohamed Premier. Oujda.

1. Introduction

Les mucocèles sont des formations bénignes pseudo-kystiques expansives des sinus de la face, dont le contenu est un liquide épais et aseptique [1]. Cliniquement, elles sont longtemps latentes mais avec une tendance extensive et évolutive entraînant la destruction des parois osseuses des sinus, voire l'extension intra-orbitaire. Cette extension est responsable de plusieurs complications ophtalmologiques redoutables qui peuvent menacer directement le pronostic fonctionnel de l'œil et posent un problème esthétique au patient [2]. Leur diagnostic est orienté par la clinique et l'imagerie. La chirurgie est le traitement de choix des

mucocèles, et consiste en l'exérèse du kyste et le drainage du sinus causal.

Nous rapportons un cas de mucocèle fronto-éthmoïdale à extension orbitaire, à travers lequel nous décrivons le préjudice esthétique et fonctionnel de l'extension orbitaire de la mucocèle, ses aspects scanographiques, ainsi que son traitement chirurgical.

2. Observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 63 ans ayant comme antécédent un cancer du sein traité chirurgicalement par une mastectomie totale et un curage axillaire. Elle ne présente aucun antécédent sinusien ou traumatisme facial. La patiente est admise pour la

prise en charge d'une exophtalmie qui remonte à quatre mois, associée à un trouble visuel, un larmoiement, et une baisse progressive de l'acuité visuelle gauche, avec le refoulement progressif du globe oculaire en bas et en dehors.

L'examen clinique trouve une exophtalmie grade I. Le globe est refoulé en bas et en dehors. Une tuméfaction frontale gauche de 2 cm de diamètre de consistance molle, non battante et sans signes inflammatoires en regard (figure 1).

L'examen ophtalmologique trouve une légère baisse de l'acuité visuelle chiffrée à 7 /10 avec limitation des mouvements oculaires.



Fig. 1 : aspect clinique montrant une exophtalmie avec refoulement du globe en bas et en dehors.

Une TDM orbitaire a été réalisée objectivant une mucocèle fronto-éthmoïdale gauche mesurant 22*43 mm, lysant les corticales osseuses notamment les parois antérieure et postérieure du sinus frontal, refoulant le parenchyme cérébral adjacent avec une extension orbitaire, refoulant le globe oculaire responsable d'une exophtalmie grade I (figure 2).



Fig. 2 : TDM orbitaire en coupe coronale montrant une mucocèle fronto-éthmoïdale gauche avec extension orbitaire.

Une IRM cérébrale a été réalisée. Celle-ci objective une lésion kystique du sinus frontal gauche avec une

extension au sinus éthmoïdal et orbitaire bien limitée, homogène avec un hypo signal en T1 et un hyper signal en T2, ainsi qu'une extension au lobe frontal gauche sans l'envahir (figure 3).



Fig. 3 : IRM cérébrale en coupe coronale (séquence T2) montrant une mucocèle du sinus frontal à extension orbitaire et au lobe frontal gauche.

La chirurgie était indiquée. Une voie d'abord externe sus-sourcilière de Jacques a été réalisée. L'exploration a trouvé une poche kystique remplie de liquide jaunâtre, avec une lyse complète des parois du sinus frontal, notamment la paroi postérieure laissant la mucocèle en contact direct avec les méninges frontales, et une lyse du sinus éthmoïdal. Une ponction du liquide a été réalisée avec une étude cyto bactériologique et l'exérèse de la poche kystique.

En outre, une exérèse de la partie restante des parois des sinus a été réalisée



Fig. 4 : Photo post-opératoire de la patiente.

L'examen anatomo-pathologique du kyste est compatible avec une mucocèle aux remaniements inflammatoires en l'absence de territoires suspects de malignité.

Le résultat de l'étude cyto bactériologique a trouvé un liquide inflammatoire, avec de nombreuses cellules altérées, en l'absence d'atypies cytonucléaires suspectes de malignité.

3. Discussion

Les mucocèles sont des formations pseudo-tumorales kystiques rares des sinus [3]. Elles siègent le plus souvent au niveau des sinus frontaux ou éthmoïdaux [4], l'obstruction ostiale et l'inflammation chronique sont les 2 facteurs les plus communément admis dans la genèse des mucocèles. Selon l'étude faite par Molteni et ses collaborateurs en Italie [5] ; 64 % des cas sont secondaires à une obstruction du canal fronto-nasal par un processus cicatriciel inflammatoire (polypes, sinusites), traumatique, chirurgical ou tumoral. Les facteurs traumatiques, particulièrement l'iatrogénie chirurgicale sur le canal nasofrontal a été souvent évoquée [3]. Dans les 36% restants, l'étiologie reste inconnue comme le cas de notre patiente chez qui nous n'avons retrouvé aucun antécédent sinusien ou traumatique notable [4].

L'évolution clinique est longue et silencieuse. Les signes initiaux sont essentiellement locorégionaux marqués par une tuméfaction frontale ou orbitaire augmentant de volume, suivi de signes oculaires à type d'exophtalmie avec une déviation du globe oculaire en bas et en dehors et une limitation des mouvements de l'œil. Plus tard, une baisse de l'acuité visuelle peut survenir [6].

Il est rare de nos jours qu'une mucocèle soit révélée par une de ces complications mais il est important de les connaître. Les deux principales complications sont la rupture qui survient le plus souvent en intraorbitaire, si la destruction osseuse est complète. Il peut apparaître alors une fistulisation à la peau. La deuxième complication est l'infection de la poche mucocélique. Il s'agit alors d'un pyocèle [7].

Le scanner cranio-facial est aujourd'hui l'examen de choix pour faire d'une part le diagnostic de la mucocèle, d'autre part le bilan des lésions osseuses [8]. L'IRM permet de confirmer le diagnostic et de faire une étude des rapports de la mucocèle avec les tissus mous adjacents particulièrement l'œil, les méninges, l'hypophyse et le nerf optique, ainsi que les éléments vasculo-nerveux et le sinus caverneux [9].

Le traitement de la mucocèle est toujours chirurgical. Il y a essentiellement deux voies d'abord : les voies externes, et la voie d'abord endonasale ou chirurgie

endoscopique [10].

La voie endonasale constitue le traitement de choix. Elle repose sur la marsupialisation de la poche mucocélique et le rétablissement de l'aération des sinus atteints.

La voie endonasale ne peut être utilisée pour les volumineuses mucocèles avec un défaut osseux important d'où l'intérêt de la voie externe qui est indiquée aussi dans les formes compliquées infectieuses.

Pour notre part, nous avons opté pour une voie externe (voie sus-sourcilière de Jacques) qui nous offrait un bon contrôle des différents gestes à pratiquer, une suite opératoire simple, un retour en position anatomique satisfaisant de la région orbitaire, et une amélioration de l'acuité visuelle.

