

Comité éditorial

Directrice de la revue

Professeur Ayat Allah OUFKIR

Rédactrice en chef et Directrice de publication

Professeur Imane KAMAOUI

Coordinateur

Professeur Adil MALEB

Assistant d'édition

Professeur Mohamed MOUKHLISSI



Revue Marocaine des Sciences de la Santé
Revue de la Faculté de Médecine
et de Pharmacie d'Oujda

Editorial



Khalid SERRAJ

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Oujda
Chef de service de médecine interne au CHU d'Oujda
Email : Serrajkhalid@yahoo.fr

“
Les compléments
alimentaires : Amis
ou Ennemis ?”

Introduction

Qu'est-ce qu'un complément alimentaire (CA) ? De quoi il est composé ? Quels sont ses bienfaits et ses méfaits potentiels ? Quel est notre degré de maîtrise des connaissances, nous professionnels, au sujet des CA ? Autant d'interrogations qui requièrent des réponses à la fois précises et complètes si on veut bien et bien faire connaître une

gamme de produits d'apparence anodine mais qui peut cacher un certain nombre de dangers potentiels en cas de mésusage. La problématique revêt une acuité d'autant plus importante lorsqu'on sait que la vente des CA, qui de surcroît ont l'apparence d'un médicament, est quasi-libre et que la réglementation qui la régit est de loin plus permissive que celle des produits pharmaceutiques d'officine. A tout cela s'ajoute une certaine paucité scientifique et juridique qui expose à un risque permanent de surestimation d'efficacité et de méconnaissance de toxicité de ces produits.

Définition et problématique

Les compléments alimentaires sont des sources concentrées de nutriments destinées à priori à compléter et à enrichir un régime alimentaire normal d'une personne « saine ». Or, le conditionnement galénique de ces produits sous forme de gélules, capsules, comprimés, solutions, gouttes ou encore d'ampoules représente une source majeure d'amalgame entre les CA et les médicaments. La confusion se rencontre essentiellement avec les compléments nutritifs oraux (CNO) qui eux sont des produits de santé à part entière, destinés aux patients souffrant de dénutrition et relevant d'une approche thérapeutique algorithmique bien définie. Les CA ne sont pas à confondre non plus avec les médicaments de supplémentation des carences en minéraux et oligoéléments comme le fer, le calcium, la vitamine B12 et la vitamine D et qui nécessitent une conduite thérapeutique et diagnostique étiologique rigoureuse et codifiée.

CA et maladies : le vrai du faux

Les CA sont composés de vitamines, oligoéléments, minéraux, plantes ou encore d'acides gras essentiels et d'acides aminés. Le risque cardiovasculaire et le cancer, de par leur gravité, demeurent probablement les 2 champs les plus urgents et les plus pertinents à clarifier. Des dizaines de méta-analyses ont été publiées à ce sujet et s'accordent à dire que les complexes multi-vitaminiques toutes combinaisons confondues n'ont aucun rôle préventif sur le risque cardiovasculaire, que le bénéfice de la vitamine E anti-oxydante demeure hypothétique et que les cures d'oméga 3 sont associées à des résultats mitigés et contradictoires notamment en ce qui concerne le bénéfice sur la mortalité cardiaque. Le même constat peut-être fait s'agissant de l'impact potentiel de la vitamine D sur le risque et la mortalité cancéreuse. Pour ce qui est de la perte de poids, indication phare des CA, le chitosan et le thé vert semblent se démarquer des autres produits quant à leur efficacité vraisemblable qui reste tout de même à corroborer.

Au plan des incidents et accidents d'usage, le risque toxique attribué aux CA a été spécifiquement étudié dans un travail publié récemment. L'étude en question a fait état d'un nombre non négligeable d'admissions aux urgences et d'hospitalisations liées au surdosage et/ou à la consommation infantile accidentelle, un constat qui souligne encore une fois la dangerosité de la banalisation domestique et de l'accès libre aux CA.

Editorial

On retient donc de l'ensemble de ces données que les CA ne peuvent certes pas être considérés comme étant systématiquement néfastes ou inutiles mais en même temps, ils ne peuvent en aucun cas prétendre à un rôle curatif ni se positionner en substitution ou en alternative aux algorithmes et recommandations médicales validés par les sociétés savantes. Autrement, ils deviendraient des médicaments à part entière et ne feraient plus partie du registre des CA.

Un cadrage scientifico-juridique nécessaire pour lever les ambiguïtés :

Trois types de mesures seraient importants à mener de façon parallèle, synergique et complémentaire. Le premier axe est la formation continue : il est illusoire de penser pouvoir informer et sensibiliser la population générale quand le médecin, le pharmacien et les autres professionnels de santé sont eux-mêmes insuffisamment voire non informés et sensibilisés. Le 2ème axe est d'ordre législatif car il faudra bien à un moment donné mettre en place des garanties sanitaires efficaces pour tout ce qui se rapporte au développement, à la mise sur le marché et à l'information marketing des CA. Enfin, le troisième axe est le développement de la recherche : de bonnes études épidémiologiques interventionnelles évaluant l'effet réel de ces produits ne peuvent que rendre service à l'information médicale, à la population cible et aux CA eux-mêmes en les positionnant sur des bases scientifiques quant à leur apport physiologique voire même préventif et curatif. L'ensemble des acteurs socio-économiques à commencer par les facultés de médecine doivent assumer leur responsabilité et agir ensemble selon un plan d'action structuré afin de concrétiser les trois axes cités plus haut. En attendant la concrétisation de l'ensemble de ces actions, le pharmacien d'officine aurait un rôle primordial à jouer pour la régulation quotidienne de l'usage des CA le temps que les bonnes questions soient posées, les bonnes réponses soient trouvées et que les hypothèses deviennent des certitudes.

“ Les compléments alimentaires : Amis ou Ennemis ? ”

Le cancer du sein : état des lieux en 2023

SamiAziz BRAHMI

Service d'oncologie médicale CHU Mohammed VI Oujda
Faculté de médecine et de Pharmacie Université Mohammed Premier Oujda
E-mail : brahmi2007@gmail.com

Résumé

Le cancer du sein est un problème majeur de santé public au Maroc et dans le monde. Le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique. Le bilan radiologique est essentiel pour établir le stade de la maladie. Une approche multidisciplinaire et les progrès thérapeutiques de ces dernières années ont permis une amélioration significative du pronostic de cette maladie.

Mots clés : Cancer du sein ; Anatomopathologie ; Traitement

Abstract

Breast cancer is a major public health problem in Morocco and around the world. Diagnosis is based on pathological examination. Radiological assessment is essential to establish the stage of the disease. A multidisciplinary approach and therapeutic progress in recent years have led to a significant improvement of the prognosis of this disease.

Keywords: Breast cancer ; Anatomopathology ; Treatment

Introduction

Le cancer du sein est une tumeur maligne naissant du tissu mammaire. Il représente le premier cancer chez la femme au Maroc et la deuxième cause de mortalité par cancer dans le Monde [1]. Une meilleure prise en charge multidisciplinaire et les progrès thérapeutiques de ces dernières années ont permis une amélioration significative du pronostic de cette maladie.

Aspects épidémiologiques

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme au Maroc. Selon les données du Registre des cancers du Grand Casablanca, l'incidence du cancer du sein n'a cessé d'augmenter pour atteindre 47 nouveaux cas par 100 000 femmes selon le registre de 2012 où il représente 35% des cas de cancers chez la femme [1]. Concernant les facteurs de risque, l'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge. Une survenue avant l'âge de 35 ans traduit une susceptibilité génétique (10 à 15% des cas). Le pic d'incidence se situe entre 60 et 70 ans. Les facteurs de risques héréditaires sont liés principalement aux mutations des gènes BRCA 1 et BRCA 2.

Pour une mutation BRCA 1, le risque de survenue de cancer du sein est de 80% et concernant le gène BRCA2 le risque est de 60 à 70%. Les facteurs de risque hormonaux peuvent être endogènes (ménarche précoce, ménopause tardive) ou exogènes (contraception orale, traitement hormonal substitutive). La faible consommation de fruits et de légumes (souvent observée avec l'obésité) est également suspectée d'augmenter le risque alors que l'exercice physique régulier au minimum hebdomadaire serait protecteur.

Aspects histologiques

Les cancers du sein les plus fréquents (95%) sont les adénocarcinomes qui se développent à partir des cellules épithéliales de la glande mammaire. Le cancer est soit in situ (la membrane basale est intacte) soit infiltrant (la membrane basale est franchie). S'il s'agit d'un cancer lobulaire (15% des cancers), la tumeur se développe à partir des lobules, Lorsque l'on parle de carcinome canalaire ou non spécifique (le plus fréquent 85%),

c'est parce que la tumeur se développe dans les canaux galactophores. L'incidence des cancers canauxaires in situ (85 à 90% des cancers in situ) a nettement augmenté du fait du dépistage systématique.

Les autres critères évalués par l'examen anatomopathologique sont les suivants :

- L'agressivité de la tumeur qui est appréciée selon des grades classés de 1 (bas grade) à 3 (haut grade), répondant à des scores tenant compte de l'aspect des structures histologiques (étude des tissus), des caractéristiques des noyaux des cellules et de l'importance du nombre de mitoses (multiplication des cellules). Plus le grade est élevé, plus la tumeur est agressive. Le gradin le plus employé est celui de Scarff, Bloom et Richardson (SBR), modifié par Ellis et Elston. La prolifération tumorale est aussi appréciée notamment par l'étude d'un antigène appelé Ki67.

- Les récepteurs hormonaux (œstrogènes et progestérone) dont l'absence ou la présence conditionnera la prescription d'une éventuelle thérapie antihormonale (anti-œstrogènes ou anti-aromatases).

- La surexpression de la protéine HER2 (Human Epidermal Growth factor 2) qui contrôle la production d'une protéine située à la surface des cellules cancéreuses, favorise la croissance tumorale. Chaque cellule saine contient deux copies du gène HER2 mais si on repère un nombre supérieur de copies, il y a une surproduction de protéine HER2. On parle alors de surexpression de la protéine HER2 (Test HER2 positif). Les tumeurs HER2 positives (sur la tumeur primitive et/ou sur les métastases) sont plus agressives et se propagent plus rapidement que les tumeurs qui produisent la HER2 en quantité normale. Elles sont souvent associées à un plus haut grade de cancer et à une probabilité de rechute plus importante. Cependant, des traitements sont disponibles, qui permettent d'améliorer significativement la prise en charge de ces tumeurs.