4. Conclusion

La mucocèle fronto-ethmoïdale est une affection bénigne mais grave. La chirurgie est le traitement de référence. La localisation de la mucocèle guide le choix de la voie d'abord chirurgicale. Les voies externes restent indispensables pour un meilleur contrôle de la mucocèle.

Références :

- [1]. Marrakchi.J, Hachicha.H, Bechraoui.R, Chaabouni.M, Ghazi.B. Les mucocèles naso-sinusiennes : étiopathogénie. Annales françaises d'Oto-rhinolaryngologie et de Pathologie Cervico-faciale, Volume 131, (4), October 2014, 153-154.
- [2] Zaininea.R , Loukilb.I, Dhaouadia.A, Ennaili.M, Mediounia. A, Chaheda.H, Beltaief.N, Besbesa.G. Complications ophtalmiques des mucocèles rhinosinusiennes. Journal Français d'ophtalmologie ,Volume 37, (2), Février 2014 : 93-98.
- [3] Conboy PJ, Jones NS. The place of endoscopic sinus surgery in the treatment of paranasal sinus mucoceles. . ClinOtolaryngol. 207-210 2003;
- [4] Verillaud B, Blancal JP, Kania R, Herman P, Le Clerc N, Guichard JP, Classe M. Mucocele formation after surgical treatment of interved papilloma of the frontal sinus drainage pathway. Am J Rhinol Allergy. 2016;30(5):181-4.
- [5] Molteni G., Spinelli R., Panigatti S., Colombo L., Ronchi P. Voluminous fronto-ethmoidal mucocele with epidural involvement. Surgical treatment by coronal approach. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2003;23: 185-190.
- [6] Severino R, Severino P. Fronto-orbital mucocele with intracranial extension: a case report. 2017;2017(6):rjx107.
- [7] Martel-Martín M, Gras-Cabrerizo JR, Bothe-González C, et al. Clinical analysis and surgical results of 58 paranasal sinus mucoceles. Acta Otorrinolaringol Esp 2015; 66 (2):92-7.
- [8] Thiagarajan B. Fronto-ethmoidal mucocele with intracranial extension, an interesting case report and

literature review. Internet version 6 ENT Scholar [Internet].
24 mai 2012;
Disponible sur:
<http://entscholar.wordpress.com/article/frontoethmoidal-mucocelewith-intracranial-extension-an-interesting-case-report/>.

[9] Sama A, McClelland L, Constable J. Frontal sinus mucocoeles: new algorithm for surgical management. *Rhinology*. 2014;52:267–75.
[10].Serrano.E, Yardeni.E, Percondani.J, Arrue.P, Pessey.JJ. Chirurgie des mucocèles sinusiennes : que la voie d'abord choisir. *Cahiers O.R.L* 1996, 31, (7) : 429-433.

Cas clinique

La stéatose hépatique aiguë gravidique récidivante : à propos d'un cas et revue de la littérature

Recurrent acute fatty liver of pregnancy: about a case and review of the literature

Yassine Janati-Idrissi; Loubna Slama ; Hafsa Taheri ; Hanane Saadi ; Ahmed Mimouni

Résumé

La stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG) est une hépatopathie spécifique mais rare, qui peut compliquer en général le troisième trimestre de la grossesse. Elle est potentiellement fatale pour la mère et le fœtus. À notre connaissance, seuls huit cas de récurrence -de l'ordre de 10%- ont été publiés, et nous en rapportons un nouveau cas. Le premier épisode présenté par notre patiente de 23 ans était suspecté devant un ictère cutanéomuqueux avec des vomissements survenant sur une grossesse de 35 semaines d'aménorrhée, une hyperleucytose, des anomalies du bilan hépatique, ainsi qu'une hypoglycémie étaient les éléments biologiques appuyant le diagnostic. En revanche, l'imagerie n'a pas pu apporter une confirmation franche. L'évolution était favorable après une extraction fœtale différée par voie haute pour la maturation pulmonaire. Trois ans plus tard, Elle s'est présentée aux urgences obstétricales au terme de 36 semaines d'aménorrhée et six jours, dans un tableau clinico-biologique quasi similaire à celui du premier épisode, et la grossesse fut interrompue par césarienne pour suspicion de récurrence. L'évolution était favorable pour la mère et ses enfants. L'intérêt de la communication sur le risque de récurrence, et la surveillance clinique et biologique en particulier au troisième trimestre de la grossesse ultérieure sont impératifs, afin d'améliorer le pronostic de cette pathologie.

Mots clés : stéatose hépatique, cholestase, grossesse, récurrence, prévention.

Summary

Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) is a specific but rare hepatopathy that can usually complicate the third trimester of pregnancy. It is potentially fatal for the mother and the fetus. To our knowledge, only eight cases of recurrence -about 10%- have been published, and we report a new case. The first episode presented by our 23-year-old patient was suspected in the context of cutaneous-mucosal jaundice with vomiting occurring in a pregnancy of 35 weeks. Hyperleucytosis, abnormalities of the hepatic balance, as well as hypoglycemia were biological elements supporting the diagnosis. On the other hand, imaging could not bring a clear confirmation. Outcome was favorable after deferred extraction by caesarean section for pulmonary maturation. Three years later, she presented to the obstetrical emergency room at 36 weeks and six days of amenorrhea, with clinical and biological parameters almost similar to that of the first episode. Pregnancy was interrupted by caesarean section for suspicion of recurrence. Outcome was favorable for the mother and the newborns. Communication on the risk of recurrence, clinical and biological monitoring, particularly in the third trimester of the subsequent pregnancy are imperative, in order to improve the prognosis of this pathology.

Keywords : fatty liver, cholestasis, pregnancy, recurrence, prevention

* Auteur correspondant : Yassine Janati-Idrissi

Service de gynécologie-obstétrique- CHU Mohammed VI

Faculté de médecine et de Pharmacie d'Oujda- Université

Mohamed Premier, Oujda-Maroc.

1. Introduction

La stéatose hépatique aiguë gravidique était autrefois considérée comme extrêmement rare.

Cependant, avec une sensibilisation accrue, une amélioration de la prise en charge et du dépistage prénatal, le diagnostic se fait précocement, et les cas moins patents sont reconnus. Actuellement, la

prévalence de la SHAG est estimée à 1-3 cas pour 10 000 accouchements [1,2].

La SHAG est une affection dont les symptômes cliniques et biologiques sont parfaitement connus [3,4]. La ponction biopsie hépatique (PBH) est l'examen diagnostique de référence dans la mesure où la définition de la SHAG est histologique [5]. Toutefois, cet examen invasif, dont la morbidité quoique faible est non négligeable, occupe une place limitée lors d'une suspicion de SHAG. Un faisceau d'arguments pour aboutir à un diagnostic précoce, sans recours à un geste invasif, permet d'améliorer le pronostic materno-fœtal [6].

La SHAG est une Pathologie rare dont l'incidence varie selon les études de 1/1000 à 1/20 000 accouchements [8-9], et peut être responsable d'une insuffisance hépatocellulaire aiguë. Le pronostic a été considérablement amélioré ces dernières années grâce à l'extraction fœtale précoce [5]. La cause de l'accumulation des lipides au cours de cette stéatose de type micro vacuolaire est actuellement incomplètement élucidée. Il a été mis en évidence une association entre la SHAG et un déficit héréditaire de l'enzyme LCHAD (Long-chain 3 hydroxy-COA déshydrogénase) du cycle de la bêtaoxydation mitochondriale des acides gras. Il s'agit en effet d'une anomalie héréditaire autosomique récessive.

Peu de cas de récurrence ont été publiés, le premier a été rapporté en 1990 par Barton et al. [10], puis sept autres cas ont été publiés par la suite [11-12]. Nous rapportons un nouveau cas de SHAG récidivante.

2. Observation

Une femme de 23 ans, primigeste, admise à la maternité en 2017 au terme de 35 semaines d'aménorrhées, pour l'apparition d'un ictère augmentant d'intensité, apparu deux semaines avant son admission. La patiente ne rapportait aucun antécédent particulier, ne prenait aucun médicament au long cours et ne consommait pas d'alcool. La grossesse se déroulait normalement. Le jour de son admission la patiente se plaignait de nausées et de vomissements, avec des douleurs abdominales. L'examen clinique objectivait un ictère cutanéomuqueux généralisé d'allure cholestatique sans prurit associé, une tension artérielle normale à 120/60 mmHg, avec une protéinurie négative, l'examen gynéco-obstétrical trouvait un score de Bishop à 0 et des bruits du cœur fœtal (BCF) perçus. L'échographie obstétricale trouvait une grossesse évolutive, et une estimation du poids fœtal à 2100g. Les résultats des examens biologiques étaient les suivants : une hémoglobine à 11,5 g/dl, des plaquettes à 312000 éléments/mm³, des globules

blancs à 17400 éléments/mm³, un taux de prothrombine (TP) à 53 %, un temps de céphaline activée (TCA) allongé, une aspartate aminotransférase (ASAT) à 494 UI/L (10 fois la valeur normale), une alanine aminotransférase (ALAT) à 123 UI/L (3 fois la valeur normale), une gamma glutamyl transférase (γ GT) à 26 UI/L, une bilirubine totale à 162 μ mol/L, avec une bilirubine conjuguée à 111 μ mol/L, une créatininémie à 6,5 mg/L, une urée sanguine à 0,18 g/L, une glycémie à jeun à 0,48g/L, et des lactates deshydrogénases (LDH) à 722 UI/L.

L'échographie abdominale n'avait pas objectivé de signe qui plaidait pour un foie de stéatose à savoir une hyperéchogénéité hépatique diffuse. De même, il n'y avait pas de signe échographique d'épanchement intrapéritonéal, et les voies biliaires intra et extra hépatiques étaient non dilatées.

Devant la forte suspicion de SHAG, l'accouchement s'effectuait par césarienne après une injection de β -méthasone pour favoriser la maturation pulmonaire du fœtus. Il était extrait un enfant vivant, de sexe masculin, APGAR 10/10, avec un poids de naissance de 2200 g, dont l'évolution était favorable. Après l'accouchement, les symptômes avaient disparu et les examens biologiques s'étaient normalisés progressivement. Les sérologies du virus de l'hépatite A, B, C, et du VIH étaient négatives.

La patiente est sortie de l'hôpital après son amélioration et était informée sur les risques de récurrence en cas de grossesse ultérieure.

Trois ans plus tard, en 2020, elle se présentait aux urgences de la maternité au terme de 36 semaines d'aménorrhée et six jours, pour un ictère généralisé d'apparition récente avec quelques épisodes de vomissements et de douleurs de l'hypochondre droit. La patiente rapportait un déroulement normal de la grossesse, et avait précisé que le développement psychomoteur de son premier enfant était sans anomalies. Elle était hospitalisée en urgence. L'examen clinique à l'admission trouvait un ictère cutanéomuqueux généralisé de type rétionnel sans prurit, une tension artérielle normale, pas de protéinurie, avec à l'examen gynéco-obstétrical des BCF perçus et un score de Bishop à 0.

L'échographie obstétricale avait objectivé une grossesse évolutive, et une estimation du poids fœtal à 2600g, avec des dopplers normaux.

Les résultats des examens biologiques étaient les suivants : une hémoglobine à 14 g/dl, des plaquettes à 272000 éléments/mm³, des globules blancs à 15000 éléments/mm³, un taux de prothrombine (TP) à 70 %, un temps de céphaline activée (TCA) normal, une aspartate aminotransférase (ASAT) à 218 UI/L (6 fois la valeur normale), une alanine

aminotransférase (ALAT) à 425 UI/L (9 fois la valeur normale), une bilirubine totale à 120 $\mu\text{mol/L}$ à prédominance conjuguée à 73 $\mu\text{mol/L}$, une créatininémie à 6 mg/L, une urée à 0,11 g/L, une glycémie à jeun à 0,6 g/L et des LDH à 560 UI/L. Les sérologies hépatiques B et C étaient négatives.

L'échographie hépatique n'objectivait pas de signe en faveur d'un foie de stéatose. Il n'y avait pas d'épanchement intrapéritonéal, et les voies biliaires intra et extra hépatiques étaient non dilatées.

Devant ce tableau de suspicion de SHAG récidivante, une césarienne indiquée en urgence avait donné naissance à un enfant de sexe féminin, APGAR 10/10, poids de naissance 2700g.

L'état de la mère et de son nouveau-né est resté stable, et l'évolution était marquée par l'amélioration clinique et biologique de la patiente qui était déclarée sortante au neuvième jour du post partum.

La patiente était informée à nouveau des risques de récurrence pour une prochaine grossesse.

3. Discussion

La stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG) est une maladie relativement rare survenant le plus souvent au cours du troisième trimestre de la grossesse et dont le diagnostic doit être facilement suspecté devant des manifestations cliniques et biologiques qui sont bien connues [12]. Le gold standard pour le diagnostic de la SHAG est l'histologie hépatique. Nonobstant la ponction biopsie hépatique (PBH) est un examen invasif et la morbi-mortalité de cet examen n'est pas nulle. De plus, lors des atteintes avancées de la SHAG des troubles de la coagulation apparaissent et augmentent le risque de complications. En cas de doute diagnostique en pré ou en post-partum, une biopsie hépatique doit être discutée. Si des troubles de la coagulation existent, la PBH doit être réalisée par voie trans-jugulaire. Et le prélèvement doit être associé à un fixateur ne dissolvant pas les graisses et étudié après une coloration Oil Red O [13]. Une stéatose micro-vacuolaire centro-lobulaire est observée. Les noyaux hépatocytaires gardent leur position centrale. Quelques foyers de nécrose hépatocytaire sont possibles mais restent limités, sans nécrose massive. Une étude au microscope électronique peut être utile en cas de stéatose minime. Elle montre également des anomalies mitochondriales. Ces lésions disparaissent très rapidement après l'accouchement et n'évoluent pas vers une cirrhose [13].