A la lumière de l'ensemble des éléments précédents, on va pouvoir distinguer 4 sous types «moléculaires» de cancer du sein:

- Les cancers du sein « luminaux A » et « luminaux B » caractérisés par l'expression des récepteurs aux œstrogènes (RE+), dits « hormonaux dépendants ».

- Les cancers du sein « HER2-like » avec une surexpression amplifiée du gène HER2 (15 à 20 % des cancers du sein sont HER2+).

- Les cancers du sein dits de « phénotype basal ou triple négatifs » HER2 négatifs, RE négatifs et RP négatifs.

Ces deux derniers sous-types sont de moins bon pronostic. Ces classifications vont permettre de déterminer les types de traitements complémentaires à la chirurgie et d'affiner le pronostic.

Il est important également de noter la mise à disposition d'un test de signature génomique, en complément des analyses histologiques. Il s'agit d'une analyse génétique de la tumeur du sein, qui permet d'évaluer l'utilité prévisible d'un traitement potentiellement agressif. Le niveau d'expression de chacun des gènes à l'intérieur d'un échantillon de la tumeur excisée du sein de la patiente est évalué. Une formule précise ou un algorithme génèrent un score, qui déterminera si la patiente court un risque faible ou élevé de dissémination du cancer à distance (métastases). On l'utilise le plus souvent pour des cancers du sein localisés et de petite taille, avec peu ou pas de ganglions. Le test génétique le plus utilisé est l'Oncotype Dx Breast Recurrence Score®, lequel a été développé pour les patientes atteintes d'un cancer du sein RH+, HER2- à un stade précoce pour identifier les patientes qui tireront un bénéfice de la chimiothérapie, déterminer l'ampleur du bénéfice de la chimiothérapie et faire de la chimiothérapie un traitement personnalisé.

Aspects diagnostiques

Dans la plupart des cas, le cancer se manifeste cliniquement par un nodule découvert lors d'un rendez-vous médical ou par autopalpation (à partir de 1cm de diamètre, le nodule est palpable). Ce nodule situé plus ou moins profondément est souvent dur et habituellement non douloureux. Par ailleurs, toute anomalie récente comme une fossette ou une ride creusant la surface du sein, un aspect de "peau d'orange", une déformation du mamelon le rétractant vers l'intérieur, un aspect eczémateux rouge, croûteux ou érodé du mamelon, ou encore un écoulement du mamelon, surtout s'il est sanglant ou noirâtre doit attirer l'attention et justifie une consultation rapide pour des examens complémentaires éventuels.

Un examen détaillé des seins (caractéristiques de la tumeur : caractère palpable ou non, taille, topographie, mobilité et examen du revêtement cutané, du mamelon et de l'aréole), ainsi que des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires. Aussi un examen général à la recherche de signes pouvant être en rapport avec une évolution métastatique.

Après 40 ans, la mammographie est le premier examen complémentaire à réaliser avec deux incidences par sein (face et oblique externe).

Au terme de cet examen, l'image mammographique doit être classée selon la classification de l'American College of Radiology (ACR) qui comprend cinq niveaux. En cas d'images ACR 4 à 5, des prélèvements biopsiques percutanés sont nécessaires.

Le complément échographique permet d'augmenter la sensibilité de détection des cancers. En complément de la mammographie : situer et caractériser les anomalies visibles sur la mammographie et sur les seins denses de type 3 et 4. Elle est proposée en première intention chez la femme enceinte et chez la femme jeune. Enfin, une biopsie de la tumeur doit être effectuée avant la mise en route du traitement, y compris avant chirurgie. La connaissance du diagnostic histologique permet de définir la meilleure stratégie thérapeutique [3].

Le bilan d'extension vise à mettre en évidence d'éventuelles métastases significatives à même de modifier la stratégie thérapeutique locale ou adjuvante. Compte tenu des faibles prévalences observées chez les patientes atteintes de tumeur invasive T1 et T2 sans envahissement ganglionnaire clinique, il n'est pas recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique, en l'absence de point d'appel clinique chez ces patientes. Un bilan d'imagerie d'extension est recommandé pour les tumeurs cT3-T4 ou avec atteinte ganglionnaire. Ce bilan fait appel à un scanner thoracique et abdomino-pelvien avec scintigraphie osseuse ou au PET scanner au 18 FDG [4]. Au terme de ce bilan, le « stade TNM » permet d'évaluer l'étendue clinique de la maladie. Il est basé sur la taille de la tumeur, l'atteinte des ganglions lymphatiques et la présence éventuelle de métastases à distance du sein (Classification TNM du cancer du sein, 7e édition 2010, et stade UICC).

Aspects thérapeutiques et évolutifs

La décision thérapeutique est prise après une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Pour traiter un cancer du sein localisé, on fait essentiellement appel à des traitements locorégionaux comme la chirurgie et la radiothérapie. D'autres traitements dits généraux viennent parfois les compléter : ce sont les thérapeutiques hormonales, les chimiothérapies, les traitements ciblés et récemment l'immunothérapie. Le choix des différentes méthodes de traitement tient compte de nombreux facteurs pour s'adapter à chaque patiente. En situation métastatique, le traitement général est privilégié par chimiothérapie, hormonothérapie, et thérapie ciblée. Le tableau I résume les moyens thérapeutiques, leurs mécanismes d'action et les principales indications.

La chirurgie

Elle reste l'acte principal et est plus ou moins large. Dans un grand nombre de cas, l'ablation du sein (mastectomie) peut être évitée.

On enlève alors largement la tumeur en gardant le reste de la glande mammaire ; on parle alors de chirurgie conservatrice. La technique d'ablation du ganglion sentinelle est utilisée en cas de petite tumeur ou si aucun ganglion n'est palpable. Lors de l'opération visant à retirer votre tumeur, le chirurgien repère le premier ganglion lymphatique qui draine la région de la tumeur (ganglion sentinelle) par un examen préalable (marquage par colorant ou corps faiblement radioactif injecté) et procède à l'ablation de ce seul ganglion, en pratiquant une petite incision au niveau de l'aisselle. Si l'examen histologique trouve des cellules cancéreuses dans ce ganglion, un curage ganglionnaire axillaire sera pratiqué.

La radiothérapie

La radiothérapie est faite généralement après la chirurgie pour détruire d'éventuelles cellules tumorales résiduelles et pour diminuer le risque de récurrence locale. Il nécessite plusieurs séances (classiquement 5 jours sur 7 pendant 6 à 7 semaines). On peut aussi avoir recours à une radiothérapie palliative à titre antalgique ou décompression en cas de métastases osseuse, cérébrale ou médullaire.

L'hormonothérapie

Elle est indiquée si le cancer du sein est hormono-dépendant, c'est-à-dire que les cellules tumorales sont stimulées par les œstrogènes. Cette action est vérifiée par l'analyse histochimique des cellules cancéreuses de la tumeur, qui révèle des récepteurs hormonaux. Plusieurs méthodes d'hormonothérapie sont possibles : Soit par un médicament anti-œstrogène bloquant les récepteurs aux œstrogènes sur les cellules tumorales ; Soit par un médicament diminuant la synthèse des œstrogènes, - en post ménopause : traitement par anti-aromatase ; - en pré ménopause : suppression de la production d'œstrogènes des ovaires, soit par ablation chirurgicale sous coelioscopie des ovaires, soit le plus souvent par traitement chimique (agoniste de LH-RH).

La chimiothérapie

Elle peut être proposée aux malades, en complément des autres traitements, pour réduire les risques de rechute et améliorer la survie. Les principaux médicaments utilisés sont les agents anthracyclines, les vinca-alcaloïdes, les taxanes, les alkylants et les antimétabolites.

Les traitements ciblés

Certains cancers du sein (1 sur 5 environ) sont plus agressifs, car les cellules de la tumeur ont à leur surface des récepteurs HER2. Ceux-ci agissent comme des interrupteurs régulant le caractère harmonieux de la croissance et de la division cellulaire. On dispose aujourd'hui de traitements ciblés sur ce récepteur HER2 (trastuzumab, pertuzumab, T-DM1, lapatinib, ...), qui sont capables de bloquer les récepteurs HER2. Ces traitements sont le plus souvent associés à une chimiothérapie conventionnelle et ont permis d'améliorer de façon importante le pronostic de ces formes de cancer. Les inhibiteurs de PARP (poly-ADP-ribosepolymérase) sont indiqués dans les cas de cancer avec BRCA1 et BRCA2 positifs. Les inhibiteurs de PARP empêchent la cellule cancéreuse d'utiliser le mécanisme de réparation lié aux PARP. Utilisés dans le traitement des cancers du sein avec une mutation de type BRCA, ils vont engendrer l'accumulation d'erreurs sur l'ADN. Ces erreurs ne pourront donc pas être réparées par BRCA qui est muté et cela entraînera la mort des cellules cancéreuses.

L'immunothérapie

Le système immunitaire s'empêche habituellement d'attaquer les cellules normales en se servant de protéines spécifiques appelées point de contrôle, qui sont fabriquées par certaines cellules du système immunitaire. Les cellules du cancer du sein ont parfois recours à ces points de contrôle pour éviter d'être attaquées par le système immunitaire. Les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire sont des médicaments qui bloquent les protéines spécifiques des points de contrôle, permettant ainsi aux cellules du système immunitaire (cellule T) d'attaquer et de détruire les cellules cancéreuses. Les inhibiteurs du point de contrôle immunitaire sont des anticorps monoclonaux qui trouvent un antigène spécifique sur une cellule cancéreuse et s'y fixent. L'atézolizumab est un inhibiteur de point de contrôle immunitaire qu'on associe au nab-paclitaxel (Abraxane) pour traiter le cancer du sein triple négatif avancé ou métastatique qui exprime la protéine PD-L1. Le pembrolizumab est un inhibiteur de point de contrôle immunitaire auquel on peut avoir recours en association avec la chimiothérapie comme traitement néoadjuvant dans le cas d'un cancer du sein triple négatif de stade précoce.

Les soins de support et soins palliatifs

Les soins palliatifs sont des soins de santé intégrés au plan de traitement. Ils visent à procurer la meilleure qualité de vie alors que vous faites face à une maladie mortelle. Ils sont prodigués pendant les traitements contre le cancer du sein métastatique pour aider à soulager la douleur, traiter les symptômes (dyspnée, constipation, toux, dépression...).

Après avoir été traitée en situation curative, il est indispensable que la patiente soit suivie et examinée régulièrement. Les contrôles consistent en : une consultation par un médecin oncologue tous les 3 à 6 mois au début, avec prescription d'une mammographie de contrôle une fois par an.