Les principales manifestations cliniques sont des nausées et/ou des vomissements, des douleurs abdominales, un ictère, et un syndrome polyuro-polydipsique sans hyperglycémie. Les principales

anomalies biologiques sont une insuffisance hépatocellulaire, une cytolysse aiguë, une hypoglycémie, une hyperbilirubinémie, une hyperammoniémie, une thrombopénie, une hyperuricémie et une insuffisance rénale [14].

L'activité antithrombotique (antithrombine III) est souvent sévèrement effondrée dans les cas de stéatose hépatique aiguë gravidique, et peut être très intéressante pour distinguer un HELLP syndrome d'une SHAG -association assez fréquente-, dont la différenciation délicate, parfois impossible même avec les données de l'histologie qui peuvent être diverses et difficilement interprétables. N'empêche que les résultats biologiques prennent du temps, et ne doivent en aucun cas retarder la prise en charge thérapeutique [14].

L'incorporation du dosage de l'activité des antithrombotiques peut être un élément de plus en faveur du diagnostic de la SHAG [14].

Bien que l'ictère ne soit en aucun cas un signe clinique pathognomonique, il demeure, en revanche, le motif de consultation le plus fréquemment retrouvé. En effet ce dernier inaugure la phase dite ictérique de la SHAG qui est une urgence diagnostique et thérapeutique. La démarche étiologique, se fera alors par déduction, en éliminant les ictères d'origine médicamenteuse (Méthyl-dopa, Erythromycine, Chlorpromazine ...), les ictères d'origine infectieuse (Hépatite virale A - B - C), les obstacles biliaires (coliques hépatiques avec ictère dont le diagnostic se base sur l'échographie hépatobiliaire). La cholestase intrahépatique gravidique (prédominance du prurit au premier plan suivi d'ictère, la confirmation s'appuie sur l'élévation du taux des sels biliaires). Quant au HELLP syndrome dans un contexte de prééclampsie, principal diagnostic différentiel de la SHAG, la similitude du tableau clinique et biologique, et l'association fréquente retrouvée dans 50% cas avec la SHAG, rend parfois délicat la distinction entre ces différentes entités, néanmoins la prise en charge thérapeutique suit les mêmes objectifs.

Dans notre observation et pour les deux épisodes, le diagnostic de SHAG était fortement suspecté devant les signes cliniques et biologiques décrits dans la littérature, tandis que l'imagerie n'a pas apporté d'éléments de confirmation, contrairement au cas rapporté par Bacq et Al, qui ont rapporté un cas de SHAG récidivante, où l'imagerie avait révélé un parenchyme hépatique hétérogène, avec des plages hyperéchogènes [15].

Dans notre cas, l'indication de la biopsie hépatique aurait pu être discutée pour confirmer le diagnostic, cependant la perturbation transitoire du bilan de

crase sanguine apparue dans le post partum immédiat avait contre-indiqué cet examen complémentaire.

La biopsie hépatique est rarement effectuée pendant la grossesse compte tenu des risques du geste. Son indication est particulièrement controversée car elle n'est pas nécessaire pour la prise en charge, elle pourrait même la retarder si le diagnostic est fortement suspecté. Par ailleurs, elle comporte un risque accru de saignement majoré par l'insuffisance hépatique et la coagulopathie associée [16].

Le foie de la stéatose à l'échographie abdominale, prend un aspect hyperéchogène diffus, pouvant être associé à une ascite péri-hépatique. Cependant, un aspect similaire peut être observé en cas de fibrose, et aussi de granulomatose. La sensibilité de l'échographie dépend essentiellement de l'intensité de la stéatose, et les performances diagnostiques sont également diminuées par l'obésité morbide. L'échographie est fréquemment normale et ne devrait pas, dans ce cas, exclure le diagnostic. Elle reste plutôt un moyen de dépistage [17].

Actuellement, la réalisation de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est également discutée dans ce contexte. Cependant, l'intérêt de l'IRM pour confirmer la stéatose chez les femmes suspectes de SHAG n'a pas été validé [18]. En effet, la SHAG est une stéatose typiquement microvacuolaire, une forme de stéatose plus rare que les stéatoses macrovacuolaires. La stéatose serait constituée principalement d'acides gras libres, contrairement aux autres stéatoses, en particulier nutritionnelles, constituées de triglycérides. Il n'est donc pas certain que l'IRM soit aussi performante dans la SHAG que dans les autres formes de stéatose.

Il est impératif d'évoquer le diagnostic et de le confirmer rapidement. Cependant, et devant la non spécificité de certains signes et en l'absence de diagnostic alternatif, le diagnostic peut être retenu devant des critères, appelés « critères de Swansea ». Il s'agit de 14 éléments, cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques, dont au moins six sont nécessaires pour évoquer fortement le diagnostic de la SHAG [14] :

- Vomissements
- Douleurs abdominales
- Polyurie-polydipsie
- Encéphalopathie
- Coagulopathie
- Hyperbilirubinémie (bilirubine totale > 14 mg/l)
- Hypoglycémie (glycémie < 0,72 g/l)
- Hyperuricémie (acide urique > 57 mg/l)
- Hyperleucocytose (leucocytes > 11000 éléments /mm³)

- Insuffisance rénale (créatininémie > 17 mg/l)
 - Élévation des transaminases (GOT > 42 UI/L)
 - Hyperammoniémie (ammoniémie > 47 µmol/L)
 - Ascite ou foie brillant à l'échographie
 - Stéatose microvacuolaire à la biopsie hépatique
- Dans les limites de nos connaissances, nous rapportons le neuvième cas de récurrence de la SHAG. De manière identique à notre observation, les deux épisodes de récurrence de SHAG sont survenus lors des deux premières grossesses, sauf pour le premier cas de récurrence rapporté en 1990 [10]. Ceci est compatible avec l'existence d'un facteur génétique prédisposant chez les femmes atteintes d'une SHAG. En effet, c'est en rapport avec un déficit de la bêta-oxydation des acides gras, lié à une diminution de l'activité de l'enzyme LCHAD (Long-chain 3 hydroxy-COA déshydrogénase). Il s'agit de mutations concernant le gène codant l'enzyme LCHAD chez des femmes ayant une SHAG et leurs enfants [12-19-20]. En pratique, il est donc actuellement recommandé de rechercher cette mutation chez les femmes atteintes d'une SHAG et leurs enfants, et éventuellement chez leur partenaire [12, 21,22].

À la lumière de notre observation, la conduite à tenir chez une femme ayant présenté une SHAG et qui désirerait une nouvelle grossesse mérite d'être discutée. Le pronostic de la SHAG, auparavant très sévère, pour la mère et l'enfant, a été transformé principalement par l'interruption de la grossesse en urgence en particulier dans les formes sévères [13-23].

L'interruption de la grossesse est en effet actuellement le seul traitement à visée étiologique. Dans notre observation, et dans les huit cas de récurrence de la littérature, l'évolution était favorable pour la mère au cours des deux épisodes. Concernant le pronostic fœtal, au cours du premier épisode, il était défavorable dans la moitié des cas avec deux mort-nés [10-24], et deux décès dans la petite enfance [12-13]. Par ailleurs, au décours du second épisode, le pronostic fœtal était meilleur, mais on note cependant le décès d'un enfant à 6 mois et demi après la naissance, en rapport avec un déficit de la β-oxydation des acides gras [12]. Pour notre observation les nouveaux nés du premier et du deuxième épisodes présentent jusqu'à l'heure actuelle un bon développement psychomoteur. Après un épisode de SHAG, la mère doit être bien informée sur le risque de récurrence et doit être surveillée régulièrement durant toute grossesse ultérieure [13], et ceci doit être débuté dès le premier trimestre considérant le risque de survenue de SHAG à un âge gestationnel précoce.

La surveillance repose sur l'examen clinique et les

examens biologiques (tests hépatiques, hémogramme avec plaquettes, créatinine, uricémie). À partir du troisième trimestre, nous proposons que cette surveillance soit effectuée avec un rythme rapproché (tous les 15 jours) avec une hospitalisation systématique en cas d'apparition de toute anomalie évocatrice.

Grâce à cette surveillance systématique, le diagnostic de récurrence de SHAG peut être fait chez des malades pauci ou asymptomatiques à un terme précoce de la grossesse.

La morbi-mortalité néonatale due à la prématurité induite par l'interruption recommandée de la grossesse en cas de SHAG, doit systématiquement conduire à une discussion pluridisciplinaire avec les parents informés sur les bénéfices/risques.

4. Conclusion

La SHAG est une affection qui peut récidiver. En cas de désir d'une nouvelle grossesse, la malade doit être clairement informée de ce risque de récurrence et de la nécessité d'une surveillance clinique et biologique tout au long de la grossesse, en particulier au cours du troisième trimestre.

Références

- Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL: Acute fatty liver disease of pregnancy: Updates in pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 2017 ; 112 :838–46
- Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG : Acute fatty liver of pregnancy: Clinical outcomes and expected duration of recovery. *Am J Obstet Gynecol* 2013 ; 209 : 456 :1–7
- Chazouillères O, Bacq Y. Foie et grossesse. *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; 28 :84–91.
- Rajasri AG, Srestha R, Mitchell J. Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) – an overview. *J Obstet Gynaecol* 2007 ; 27 :237–40.
- Rolfes DB, Ishak KG. Acute fatty liver of pregnancy: a clinicopathologic study of 35 cases. *Hepatology* 1985 ; 5 :1149–58.
- Bacq Y. Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011 ; 35 :182–93.
- Bernuau J, Degott C, Nouel O, et al. Non-fatal acute fatty liver of pregnancy. *Gut* 1983 ; 24 :340–4.
- Treem WR. Mitochondrial fatty acid oxidation and acute fatty liver of pregnancy. *Semin Gastrointest Dis* 2002 ; 13 :55-66.
- MacLean MA, Cameron AD, Cumming GP, Murphy K, Mills P, Hilan KJ. Recurrence of acute fatty liver of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994 ; 101 :453-4.
- Barton JR, Sibai BM, Mabie WC, Shanklin DR. Recurrent acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990 ; 163 :534-8.
- Schoeman MN, Batey RG, Wilcken B. Recurrent acute fatty liver of pregnancy associated with a fatty-acid oxidation defect in the offspring. *Gastroenterology* 1991 ; 100 :544-8.
- Treem WR, Shoup ME, Hale DE, Bennett MJ, Rinaldo P, Millington DS, et al. Acute fatty liver of pregnancy, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome, and long chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 :2293-300.
- Y. Bacq et al. Acute fatty liver of pregnancy. *Journal De Gynécologie, Obstétrique Et Biologie De La Reproduction* 15, no. 7 (1986) : 851–61.
- Naoum EE, Leffert LR, Chitilian HV, Gray KJ, Bateman BT. Acute Fatty Liver pregnancy : pathophysiology, anesthetic implications, and obstetrical management. *Anesthesiology*.2019, Mar ;130 (3) :446-461
- Bacq Y. Stéatose hépatique gravidique aigue récidivante, La stéatose hépatique aiguë gravidique. *Gastroenterol Clin Biol* 2017,31 :1135-1138.
- Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL : Acute fatty liver disease of pregnancy: Updates in pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 2017 ; 112 :838–46
- Pariente EA, Scherrer A, Menu Y et al. Stéatose hépatique irrégulière. Aspects échographiques et tomodensitométriques. *Gastroenterologie Clin Biol* 1983 ;7 :911-4.
- Castro MA, Ouzounian JG, Colletti PM, Shaw KJ, Stein SM, Goodwin TM. Radiologic studies in acute fatty liver of pregnancy. A review of the literature and 19 new cases. *J Reprod Med* 1996 ; 41 :839-43.
- Wilcken B, Leung KC, Hammond J, Kamath R, Leonard JV. Pregnancy and fetal long-chain 3-hydroxyacyl coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Lancet* 1993 ; 341 :407-8.
- Ibdah JA, Bennett MJ, Rinaldo P, Zhao Y, Gibson B, Sims HF, et al. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. *N Engl J Med* 1999 ; 340 :1723-31.
- Bellig LL. Maternal acute fatty liver of pregnancy and the associated risk for long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme a dehydrogenase (LCHAD) deficiency in infants. *Adv Neonatal Care* 2004 ; 4 :26-32.
- Yang Z, Yamada J, Zhao Y, Strauss AW, Ibdah JA. Prospective screening for pediatric mitochondrial trifunctional protein defects in pregnancies complicated by liver disease. *JAMA* 2002 ; 288 :2163-6.
- Bernuau J, Degott C, Nouel O, Rueff B, Benhamou JP. Non-fatal acute fatty liver of pregnancy. *Gut* 1983 ; 24 :340-4.
- Castro MA, Ouzounian JG, Colletti PM, Shaw KJ, Stein SM, Goodwin TM. Radiologic studies in acute fatty liver of pregnancy. A review of the literature and 19 new cases. *J Reprod Med* 1996 ; 41 :839-43

Cas clinique

Bactériémie néonatale tardive à *Leclercia adecarboxylata* : à propos d'un cas

Late neonatal bacteremia caused by *Leclercia adecarboxylata*: a case report

Adil Maleb ^{1,2,*}, Adnane Aarab ¹, Abderrazak Saddari ¹, Benhamza Noussaiba ¹, Soumya Farih ¹, Loubna Yacoubi ¹, Amine Moumna ¹, Anass Ayyad ^{3,4}, Sahar Messaoudi ^{3,4}, Rim Amrani ^{3,4}, Elmostapha Benaissa ^{5,6}, Yassine Ben Lahlou ^{5,6}, Mostafa Elouennass ^{5,6}

Résumé

Dans le monde entier, l'infection par *Leclercia adecarboxylata* a été limitée à un petit nombre de cas. Nous décrivons un rare cas de bactériémie à *L. adecarboxylata* chez un nouveau-né.