D'autres explorations (scanner, IRM), selon le contexte clinique seront indiquées. Les visites de surveillance vont généralement s'espacer ensuite, tous les 6 mois puis une fois par an.

En situation palliative, si la patiente reçoit un traitement systémique, une évaluation clinique, radiologique et biologique est faite chaque 2 à 3 mois.

Conclusion

Le cancer du sein est un problème de santé publique, la prise en charge a connu ces dernières années des avancées majeures qui ont permis d'améliorer la survie des patients. Le dépistage et la sensibilisation jouent un rôle important et permettent de diagnostiquer le cancer à des stades précoces.

Références

1. *Registre des cancers du grand Casablanca/www.contrelecancer.ma*
2. <https://www.gustaveroussy.fr/sites/default/files/referentiel-senrif-2021-2022.pdf>
3. <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/breast-cancer>
4. <https://www.oncotypeiq.com/>

Tableau I : Moyens, mécanismes et indications thérapeutiques

Moyen thérapeutique	Mécanisme	Indication
Chirurgie	Tumorectomie Patey Curage axillaire	En curatif
Radiothérapie	Rayons X permettant de détruire les cellules cancéreuses en fragmentant leurs ADN	En adjuvant En palliatif
Chimiothérapie	Action sur le fonctionnement cellulaire aboutissant à la mort cellulaire	En adjuvant En néoadjuvant En métastatique
Thérapie ciblée	Action sur des anomalies moléculaires identifiées dans la tumeur	En adjuvant En néoadjuvant En métastatique
Immunothérapie	Réactivation du système immunitaire contre la tumeur	En adjuvant En néoadjuvant En métastatique

Les syndromes paranéoplasiques

**Khalid SERRAJ, Houda BACHIR,
Siham HAMAZ, Habiba ALAOUI,
Yassine MEBROUK**

Laboratoire d'Immunohématologie Thérapie Cellulaire Faculté de Médecine et de Pharmacie Université Mohammed Premier Oujda ;
Service de Médecine interne CHU Mohammed VI Oujda Maroc
Service de Neurologie CHU Mohammed VI Oujda Maroc
Centre de Radiologie Nakhil Rabat Maroc
Service de Médecine interne CHU Ibn Sina Rabat Maroc
Email : serrajkhalid@yahoo.fr

Résumé

Les syndromes paranéoplasiques (SPN) sont des affections liées à la présence de tumeurs le plus souvent malignes sans en être la traduction directe d'une extension locorégionale ou métastatique. Ils concernent 10% à 15% des patients cancéreux, peuvent apparaître avant, au moment, ou après le diagnostic du cancer et touchent prioritairement le système nerveux, les glandes endocrines et la peau. Les principales tumeurs pourvoyeuses de SPN sont le cancer bronchique, les tumeurs gynécologiques et les lymphomes. L'approche diagnostique et thérapeutique est très hétérogène en raison des spécificités physiopathologiques propres à chaque type de SPN. Les principaux progrès de ces dernières années ont porté essentiellement sur les outils diagnostiques qui sont devenus plus performants dans le diagnostic des SPN et des cancers sous-jacents.

Mots clés : Syndrome paranéoplasique ; Cancer ; Diagnostic ; Traitement

Abstract

Paraneoplastic syndromes (PNS) are conditions linked to the presence of most often malignant tumors without being the direct translation of a locoregional or metastatic extension. They concern 10% to 15% of cancer patients, can appear before, at the time of, or after cancer diagnosis and primarily affect the nervous system, the endocrine glands and the skin. The main tumors causing SPN are bronchial cancer, gynecological tumors and lymphomas. The diagnostic and therapeutic approach is very heterogeneous due to the pathophysiological specificities specific to each type of SPN. The main advances in recent years have focused on diagnostic tools that have become more efficient in the diagnosis of SPNs and underlying cancers.

Keywords : Paraneoplastic syndrome ; Cancer ; Diagnostic ; Treatment

Introduction et Généralités

Le premier syndrome paranéoplasique (SPN) a été décrit par Auché en 1890 chez un patient souffrant d'une neuropathie périphérique. Il s'agit d'un cadre nosologique large et très fréquent rencontré chez 10% à 15% des patients cancéreux. Un SPN est une affection liée à la présence d'une tumeur le plus souvent maligne sans en être la traduction directe d'une extension locorégionale ou métastatique. Le SPN peut être antérieur (60% des cas), concomitant ou postérieur au diagnostic du cancer. Selon le registre européen des SPN, ces derniers étaient la cause directe du décès dans 27% des cas, juste après le cancer lui-même, d'où l'importance de les reconnaître et de les traiter de manière précoce, énergique et spécifique.

Les principales tumeurs pourvoyeuses de SPN sont le cancer bronchique, les cancers gynécologiques et les lymphomes [1]. Dans cet article nous abordons l'approche diagnostique pratique et les grands principes thérapeutiques des SPN avec un focus sur les atteintes neurologiques, endocriniens et dermatologiques ainsi que les principales actualités et perspectives au cours des myopathies inflammatoires et de la maladie thromboembolique veineuse.

Les SPN neurologiques

Les caractéristiques communes des SPN neurologiques sont l'évolution aiguë ou subaiguë, la présence fréquente d'une lymphocytose à l'étude du LCR et la survenue le plus souvent révélatrice d'un cancer jusque-là occulte.

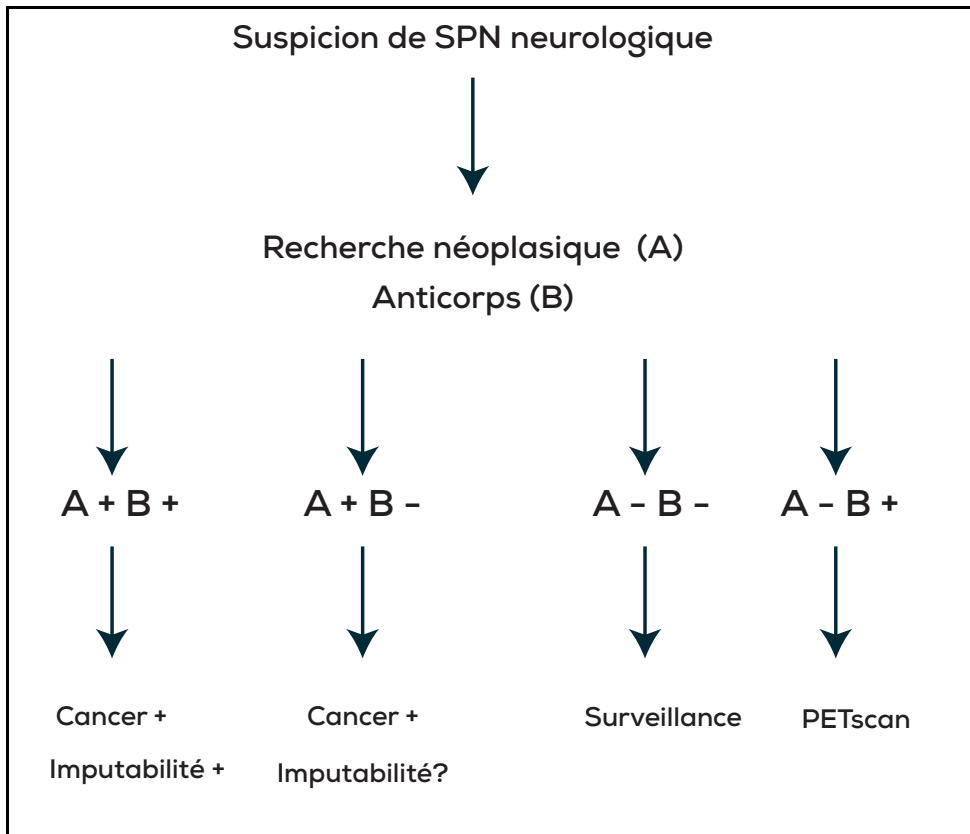


Figure 1 : Algorithme diagnostique devant un syndrome paranéoplasique neurologique

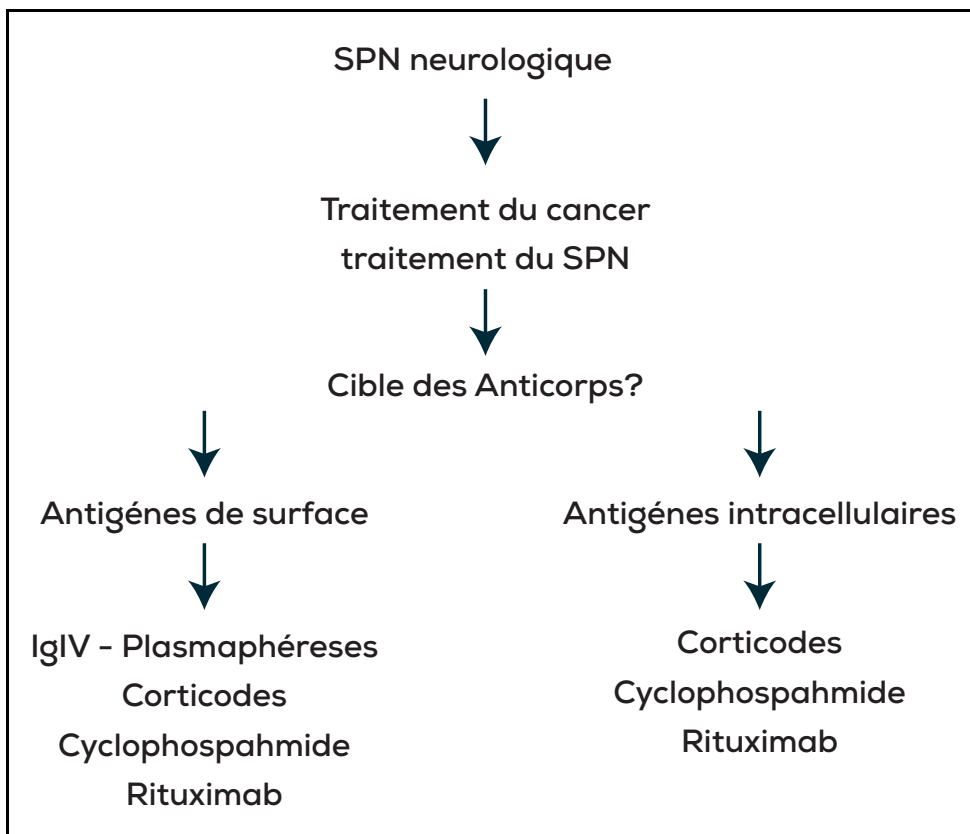


Figure 2 : Approche thérapeutique devant un syndrome paranéoplasique neurologique

Tableau I : Les syndromes paranéoplasiques neurologiques

Encéphalomyélite	Autoimmunité T cytotoxique Autoimmunité humorale (Anti-Hu+++)	Cancer Bronchique à petites cellules
Encéphalite limbique	Autoimmunité humorale (Anti-Hu, Ma, CV)	Cancer Bronchique à petites cellules Testicule
Encéphalite à anti-R-NMDA	Autoimmunité humorale anti-R-NMDA	Tératome ovarien
Encéphalite du tronc cérébral		Poumon - Sein Colon Parotide
Opsoclonus - Myoclonus	Autoimmunité humorale anti-neurofilaments Autoimmunité humorale anti-RI	Poumon - Sein Neuroblastome
Dégénérescence cérébelleuse	Autoimmunité humorale anti cellules de Purkinje	Poumon - Sein Ovaires Hodgkin
Syndrome de Lambert-Eaton	Autoimmunité anti-canaux calciques	Cancer Bronchique à petites cellules
Neuropathie périphérique		Poumon - Sein Hémopathies lymphoïdes
Vascularite		Lymphome
Neuropathie autonome		Cancer Bronchique à petites cellules
Neuromyotonie		Thymome Cancer Bronchique à petites cellules

Tableau II : Les syndromes paranéoplasiques endocriniens

Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH	Hormone anti-diurétique	Poumon Cerveau
Hypercalcémie	PTHrp - TGF - TNF - IL1	Myélome multiple Poumon Sein Ovaire Rein Lymphome
Hypercalcémie	Insuline - Insuline-Like	Sarcome Foie
Syndrome de Cushing	ACTH - ACTH-Like	Tumeurs neuroendocrines Poumon Thymome Pancréas
Syndrome de Cushing	Sérotonine - bradykinine	Tumeurs carcinoïdes Pancréas Estomac

Tableau III : Les syndromes paranéoplasiques cutanés et rhumatologiques

Polymyosite Dermatomyosite	Auto-immunité cellulaire cytotoxique Auto-immunité humorale vasculopathique	Poumon Sein Ovaire Prostate
Ostéoarthropathie hypertrophique	Synthèse du VEGF - PGE2	Poumon
Acanthosis Nigricans	Synthèse TGF - EGF	Estomac Poumon Utérus
Syndrome de Sweet	Tropisme cutané neutrophilique	Poumon
Pemphigus	Immunité croisée « tumeur-Peau »	Lymphome B
Érythrodermie exfoliante		Lymphome T Vessie Colorectum

Tableau IV : Les syndromes paranéoplasiques vasculaires et hématologiques

Vascularites leucocytoclasiques	Hémopathies - Poumon - Estoma Cancers urologiques	
Thrombose veineuse profonde	Activation facteur X Facteur tissulaire Activation plaquettaire Activation endothéliale VEGE	Pancréas Rein Tube digestif Tout cancer Chimiothérapie +++
Polyglobulie	Erythropoïétine (EPO) EPO-Like	Rein - Foie - Utérus Cervelet
Thrombocytose	IL-6	Poumon Tube digestif
Hyperéosinophilie	IL-1, IL-2, IL-5, GM-CSF	Poumon Tube digestif Cancers gynécologiques
Neutrophilie	G-CSE	Poumon - Tube digestif - Rein Cerveau - Cancers gynécologiques
Erythroblastopénie	Erythropoïétine (EPO) EPO-Like	Rein - Foie - Utérus Cervelet
Thrombocytose	Auto-immunité type T	Lymphomes - Leucémies Thymome

Agents infectieux des uvéites : point de vue du microbiologiste

Oumaima Nassiri¹, Fatiha Bousnina¹, Abderrazak Saddari¹, Dounia Elmoujtahide¹, Hicham Ez-zaidi¹, Asmae Rhoubi¹, Kaouthar Jamal¹, Sabah Mokhtari¹, Boutayna Elrhaffouli¹, Mohammed Ghalem¹, Fatima Ez-zahra Mabrouki², Asmae Maadane², Siham Chariba², Rachid Sekhsoukh², Elmostapha Benaissa³, Yassine Ben Lahlou³, Mostafa Elouennass³, Adil Maleb¹

1 Laboratoire de microbiologie. Centre hospitalier Universitaire Mohammed VI d'Oujda. Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed premier. Oujda, Maroc

2 Service d'ophtalmologie. Centre hospitalier Universitaire Mohammed VI d'Oujda. Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed premier. Oujda, Maroc

3 Service de Bactériologie. Hôpital Militaire D'Instruction Mohammed V de Rabat. Faculté de médecine et de pharmacie. Universitaire Mohammed V. Rabat, Maroc

Auteur correspondant :

Oumaima Nassiri

Laboratoire de microbiologie. Centre hospitalier Universitaire Mohammed VI d'Oujda. Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed premier. Oujda, Maroc

Email : oumaimanassiri1993@outlook.com

Téléphone : 0698161678

Résumé

Les uvéites sont des maladies inflammatoires de l'uvéa. Leurs causes sont inflammatoires ou infectieuses. Leur traitement dépend de leur cause et de leur sévérité. Les agents pathogènes responsables des uvéites infectieuses sont très nombreux et très diversifiés, quantitativement et qualitativement. Il pourrait s'agir d'agents bactériens (Syphilis, Borréliose de Lyme, Tuberculose...), viraux (Herpès, Varicelle-Zona, Infections à Cytomégalo virus, Infections à Epstein-Barr-Virus...), parasitaires (Toxoplasmose, Toxocarose...) ou mycosiques (Candidose, Cryptococcose, Aspergillose, Histoplasmosse...) d'où l'intérêt d'un diagnostic microbiologique orienté et correct permettant de traiter convenablement une uvéite infectieuse et d'éviter ses conséquences visuelles.

Les uvéites infectieuses peuvent être isolées ou s'inscrire dans le cadre d'une infection générale à retentissement oculaire. De cela découle deux options diagnostiques. La première consiste à mettre en évidence l'origine infectieuse par un examen des liquides de ponction endo-oculaire, et la deuxième à prouver l'infection régionale ou systémique ainsi que son lien avec le processus infectieux au niveau oculaire. Quelle que soit l'étiologie de l'uvéite infectieuse, la prise en charge correcte permet de corriger le retentissement sur la vision et d'éviter les récurrences ainsi que les effets secondaires du traitement.

Le but de ce travail était de définir les agents pathogènes des uvéites infectieuses compatibles avec le profil épidémiologique marocain, décrire les principaux mécanismes infectieux des uvéites et indiquer et savoir interpréter les examens microbiologiques appropriés au diagnostic des uvéites infectieuses.

Mots-clés : Uvéites ; infection ; bactérie ; virus ; parasite ; champignon ; diagnostic.

Abstract

Uveitis is an inflammatory disease of the uvea. Their causes are inflammatory or infectious. Their severity is shown by their impact on visual prognosis. Their treatment depends on their cause and severity. The pathogens responsible for infectious uveitis are very numerous and very diversified, quantitatively and qualitatively. They could be bacterial agents (Syphilis, Lyme borreliosis, Tuberculosis...), viral agents (Herpes, Varicella-Zoster, Cytomegalovirus infections, Epstein-Barr-Virus infections...), parasitic agents (Toxoplasmosis, Toxocarosis...) or mycotic infections (Candidiasis, Cryptococcosis, Aspergillosis, Histoplasmosis...), hence the interest of a directed and correct microbiological diagnosis, which will allow the proper treatment of infectious uveitis and avoid its visual consequences.

Infectious uveitis can be isolated or part of a general infection with ocular consequences. This leads to two diagnostic options. The first option is to prove the infectious origin by examination of the endo-ocular puncture fluids. The second option is to prove regional or systemic infection and its relationship to the ocular infectious process. Regardless of the etiology of infectious uveitis, proper management can correct the impact on vision and avoid recurrence and side effects of treatment.

The aim of this work was to define the pathogens of infectious uveitis compatible with the Moroccan epidemiological profile, to describe the main infectious mechanisms of uveitis and to indicate and know how to interpret the appropriate microbiological examinations for the diagnosis of uveitis.

Keywords : Uveitis; infection; bacterium; virus; parasite; fungus; diagnosis.

Introduction

Les uvéïtes sont des maladies inflammatoires de l'uvée. Les causes des uvéïtes sont inflammatoires ou infectieuses et leur présentation est particulièrement hétérogène. Elles peuvent être isolées ou s'inscrire dans un tableau général. Leur incidence annuelle dans les pays occidentaux varie entre 17 et 52 pour 100.000 habitants par an et leur prévalence varie entre 38 et 204 pour 100.000 habitants et pourrait atteindre 1070 pour 100.000 habitants dans les pays en développement [1]. Leur sévérité se manifeste par leur retentissement sur le pronostic visuel [2]. En effet, les uvéïtes sont à l'origine d'environ 10% des cécités en Europe et aux états unis d'Amérique. Ce chiffre augmente à 25% à l'échelle mondiale [3]. L'estimation de ce chiffre dans les pays en développement n'est pas rapportée dans la littérature, mais semble dépasser de loin le chiffre enregistré à l'échelle mondiale. La variété et le grand nombre d'agents infectieux responsables des uvéïtes infectieuses et l'hétérogénéité de leurs manifestations cliniques, rendent indispensable l'apport du laboratoire de microbiologie dans leur prise en charge multidisciplinaire [2].

Ainsi, un diagnostic microbiologique orienté et correct permettrait d'abord de traiter convenablement une uvéïte infectieuse et d'éviter ses conséquences visuelles (cécité). Il permettrait également d'éviter l'aggravation d'une uvéïte par une corticothérapie administrée sans couverture antimicrobienne [2]. Le diagnostic microbiologique permettrait aussi l'établissement ou le redressement de nos connaissances sur l'épidémiologie microbienne locale des uvéïtes infectieuses [2]. Dans cette optique, le but de ce travail était (i) de définir les agents pathogènes des uvéïtes infectieuses, essentiellement ceux compatibles avec le contexte épidémiologique marocain, (ii) de décrire les principaux mécanismes infectieux des uvéïtes et (iii) de décrire les principaux examens microbiologiques appropriés au diagnostic des uvéïtes infectieuses.

Les agents pathogènes des uvéïtes

Les agents pathogènes responsables d'uvéïtes infectieuses sont très nombreux et très diversifiés, quantitativement et qualitativement.