Au cours de son hospitalisation initiale pour la prise en charge d'obstruction néonatale, le propositus a développé des pics fébriles au 9^{ème} jour de vie. Les hémocultures et le cathéter veineux ombilical ont permis d'isoler en culture pure *L. adecarboxylata*. Le diagnostic bactériologique et la prise en charge thérapeutique ont permis la guérison du propositus.

L'évolution des techniques diagnostiques en bactériologie permet actuellement d'isoler *Leclercia adecarboxylata* de plus en plus fréquemment. Ceci va nous permettre de mieux comprendre sa pathogénicité et son rôle dans les infections cliniques humaines.

Mots clés : *Leclercia adecarboxylata* ; bactériémie ; infection ; nouveau-né.

Abstract:

Worldwide, infection with *Leclercia adecarboxylata* has been limited to a small number of cases. We describe a rare case of *L. adecarboxylata* bacteremia in a newborn baby.

During her initial hospitalization for the management of neonatal obstruction, the propositus developed febrile peaks on the 9th day of life. Blood cultures and the umbilical venous catheter allowed the isolation of *L. adecarboxylata* in pure culture. Bacteriological diagnosis and therapeutic management enabled the patient to recover.

The evolution of diagnostic techniques in bacteriology currently allows *Leclercia adecarboxylata* to be isolated more and more frequently. This will allow us to better understand its pathogenicity and its role in human clinical infections.

Keywords: *Leclercia adecarboxylata* ; bacteremia ; infection ; new-born.

* Corresponding author. E-mail: maleb.adil@gmail.com

¹Laboratoire de Microbiologie. Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI. Oujda. Maroc

²Équipe de recherche « Biologie cellulaire et pharmacologie appliquées aux sciences de la santé ». Faculté de médecine et de pharmacie. Université Mohammed Premier Oujda (Maroc)

³Service de néonatalogie et de réanimation néonatale. Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI. Oujda (Maroc)

⁴Laboratoire de recherche de la santé materno-infantile et mentale. Faculté de médecine et de pharmacie. Université Mohammed Premier. Oujda (Maroc)

⁵Service de bactériologie. Hôpital militaire d'instruction Mohammed V. Rabat (Maroc)

⁶Équipe de recherche « épidémiologie bactérienne et résistance / Centre BIO-INOVA ». Faculté de médecine et de pharmacie. Université Mohammed V. Rabat (Maroc)

1. Introduction

Leclercia adecarboxylata était autrefois considéré comme un agent pathogène relativement peu commun (1). Décrit à l'origine par Leclerc en 1962 comme *Escherichia adecarboxylata*, le développement des méthodes d'identification plus précises a permis de reclasser ce bacille à Gram négatif aérobic facultatif comme membre de la famille des *Enterobacteriaceae* (2).

L. adecarboxylata est largement répandue dans la nature et a été isolée de la nourriture, de l'eau et d'autres sources environnementales ainsi que de divers spécimens cliniques, y compris du sang, cathéters, selles, crachats, urine et pus divers (2–7). Dans le monde entier, l'infection par ce microorganisme a été limitée à un petit nombre de cas (8–10). En raison du peu d'informations disponibles concernant *L. adecarboxylata*, nous pensons qu'il est important de faire connaître cette bactérie pour élargir les connaissances sur son pouvoir pathogène et sur les moyens pour la diagnostiquer. Dans cette optique, nous rapportons un cas rare de bactériémie néonatale tardive à *Leclercia adecarboxylata*.

2. Observation

Il s'agit d'un nouveau-né à terme de sexe féminin, né par césarienne pour une présentation de siège avec un poids de naissance de 2,8 Kg et un score d'Apgar de 10/10 à la naissance. Le Nouveau-né a été admis au 3^{ème} jour de vie (jour 0) à l'unité des soins intensifs néonataux pour une occlusion intestinale avec un tableau fait de la triade : distension abdominale, vomissements bilieux postprandiaux et absence d'émission du méconium. À l'admission (jour 0), le nouveau-né pesait 2,9 Kg pour une taille de 49 cm et un périmètre crânien de 30 cm avec une fontanelle antérieure normotendue. Sa fréquence cardiaque était à 120 battements/min, sa fréquence respiratoire était à 40 cycles/min, sa température était de 37,2°C et sa saturation en oxygène était de 99 % à l'air ambiant. À l'examen abdominal, nous avons noté un abdomen distendu avec un périmètre ombilical de 34 cm. Un retard d'émission du méconium s'est résolu après l'épreuve à la sonde. L'examen du périnée, la palpation des orifices herniaires et l'examen de l'anus étaient normaux. La radiographie abdominale a montré une dilatation significative de l'intestin grêle et du côlon. Le bilan biologique initial était sans particularités.

La mise en condition a été entamée, l'alimentation entérale a été arrêtée et la patiente a été mise sous triple antibiothérapie intraveineuse associant ceftriaxone à 100 mg/kg/jour, gentamicine à 3

mg/kg/jour et amoxicilline à 200 mg/kg/jour. Au 4^{ème} jour de vie (jour 1) l'évolution était marquée par une diminution du périmètre ombilical depuis la dernière épreuve à la sonde, en revanche, la patiente n'a pas repris son transit. Ensuite, il a été décidé de réalimenter la patiente avec une surveillance des vomissements, du transit et du périmètre ombilical.

Au 9^{ème} jour de vie (jour 6), la patiente a développé des pics fébriles et le bilan biologique a révélé une hyperleucocytose à 13050/ μ L, une thrombocytopénie à 6000/ μ L et une élévation de la protéine C-réactive à 220,78 mg/L. Ensuite, un bilan infectieux a été effectué, associant hémocultures, examen cyto bactériologique des urines, et culture du cathéter veineux ombilical. Ces examens ont été conduits conformément aux recommandations du Référentiel En Microbiologie Médicale (REMIC) (11). Les urocultures sont demeurées stériles. Les hémocultures et le cathéter veineux ombilical ont permis d'isoler en culture pure *L. adecarboxylata*. Elle a été identifiée à 99,99 % de confiance sur le système BD Phoenix 100 (Becton Dickinson Microbiology Systems). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été effectuée conformément aux recommandations du comité européen de sensibilité aux antimicrobiens (EUCAST) (12). La souche que nous avons isolée était productrice de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE). Elle était résistante aux pénicillines, aux céphalosporines (sauf céfoxitine) et aux monobactames. Elle était sensible aux pénicillines protégées par un inhibiteur de bêtalactamase, à la céfoxitine et aux carbapénèmes. La sensibilité de notre souche aux autres familles d'antibiotiques était variable.