Il pourrait s'agir d'agents bactériens (Syphilis, Borréliose de Lyme, Tuberculose...), viraux (Herpès, Varicelle-Zona, Infections à Cytomégalovirus, Infections à Epstein-Barr-Virus...), parasitaires (Toxoplasmose, Toxocarose...) ou mycosiques (Candidose, Cryptococcose, Aspergillose, Histoplasme...) (tableau 1).

Le diagnostic microbiologique

Les uvéites infectieuses peuvent être isolées ou s'inscrire dans le cadre d'une infection générale à retentissement oculaire. De cela découle deux options diagnostiques. La première option consiste à prouver l'origine infectieuse par un examen des liquides de ponction endo-oculaire. La deuxième option consiste à prouver l'infection régionale ou systémique ainsi que son lien avec le processus infectieux au niveau oculaire [5, 6]

Dans la première option diagnostique des uvéites infectieuses, il faut prélever, simultanément, les liquides de ponction endo-oculaire (humeur aqueuse, vitré pur ou liquide de vitrectomie dilué) et du sang sur tube sans anticoagulant. Ils servent au diagnostic moléculaire et/ou sérologique. Le processus du diagnostic microbiologique est présenté dans la figure 1 [4]. Le diagnostic moléculaire par PCR représente le gold-standard pour les virus HSV-1, HSV-2, VZV, CMV et *Toxoplasma gondii*. La limite du diagnostic moléculaire est essentiellement la quantité insuffisante du liquide de ponction endo-oculaire prélevé ne permettant pas de chercher plusieurs agents étiologiques. La deuxième limite est liée à la qualité de l'échantillon. En effet, le diagnostic moléculaire en cas d'étiologie virale pourrait conduire à un résultat faussement négatif lorsque le prélèvement de ponction endo-oculaire ne ramène pas suffisamment de matériel cellulaire [5]. Concernant le diagnostic sérologique sur liquides de ponction endo-oculaire, il met en évidence la production locale d'anticorps anti-HSV, anti-VZV, anti-CMV, anti-*Toxoplasma gondii* et anti-*Candida*. Cette production locale est confirmée par la détermination du coefficient de Goldmann et Witmer (CGW) comparant les taux des IgG spécifiques et IgG totaux dans le liquide de ponction endo-oculaire et le sérum prélevé simultanément. La sérologie oculaire est le gold-standard pour *Toxoplasma gondii*. Dans le cadre des infections virales, la combinaison « PCR-CGW » offre un rendement diagnostique élevé [5,7].

Dans le cadre de la deuxième option diagnostique, il faut chercher les infections régionales ou systémiques à retentissement oculaire.

(i) Le *Treponema pallidum* sous-espèce *pallidum* (bactérie de la famille des Spirochaetaceae) est l'agent de la syphilis. Son diagnostic microbiologique direct consiste à mettre en évidence la bactérie (microscope à fond noir, immunofluorescence directe, PCR). Son diagnostic indirect fait appel à des tests sérologiques (figure 2) tréponémiques (TPHA, FTA-Abs, ...) et non tréponémiques (VDRL, RPR). L'uvéite syphilitique est une variante de la neurosyphilis qui représente moins de 2% de toutes les d'uvéites. Elle peut se présenter sous n'importe quel type d'uvéite et peut se manifester à n'importe quel stade de la syphilis vénérienne. Elle peut également se manifester à la naissance ou des décennies plus tard, au cours de la syphilis congénitale. La ponction lombaire justifiée dans tous les cas d'uvéite syphilitique. Si le résultat est positif au test VDRL dans le LCR, il s'agit d'une neurosyphilis. Le diagnostic doit être pris en compte dans le diagnostic différentiel de toute uvéite [3,5]. (ii) *Borrelia burgdorferi* sensu lato (bactéries de la famille des Spirochaetaceae) est l'agent de la borreliose de Lyme. Son diagnostic microbiologique fait appel à une sérologie (figure 3) de dépistage par technique ELISA et une sérologie de confirmation par technique Western-blot. L'uvéite qui découle de la borreliose de Lyme est rare et survient au cours de la phase précoce disséminée par voie hématogène. Son diagnostic microbiologique fait appel à la PCR sur liquides oculaires [3,5]. (iii) Les *Mycobacterium* du complexe Tuberculosis (bactéries de la famille des Mycobacteriaceae) sont responsables de la tuberculose. Le diagnostic microbiologique direct fait appel à l'examen microscopique après coloration (Ziehl Neelsen, auramine), la culture et la PCR. Le diagnostic microbiologique indirect fait appel à l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou au test de détection de l'interféron gamma (IGRA). L'uvéite tuberculeuse peut résulter d'une infection active ou d'une réaction immunologique. Elle peut survenir en l'absence de maladie systémique active détectable. Le diagnostic microbiologique de l'uvéite tuberculeuse nécessite l'association de nombreux critères diagnostiques d'ordre clinique, microbiologique, épidémiologique et thérapeutique (figure 4) [3,5]. (iv) Les Virus herpès simplex de type 1 et 2 (HSV-1 et HSV-2) relèvent d'un diagnostic faisant appel à la PCR, à la détection des antigènes viraux et aux sérologies (anticorps anti HSV-1 et anticorps anti HSV-2). L'uvéite à HSV est classiquement antérieure [3,5]. (v) Le Virus zona-varicelle (VZV) est mis en évidence par PCR, et sérologies (anticorps anti VZV). Les uvéites à VZV sont le plus souvent antérieures ou totales.

Des manifestations neurologiques associées sont possibles. [3,5]. (vi) Le Cytomégalovirus (CMV) (virus de la famille Herpesviridae) est diagnostiqué par la PCR. Les uvéites à CMV sont souvent antérieures. La rétinite à CMV est également classique et observée essentiellement chez le patient immunodéprimé [3,5]. (vii) Le Virus Epstein-Barr (EBV) relève d'un diagnostic virologique par PCR, immunohistochimie, hybridation in situ et sérologies. Les uvéites antérieures à EBV seraient observées dans moins de 1 % des mononucléoses infectieuses. Le lien de causalité entre les uvéites antérieures et EBV en dehors de la mononucléose infectieuse difficile à établir. [3,5]. (viii) Le *Toxoplasma gondii* (protozoaire de la famille des Apicomplexa) est l'agent de la toxoplasmose. Le diagnostic microbiologique de la toxoplasmose fait appel à un examen microscopique après coloration May-Grunwald-giemsa, à la PCR et aux sérologies (IgG et IgM anti-*Toxoplasma gondii*). L'uvéite à *Toxoplasma gondii* représente la première cause d'uvéite postérieure d'origine infectieuse dans le monde [3,5,7]. (ix) Le *Toxocara canis* et *Toxocara cati* (Nématodes de la famille des *Toxocaridae*) sont les agents de la toxocarose. Le diagnostic direct consiste à mettre en évidence les larves sur un prélèvement d'humeur aqueuse, LCR ou biopsie de foie, alors que le diagnostic microbiologique indirect fait appel à des tests de sérologie de dépistage par technique ELISA et de confirmation par technique Western-blot. Dans l'uvéite à *Toxocara* spp., les larves quittent la lumière intestinale, passent dans le sang et gagnent différents tissus dont l'œil. Le meilleur moyen diagnostique est le diagnostic indirect sérologique. La technique ELISA présente l'inconvénient des réactions croisées. La technique Western-blot confirme les résultats ELISA positifs ou douteux [3,5,7]. (x) Les infections à *Candida albicans* (levure de la famille des *Saccharomycetaceae*) font appel à la culture, la PCR et aux sérologies (anticorps anti *Candida*). L'uvéite à *Candida albicans* survient après un traumatisme oculaire chirurgie ou au cours d'un épisode septicémique. [3,5]. (xi) *Histoplasma capsulatum* (champignon de la famille *Ajellomycetaceae*) est responsable de l'histoplasmose dont le diagnostic microbiologique fait appel à la culture vitrénne, la détection d'antigènes et aux sérologies. L'uvéite à *Histoplasma capsulatum* fait souvent suite à une histoplasmose disséminée. [3,5,8]. (xii) Les aspergillose (champignon de la famille des *Trichocomaceae*) sont diagnostiquées par la culture et les sérologies. L'uvéite à *Aspergillus* spp.

est une cause rare d'uvéite endogène et survient souvent suite à une aspergillose disséminée [3,5]. (xiii) le *Cryptococcus neoformans* (champignon de la famille *Tremellaceae*), agent de la cryptococcose est mis en évidence par l'examen direct, la culture, la recherche d'antigènes circulants et les sérologies. L'uvéite à *Cryptococcus neoformans* est l'uvéite endogène mycotique la plus fréquente chez le patient atteint de SIDA. Elle concerne essentiellement le segment postérieur[3,5,9].

Au total, les infections à chercher en premier lieu sont la syphilis, la borréliose de Lyme, la tuberculose, les infections à *Herpesviridae* (HSV, VZV, CMV, EBV), la toxoplasmose, la toxocarose et les infections mycosiques (*Candida* spp., *Cryptococcus* spp., *Aspergillus* spp. et *Histoplasma capsulatum*) [2]. Sachant que les techniques diagnostiques à utiliser diffèrent totalement d'un agent étiologique à l'autre, quelle que soit l'option diagnostique à adopter, l'ophtalmologue doit obligatoirement orienter le microbiologiste en lui fournissant des renseignements cliniques pertinents. En effet, en fonction du caractère de l'uvéite infectieuse, il existe des éléments d'orientation qui permettraient de suspecter l'un ou l'autre des agents étiologiques (tableau 2) [5].

Démarche thérapeutique devant une uvéite

Quel que soit l'étiologie de l'uvéite infectieuse, la prise en charge correcte permet de corriger le retentissement sur la vision et d'éviter les récives ainsi que les effets secondaires du traitement. Devant une uvéite, la conduite à tenir repose sur 3 étapes (Figure 5) : rechercher l'étiologie, évaluer la sévérité et le retentissement puis traiter la crise et/ou instaurer un traitement de fond.

Conclusion

Agents multiples et hétérogènes pourraient être responsables des uvéites infectieuses et les risques anatomiques et fonctionnels sont majeurs. Le pronostic visuel dépend de l'étiologie des uvéites, la sévérité de l'atteinte oculaire, et la rapidité d'instauration du traitement. Cependant il n'y a pas de « bilan standard » à proposer chez un patient présentant une uvéite. Les examens prescrits en l'absence d'éléments d'orientation ont une très faible rentabilité diagnostique. D'autant plus que le diagnostic microbiologique nécessite des outils parfois spécialisés. Cependant il n'est pas toujours évident même en cas de disponibilité des moyens diagnostics. D'où l'importance d'une coopération interdisciplinaire rodée afin d'optimiser la prise en charge.