Au 11^{ème} jour de vie (jour 8), le traitement associant ceftriaxone, gentamicine et amoxicilline a été remplacé par l'imipénème à 100 mg/kg/jour. Des hémocultures répétées effectuées aux 14^{ème} (jour 11) et 15^{ème} (jour 12) jours de vie sont demeurées stériles. En outre, une diminution franche de la CRP à 5,98 mg/L et de la leucocytose à 7020/ μ L ont été constatées.

3. Discussion

L. adecarboxylata est un bacille à Gram négatif, aéro-anaérobie, mésophile, flagellé et ne possédant pas d'oxydase (3,4). Leclerc a décrit cette *Entérobactérie* pigmentée en 1962. Elle a été désignée initialement comme "groupe entérique 41" ou "*Escherichia adecarboxylata*". Cependant, sur la base de techniques d'électrophorèse des protéines

et l'étude des acides nucléiques, elle a été séparée du genre *Escherichia* et renommée *L. adecarboxylata* (3,4).

L. adecarboxylata est largement répandue dans la nature et a été isolée de la nourriture, de l'eau, du sol et d'autres sources environnementales. Elle appartient également à la flore normale dans l'intestin des animaux et des humains. À partir de spécimens cliniques, *L. adecarboxylata* a été isolée dans le sang, les cathéters, les selles, les crachats, les urines, les plus divers et les liquides des séreuses (2–9,13,14).

La source possible de l'infection chez notre propositus n'est pas claire. Cependant, les auteurs décrivent trois hypothèses de contamination : (i) contamination exogène à travers le cathéter (ii) translocation bactérienne à travers la barrière muqueuse du tractus gastro-intestinal et (iii) translocation à travers le tractus génito-urinaire (1,2,6,8,14–16). Chez notre patiente les deux premières voies de contamination seraient possibles. Étant donné l'absence de *L. adecarboxylata* dans les urines de notre patiente (culture urinaire stérile), la troisième voie de contamination serait très peu probable.

L. adecarboxylata a été isolée chez des patients atteints d'infections polymicrobiennes. Cela a soulevé des questions chez certains auteurs sur le rôle de cette bactérie dans certaines de ces infections (3). D'autres auteurs ont suggéré que cette bactérie pourrait être associée à d'authentiques infections polymicrobiennes (2). Cependant, une revue de la littérature de l'infection par cette bactérie a révélé qu'elle était la seule bactérie isolée parmi environ 62 % des infections qu'elle pouvait provoquer (26 infections monomicrobiennes versus 16 infections polymicrobiennes) (13). Il semble donc peu probable que *L. adecarboxylata* dépende de la co-infection dans le cas que nous rapportons. En effet, chez notre patiente, nous n'avons pas isolé d'autres germes associés à *L. adecarboxylata* dans le sang ni dans le cathéter. En outre, à notre avis, l'amélioration clinique obtenue après un traitement documenté sur la base de notre diagnostic bactériologique est un autre argument en faveur de la responsabilité directe de *L. adecarboxylata* dans l'infection monomicrobienne que nous rapportons. Cela souligne la rareté du cas que nous rapportons car il s'agit du troisième cas d'infection monomicrobienne à *L. adecarboxylata* décrit chez un patient immunocompétent (2 ;17). Les autres cas signalés dans la littérature sont décrits chez des patients immunodéprimés (8).

La fréquence relative de *L. adecarboxylata* dans les échantillons humains est estimée à 2 sur une échelle de 0 à 5 (18). Cependant, la fréquence réelle des infections attribuées à *L. adecarboxylata* est sous-estimée et a été sous-déclarée pendant plusieurs décennies (4). La sous-estimation des infections à *L. adecarboxylata* résulte principalement d'une mauvaise identification de plusieurs souches de cette bactérie comme *Escherichia coli*, puisque les deux espèces partagent plusieurs caractéristiques morphologiques et métaboliques (3,4,7). En effet, les deux espèces pourraient donner des résultats proches ou même similaires sur les systèmes classiques d'identification des bactéries et pourraient être facilement confondues (4,8). Dans notre situation, nous avons eu l'identification formelle de l'espèce *L. adecarboxylata* à travers ses caractères biochimiques et grâce au système fiable d'identification que nous utilisons (BD Phoenix 100 (Becton Dickinson Microbiology Systems).

Plusieurs rapports ont indiqué que les isolats de *L. adecarboxylata* étaient sensibles à la plupart des antibiotiques testés tels que l'ampicilline, la carbénicilline, la céfaloridine, la gentamicine, la kanamycine, la colistine, l'acide nalidixique et à quelques exceptions près la streptomycine, la tétracycline, le chloramphénicol et la sulfadiazine (2–4,19). Cependant, comme la souche que nous avons isolée, des souches résistantes produisant une BLSE ont été trouvées dans de nombreuses études (3,20). L'expression de ce phénotype de résistance par *L. adecarboxylata* serait due à l'acquisition de gènes de résistance à partir d'autres bactéries productrices de BLSE (15).

4. Conclusion

Nous avons documenté un cas rare de bactériémie néonatale tardive et monomicrobienne causée par *Leclercia adecarboxylata*. Ce microorganisme est un pathogène peu commun. L'évolution des techniques diagnostiques en bactériologie permet actuellement de l'isoler de plus en plus fréquemment. Ceci va nous permettre de mieux comprendre sa pathogénicité et son rôle dans les infections cliniques humaines.

Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

Référence :

1. Lee B, Sir JJ, Park SW, Kwak CH, Kim SM, Kim SB, et al. A case of *Leclercia adecarboxylata* endocarditis in a woman with endometrial cancer. *Am J Med Sci*. 2009;337(2):146–7.
2. Sethi K, Barker EM, Metlay LA, Caserta MT, Daugherty LE. *Leclercia adecarboxylata* sepsis and cerebral herniation. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3(1):3–5.