Tableau I : Principaux agents pathogènes des uvéites (Adapté de 4)

Caractères de l'uvéite		Etiologies infectieuses
Uvéite antérieure	Non granulomateuse	Leptospirose
	Granulomateuse	Herpès (HSV, VZV), Tuberculose, Syphilis, CMV
Uvéite intermédiaire		Syphilis, Maladie de Lyme, Tuberculose
Uvéite postérieure	Choroidite multifocale	Syphilis, Tuberculose, Onchocercose
	Vascularites, rétino-choroidite	Toxoplasmose, Maladie de Lyme
	Rétinite	CMV
	Nécrose rétinienne aiguë ou progressive	Herpès, Syphilis, Toxoplasmose
	Granulome rétinien	Tuberculose, Toxocarose
Panuvéite		Syphilis, VIH, Tuberculose, Toxoplasmose, Toxocarose, Cysticercose, Candidose, HSV8, Virus West Nile

Figure 1 : Diagnostic microbiologique des uvéites après ponction endo-oculaire [5]

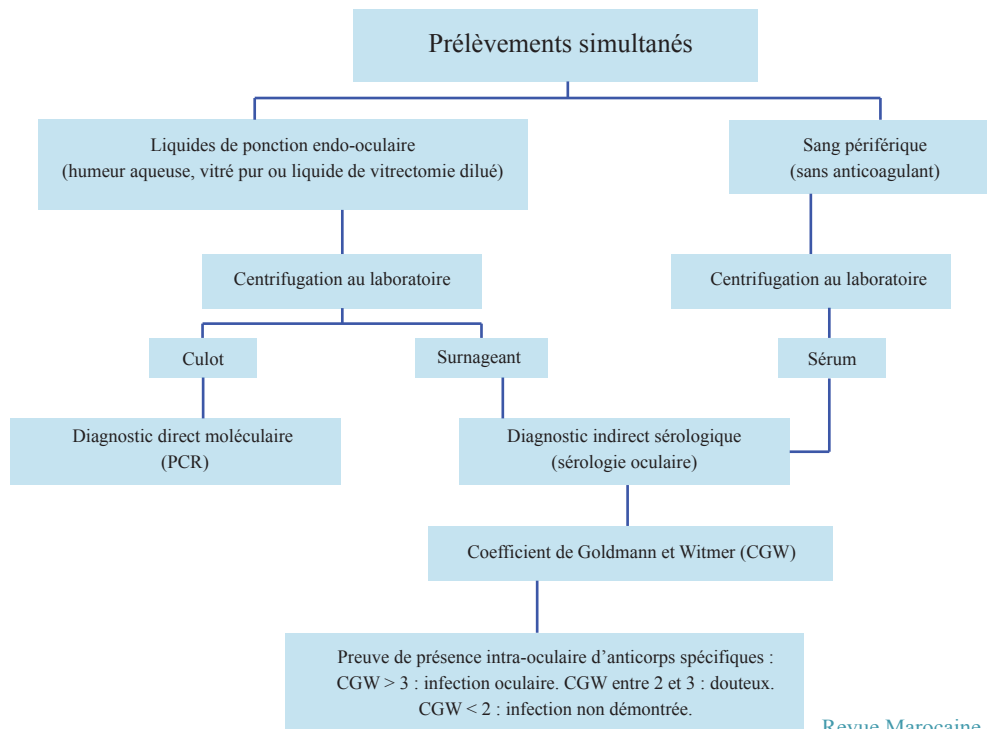


Figure2 : Sérodiagnostic de la syphilis [10]

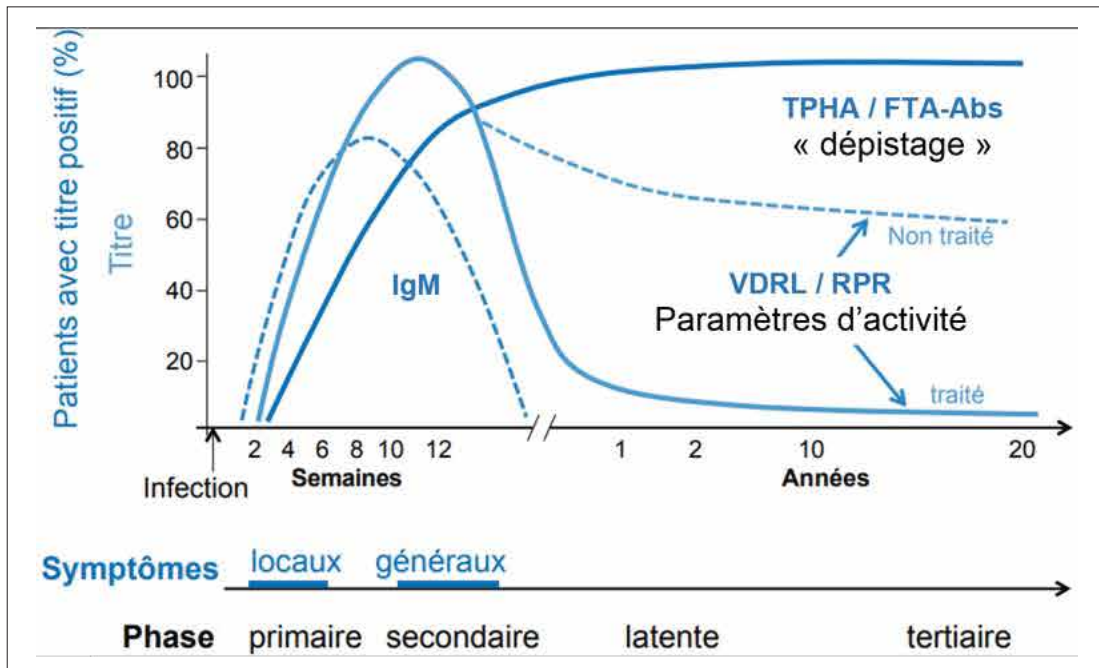


Figure3 : Sérodiagnostic de la Borréliose de Lyme [11]

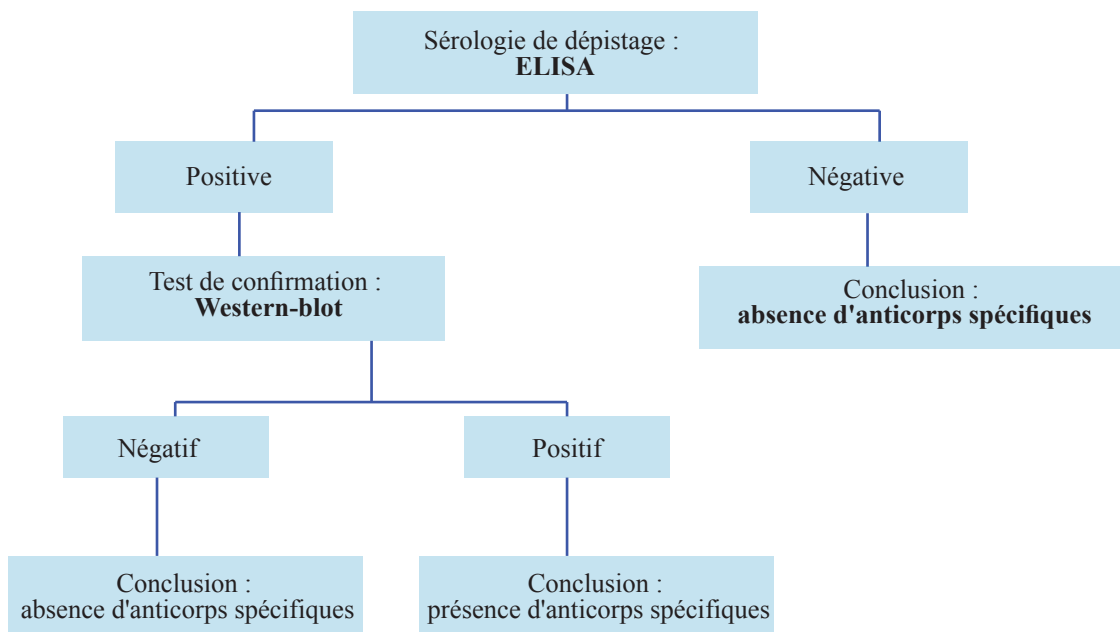


Figure 4 : Critères diagnostiques de la Tuberculose oculaire [12]

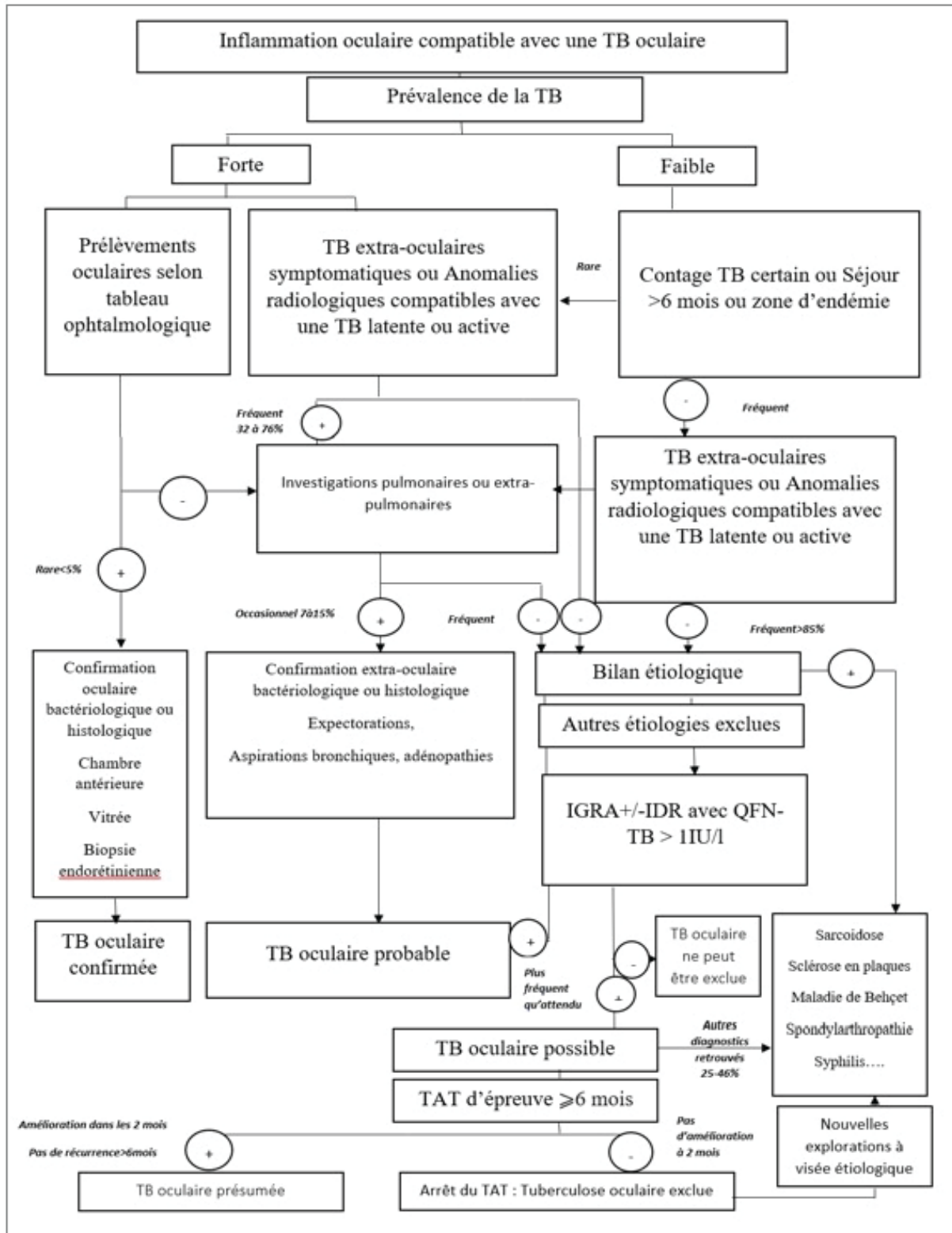
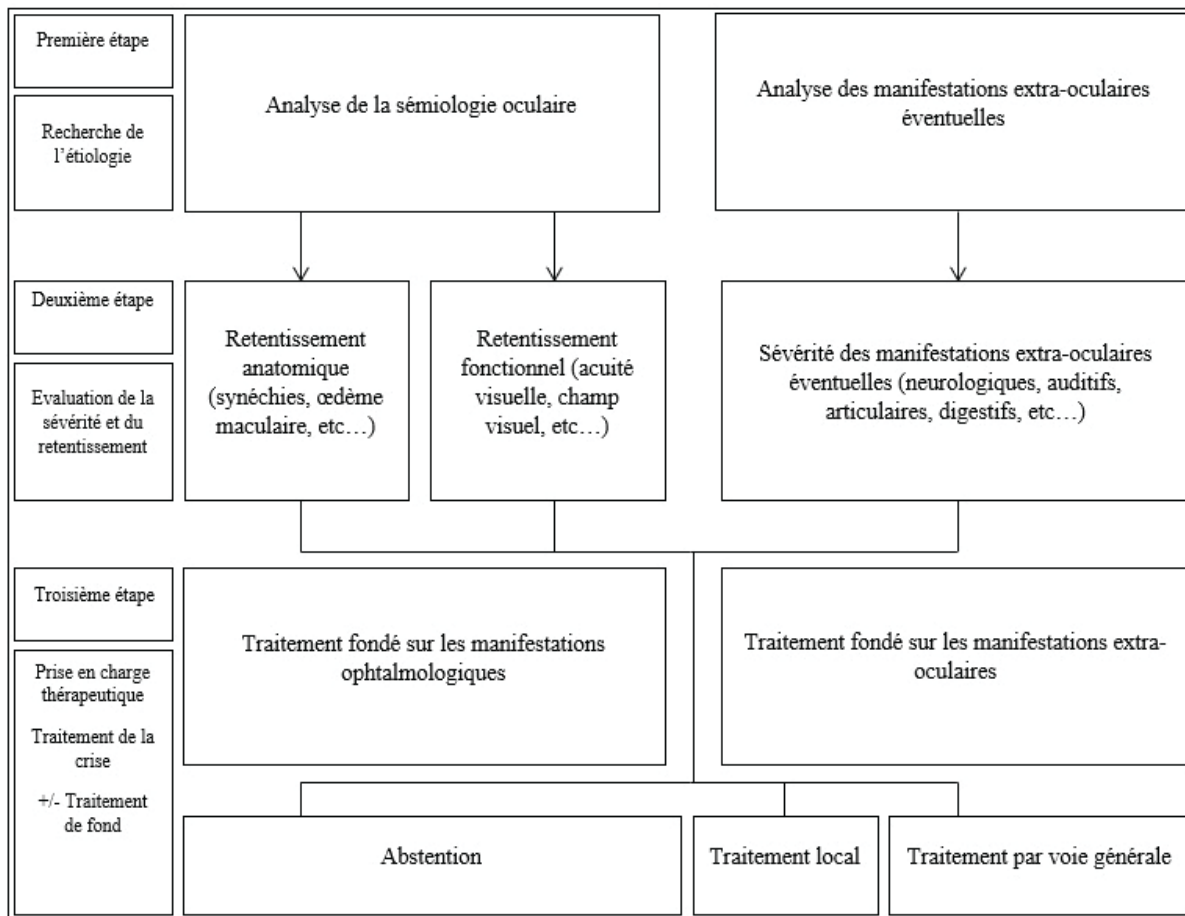


Figure 5 : Démarche thérapeutique devant une uvéite [3]



Le cancer des lèvres : à propos de 50 cas

**Mohamed MOUKHLISSI, Zahira
ELYOUSSI, Soufiane BERHILI, Loubna
MEZOUAR**

Department of Radiotherapy, Hassan II Regional Oncology Center, CHU
Mohammed VI, Mohamed First University, Oujda Morocco
Auteur correspondant : Mohamed Moukhliissi
Email: moukhliissim@yahoo.fr

Résumé

Introduction : Le cancer des lèvres est une tumeur maligne dont la fréquence est non négligeable. Il regroupe plusieurs entités histologiques dont la plus fréquente est le carcinome épidermoïde. L'objectif de ce travail était d'étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de ce type de cancer.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 50 cas de cancer de la lèvre, colligés au service de Radiothérapie de CHU Mohammed VI d'Oujda entre 2008 et 2018.

Résultats : L'âge moyen était de 62 ans avec une nette prédominance masculine. Le facteur de risque prépondérant était l'intoxication tabagique. La symptomatologie initiale était dominée par une tuméfaction labiale chez 45 cas et des ulcérations chez 5 patients. Des adénopathies étaient présentes chez 3 cas. La lèvre inférieure était la plus touchée (45 cas). Le type histologique était le carcinome épidermoïde dans tous les cas. Dans 45% des cas le diagnostic a été fait au stade 3, 40% au stade 2, 10% à stade 1 et dans 5% des cas au stade 4. Le traitement avait consisté en une exérèse chirurgicale de la tumeur suivie d'une radiothérapie dans 50% des cas, une chirurgie seule dans 40% des cas et une chimiothérapie associée à une chirurgie dans 5% des cas. Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 60% des patients et une reconstruction labiale dans 40% des cas. Après un suivi moyen de 40 mois, 30 malades étaient toujours en rémission complète et 15 malades ont rechuté. La rechute était locale et/ou ganglionnaire dans 10 cas et métastatique dans 5 cas. Cinq malades ont été perdus de vue.

Conclusion : Le diagnostic des tumeurs labiales reste facile. L'amélioration du pronostic repose non seulement sur le diagnostic mais aussi sur le traitement précoce et adapté. La radiothérapie a un rôle majeur lorsqu'elle est indiquée.

Mots-clés : Uvéites ; infection ; bactérie ; virus ; par
Mots clés : Cancer ; Lèvres ; Diagnostic clinique ; Radiothérapie asite ; champignon ; diagnostic.

Abstract

Background: Lip cancer is a malignant tumor that is quite common. It includes several histological entities represented most frequently by squamous cell carcinomas. The aim of our study was to present the epidemiological, clinical, pathological, therapeutic features and outcome of carcinoma of the lips.

Methods: It was a retrospective study of 50 cases, collected in the department of Radiotherapy of CHU Mohammed VI of Oujda, between 2008 and 2018 treated for cancer of the lip.

Results: The mean age of our patients was 62 years old with male predominance. The most frequent risk factors were chronic smoking. The initial symptomatology was dominated by lip swelling in 45 cases, ulcerations in 5 cases. Associated adenopathy was found in three cases. It occurred more frequently on the lower lip (45 cases). The predominant histologic type was squamous cell carcinoma in all cases. 45% of cases were diagnosed at stage 3, stage 2 in 40%, stage 1 in 10% and stage 4 in 5% of cases. Treatment consisted on surgical removal of the tumor followed by radiotherapy in 50% of cases, surgery alone in 40% of cases and chemotherapy combined with surgery in 5% of cases. Node dissection was performed in 60% of cases and lip reconstruction in 40% of cases. After a follow-up of 40 months, 30 patients were in complete remission, 15 patients have relapsed. The relapse was local and/or lymph node in 10 cases and metastatic in five cases. Five patients were lost to follow-up.

Conclusion: Diagnosis of these tumors remains easy. The improvement of the prognosis relies not only on diagnosis but also on early and appropriate treatment. Radiotherapy has a major role when indicated.

Keywords : Cancer ; Lip ; Clinical diagnosis ; Radiotherapy

Introduction

Le cancer des lèvres s'intègre dans le cadre des tumeurs malignes de la cavité buccale. En termes de fréquence, il représente le deuxième cancer de la sphère ORL. La lèvre inférieure est le site le plus fréquemment touché. Il regroupe plusieurs entités histologiques représentées le plus fréquemment par les carcinomes épidermoïdes. Le pronostic dépend principalement du stade tumoral. Les modalités thérapeutiques sont représentées essentiellement par la chirurgie et la radiothérapie ou la combinaison des deux. Le but de notre étude est de déterminer les particularités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de ces cancers en comparaison avec les données de la littérature afin d'améliorer la prise en charge des patients.

Matérielset méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 50 cas, colligés au service de Radiothérapie du CHU Mohammed VI d'Oujda, entre 2008 et 2018. Le recueil des données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives a été réalisé à partir des dossiers de suivi des patients au sein du service.

Résultats

La moyenne d'âge était de 62 ans (36–90), avec une nette prédominance masculine : le sex-ratio est de 11. Les habitudes toxiques (tabac++, cannabis, alcool) ont été retrouvées chez 70% des malades.

Le délai moyen d'évolution avant la consultation a été de 18 mois (3–120). La tuméfaction labiale était le signe révélateur le plus fréquent (90 % des cas), suivi des ulcérations (10 % des cas). Des adénopathies associées ont été constatées chez 6% des malades. La lèvre inférieure a été la plus touchée, dans 90% des cas. Histologiquement, il s'agissait de carcinome épidermoïde bien différencié dans tous les cas. Les tumeurs étaient de stade 3 dans 45 % des cas, de stade 2 dans 40% des cas, de stade 1 dans 10 % des cas, et de stade 4 dans 5 % des cas.