3. Nelson MU, Maksimova Y, Schulz V, Bizzarro MJ, Gallagher PG. Late-onset *Leclercia adecarboxylata* sepsis in a premature neonate. *J Perinatol*. 2013;33(9):740–2.
4. Stock I, Burak S, Wiedemann B. Natural antimicrobial susceptibility patterns and biochemical profiles of *Leclercia adecarboxylata* strains. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10(8):724–33.
5. Kashani A, Chitsazan M, Che K, Garrison RC. *Leclercia adecarboxylata* Bacteremia in a Patient with Ulcerative Colitis . *Case Rep Gastrointest Med*. 2014;2014:1–4.
6. Sánchez-Códez M, Lubián-Gutiérrez M, Blanca-García JA, Pérez Aragón C. Infección asociada a catéter por *Leclercia adecarboxylata* y *Raoultella ornithinolytica* en un paciente con enfermedad mitocondrial. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(2):e147–9.
7. Mkanera A, Conde M, Diallo MA, Conde M, Camara D, Diakite T, et al. A multi-drug resistance pattern of a *Leclercia adecarboxylata* strain isolated from a urinary tract infection of a patient at China-Guinea friendship hospital of Kipé/Conakry. *Int J Biol Chem Sci*. 2018;12(4):1550.
8. Spiegelhauer MR, Andersen PF, Frandsen TH, Nordestgaard RLM, Andersen LP. *Leclercia adecarboxylata*: a case report and literature review of 74 cases demonstrating its pathogenicity in immunocompromised patients. *Infect Dis (Auckl)*. 2019;51(3):179–88.
9. Forrester JD, Adams J, Sawyer RG. *Leclercia adecarboxylata* bacteremia in a trauma patient: Case report and review of the literature. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13(1):63–6.
10. Shin GW, You MJ, Lee HS, Lee CS. Catheter-related bacteremia caused by multidrug-resistant *Leclercia adecarboxylata* in a patient with breast cancer. *J Clin Microbiol*. 2012;50(9):3129–32.
11. Canis F, Cavallo JD GJ. REMIC. Référentiel en Microbiol médicale. 2015.
12. The European committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. 2016; Versions 6: Available from: <http://www.eucast.org>.
13. Hannah St Denis JPS. *Leclercia adecarboxylata*: The First Reported Infection of Cerebrospinal Fluid and a Systematic Review of the Literature. *J Neuroinfectious Dis*. 2015;06(03).
14. Jean SS, Lee W Sen, Bai KJ, Lam C, Hsu CW, Chen RJ, et al. *Leclercia adecarboxylata* bacteremia in a patient with long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Microbiol Immunol Infect*. 2016;49(3):452–4.
15. Costas C. Papagiannitsis, a Vendula Študentová, a Jaroslav Hrabák, a Jan Kubele, b Vlastimil Jindrák b HŽ. Isolation from a Nonclinical Sample of *Leclercia adecarboxylata*. 2013;57(6):2896–7.
16. Frykman PK, Nordenskjöld A, Kawaguchi A, Hui TT, Granström AL, Cheng Z, et al. Characterization of bacterial and fungal microbiome in children with Hirschsprung disease with and without a history of enterocolitis: A multicenter study. *PLoS One*. 2015;10(4):1–13.
17. Marina VP, Abidi S. *Leclercia adecarboxylata*, An Infection., unusual hemodialysis catheter-related. *Int Urol Nephrol*. 2011;43:1257–8.
18. Freney J, Renaud F, Leclercq R, Riegel P. Précis de Bactériologie Clinique 2ème édition, Editions ESKA. 2007. p1105
19. Tamura K, Sakazaki R. *Leclercia adecarboxylata* Gen. Nov., Comb. Nov., formerly known as *Escherichia adecarboxylata*. *Curr Microbiol*. 1986;13:179–184.
20. Mazzariol A, Zuliani J, Fontana R. Isolation from Blood Culture of a *Leclercia adecarboxylata* Strain Producing an SHV-12 Extended-Spectrum Beta-Lactamase. *Society*. 2003;41(4):1738–9.

Instructions aux auteurs

1. A propos de la RMSS

Fondée au sein de la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Oujda et parrainée par l'Université Mohamed Premier d'Oujda, la Revue Marocaine des Sciences de la Santé est une revue trimestrielle médicale polyvalente dont le but est d'apporter au lecteur toute l'actualité en matière de physiopathologie, clinique, diagnostic et traitement des différentes maladies relevant des spécialités médicales et chirurgicales. Son but est également de s'ouvrir sur les sciences fondamentales en lien avec la santé à travers une rubrique consacrée aux articles scientifiques de base.

Chaque numéro de la Revue Marocaine des Sciences de la Santé comporte un éditorial, des mises au point, des articles originaux, des cas cliniques didactiques, un article scientifique ainsi qu'un dossier thématique autour d'une pathologie ou d'un cadre pathologique carrefour entre plusieurs spécialités médicales et chirurgicales.

La Revue Marocaine des Sciences de la Santé s'adresse à l'ensemble des étudiants, internes, résidents, médecins et enseignants-chercheurs des différentes spécialités médicales, pharmaceutiques et fondamentales.

2. Soumission du manuscrit

Tout manuscrit est soumis par courrier électronique à l'adresse suivante (rmsreview.2021@gmail.com) au Comité scientifique et de lecture, ainsi qu'à des évaluateurs extérieurs si nécessaire. Le délai de réponse quant au refus, à l'acceptation ou à l'acceptation sous conditions est de 4 à 6 semaines.

La revue marocaine des sciences de la santé ne revient pas vers l'auteur pour les modifications simples et/ou de forme. Les modifications plus importantes doivent par contre être faites par l'auteur lui-même.

3. Format du manuscrit

L'article doit comporter 12 000 signes au maximum (notes et espaces compris), présenté sous format .doc, Times New Roman 12 avec

interligne 1,5 et une numérotation des pages en bas et au milieu.

La première page doit comporter le titre en français et en anglais, les auteurs (Nom, Prénom, affiliation, correspondant et son adresse mail).

La deuxième page comporte un résumé de 8 lignes maximum en français et en anglais. Les mots clés doivent être en français et en anglais.

4. Références

Les références bibliographiques doivent respecter le style suivant :

Nom P, Titre, éditeur, année, volume, page. (exemple : Kim ES, Choe PG, Park WB, Oh HS, Kim EJ, Nam EY, Na SH, Kim M, Song K-H, Bang JH, Park SW, Kim HB, Kim NJ, Oh M. Clinical Progression and Cytokine Profiles of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. J Korean Med Sci 2016 ; 31:1717–25

Nous acceptons les articles en version électronique.

5. Illustrations

Les illustrations doivent peuvent être intégrés dans texte de l'article. Des fichiers séparés sont exigés (format Tiff ou JPG). Les images auront une résolution de 300 dpi et une taille suffisante pour être imprimées.

Toutes les illustrations doivent être libres de droit, avec une légende et un titre clair.

6. Propriété intellectuelle

La propriété intellectuelle de tout article publié par la revue marocaine des sciences de la santé est cédée par l'auteur et appartient de plein droit à la Revue.

7. Rétribution

Tout auteur dont l'article fait l'objet d'une publication reçoit un tiré à part.

8. Liens d'intérêt

Une déclaration de conflit d'intérêt en lien avec l'article (financier, essai clinique, relations familiale...) doit être associée à toute soumission de manuscrit.



RMSS
Revue Marocaine des
Sciences de la Santé





Revue Marocaine des
Sciences de la Santé



جامعة محمد السادس
UNIVERSITE MOHAMMED PREMIER OJDA
+080114+C8A00#8000



كلية الطب والصيدلة
+042114+1+018114+ 8 +010X00
Faculté de Médecine et de Pharmacie

Septembre 2022

Dépôt légal : 2022PE0031
ISSN : 2820-722X