Sur le plan thérapeutique, 50 % des patients ont bénéficié d'une chirurgie suivie d'une radiothérapie externe et/ou curiethérapie, 40% d'une chirurgie seule et 5% d'une chimiothérapie et d'une chirurgie. L'acte chirurgical a consisté en une chirurgie d'exérèse avec curage ganglionnaire chez 30 malades (60%), une chirurgie de latumeur simple chez 18 malades (36%), et une simple biopsie chez 2 malades (4%), dont un cas de tumeur non résécable vu l'état localement très avancé et un cas de patient non opérable vu l'âge et les tares associées. La reconstruction labiale a été assurée pour 40% des malades, avec un bon résultat esthétique chez la moitié.

Après un suivi moyen de 40 mois, 30 malades (60%) sont en rémission complète, 15 malades (30%) ont rechuté (dont 10 malades étaient classés initialement stade 4, quatre malades stade 3 et un seul malade était classé initialement stade I).

La rechute était locale et/ou ganglionnaire dans 10 cas (20%) et métastatique dans 5 cas (10%). Cinq malades (10%) sont perdus de vue.

Discussion

Le cancer des lèvres est une tumeur maligne assez fréquente [1]. Elle représente 25 à 30 % de tous les cancers de la région bucco-maxillo-faciale [2, 3, 4], 6,6% des cancers de la cavité buccale, 1,7% des cancers des voies aérodigestives supérieures [5] et 12% des cancers de la tête et du cou [6].

Cette pathologie concerne le plus souvent le sujet âgé avec une moyenne d'âge de 62 ans dans notre série, avec une nette prédominance masculine ce qui concorde avec la majorité des études.

Selon la littérature, le cancer de la lèvre est une maladie qui survient vers la 6ème décennie avec un pic qui peut atteindre la 7ème décennie [4, 7]. L'incidence augmente avec l'âge [1, 8].

Dans notre série, les habitudes toxiques étaient dominées par le tabagisme. En fait l'exposition solaire chronique reste parmi les facteurs les plus incriminés [9, 10], ainsi que l'intoxication alcool-tabagique, le mauvais état bucco-dentaire et l'immunodépression qui sont en général des facteurs de risque communs à tous les cancers de la cavité buccale. Le risque est majoré chez les sujets à phototype clair [2, 11].

Des études [2, 12] ont montré que l'âge peut être considéré comme un facteur de risque du cancer de la lèvre et plus spécifiquement le carcinome épidermoïde vu l'accumulation des changements moléculaires dus à l'exposition prolongée aux carcinogènes.

Concernant le sexe, Le risque de développer un cancer de la lèvre pour les hommes est de 0.15% et 0.07% pour les femmes et ceci peut être expliqué par la fréquence du tabagisme ainsi que l'exposition prolongée aux rayons ultraviolets du soleil, constatée dans certaines professions chez le sexe masculin [2, 8]. Pour certains auteurs, Cette disparité entre les sexes a été expliquée par le comportement social des femmes, notamment l'utilisation de rouge à lèvres et de crème solaire. Ils ont étudié l'utilisation de protections pour les lèvres, principalement du rouge à lèvres, et ont signalé que le risque de développer un cancer des lèvres est doublé chez les femmes ne portant pas régulièrement de rouge à lèvres. [12].

La localisation anatomique chez nos patients était dominée par la lèvre inférieure, ce qui concorde avec de nombreux auteurs [1, 9] et cela est dû au risque plus élevé d'exposition solaire au niveau de la lèvre inférieure, en raison de sa position anatomique et de son orientation. De plus, ce site est davantage soumis aux effets néfastes du tabac (cigarette, cigare ou pipe) et de l'alcool [12], tandis que les lésions externes

de la lèvre supérieure étaient plus fréquentes chez les femmes. Ces différences pourraient être dues à des différences professionnelles et comportementales, déjà citées, entre les sexes.

La place de l'imagerie dans les cancers des lèvres n'est pas encore parfaitement déterminée. L'échographie ou la TDM sont plus intéressants pour apprécier la présence d'adénopathie cervicale, en préciser la taille, la topographie, rechercher d'éventuelles métastases et guider la conduite thérapeutique [1].

La classification TNM (tumor-node-metastasis) de l'American Joint Committee on Cancer est utilisée pour évaluer les cancers de la tête et du cou [13] ; la classification est basée sur la taille de la tumeur, l'atteinte des ganglions et les métastases, qui sont déterminées en fonction des examens physiques et radiographiques [11].

Le cancer des lèvres est une tumeur qui se développe lentement [7]. Ce sont des tumeurs généralement bien différenciées qui présentent des métastases à un stade tardif. La dissémination par voie lymphatique est responsable de 80% des localisations métastatiques. Lorsque des métastases se produisent, elles sont généralement dirigées vers les ganglions sous-mentaux ou submandibulaires ipsilatéraux et ne s'étendent que plus tard aux niveaux inférieurs [14]. Elles peuvent apparaître avant ou après le traitement de la tumeur, et un ganglion palpable n'est pas obligatoirement envahi ; de même, l'absence d'adénopathie n'exclut pas un envahissement histologique microscopique. La fréquence de cette atteinte ganglionnaire varie selon la taille tumorale et la localisation [5]. Au moment du diagnostic, environ 8 % des lésions T1 et T2 s'accompagnent de métastases ; ce taux est plus élevé chez les sujets diagnostiqués à un stade avancé [29]. Cependant, le taux global rapporté dans la littérature de métastases ganglionnaires au moment du diagnostic varie de 3 % à 29 % [15]. Dans notre étude, 45% des cas ont été diagnostiqués au stade 3 ce qui est expliqué par la durée d'évolution avant la consultation, et l'existence d'adénopathies cervicales était estimée à 56%.

Dans la littérature, l'envahissement ganglionnaire est rencontré le plus fréquemment dans les carcinomes épidermoïdes [16]. Généralement les lèvres inférieures donnent souvent des métastases ganglionnaires cervicales. Pour la lèvre supérieure qui est fréquemment affectée par un carcinome baso-cellulaire, elle n'est pas habituellement associée à un envahissement ganglionnaire [8].

Le cancer des lèvres est dominé par les tumeurs épithéliales, en particulier le carcinome épidermoïde qui représente 13 à 18% des cancers de la sphère ORL [7, 17] et 90% des cancers des lèvres [7, 18] suivi par le carcinome basocellulaire et l'adénocarcinome qui sont observés plus rarement, tandis que le mélanome reste exceptionnel [1, 19, 20]. Toutes ces études confirment ce qui est rapporté dans notre étude.

Concernant le traitement, le cancer labial peut être traité par différentes modalités. Pour décider la conduite thérapeutique, il faut tenir compte de l'état fonctionnel du patient, la taille de la tumeur, le stade et l'histologie de la tumeur, la localisation de la tumeur sur la lèvre et les résultats esthétiques [2]

En général, le traitement de référence pour les stades précoces est l'exérèse large puisqu'elle présente l'avantage de fournir une pièce d'exérèse permettant la confirmation histologique du diagnostic et la vérification de la qualité de l'exérèse [21]. La prise en charge chirurgicale est souvent délicate au niveau des lèvres car il faut souvent respecter des marges d'exérèse de 6 mm à 1 cm en tenant compte des particularités morphologiques et fonctionnelles des lèvres. L'exérèse de la tumeur peut être accompagnée d'un curage ganglionnaire qui en pratique n'est pas systématique [2].

L'avantage technique de la radiothérapie par rapport à la chirurgie c'est qu'elle cible mieux l'extension microscopique du cancer qui est presque impossible à évaluer au moment de la chirurgie. Dans le traitement définitif des tumeurs de stade précoce, le radio-oncologue traite la tumeur soit par radiothérapie externe (EBRT), soit par curiathérapie (BRT) à l'aide de sources radioactives. Pour les tumeurs qui sont d'un stade plus avancé, on cible la tumeur primitive et les aires ganglionnaires régionales à risque de dissémination microscopique.

La radiothérapie est également bénéfique pour les tumeurs dont l'incision chirurgicale peut avoir un impact négatif du côté esthétique. Dans ce cas, la radiothérapie offre de meilleurs résultats fonctionnels que la chirurgie, notamment une amélioration de la sensation, de l'élasticité des lèvres et de la distance inter-commissurale [22]. De plus, la radiothérapie reste la seule thérapie locale pour les cas non résecables. De Visscher et al ont rapporté que les cancers de la lèvre après un traitement chirurgical seul ont un risque de récurrence locale généralement supérieur à 10 % : un risque de 38% pour des marges positives, 13% pour une épaisseur >5 mm, 33% pour une taille de la tumeur supérieure à 1,5 cm et 20% en cas d'engainement périnerveux [21].

Donc, la radiothérapie reste une alternative appropriée pour traiter cancers de stade précoce de manière définitive ainsi que pour intensifier le traitement des tumeurs plus agressives [23].

La décision d'irradiation cervicale reste un sujet compliqué. La présence d'atteinte ganglionnaire oriente vers un pronostic nettement défavorable, puisque les taux de survie globale à 5 ans sont de 50 à 80% contre presque 100% en cas d'absence d'atteinte ganglionnaire [21, 24]. En absence d'un curage cervical, l'irradiation des sites lymphatiques régionaux est systématique en cas de présence d'engainement périnerveux, d'une implication de la commissure labiale, d'un stade T3/T4, ou d'une épaisseur >5 mm. Une radiothérapie adjuvante au niveau cervical est indiquée en cas d'un curage ganglionnaire positif [25] et une radiochimiothérapie adjuvante en cas d'extension extra capsulaire [2, 23].

La curiathérapie reste le traitement de choix lorsque la tumeur primitive est d'un volume relativement petit à intermédiaire (1 à 2,5 cm) et à distance de la commissure labiale. Elle donne d'excellents résultats en termes de contrôle local dans 90-95% des cas, avec des résultats esthétiques très satisfaisants [26]. La décision d'appliquer la radiothérapie externe ou la curiathérapie est principalement déterminée par les préférences du radio-oncologue et du patient [9]. Dans notre série : 50% des patients ont bénéficié d'une chirurgie suivie d'une radiothérapie ou curiathérapie et 40% d'une chirurgie seule et 5% d'une chimiothérapie avec chirurgie. Pour les cas opérés un curage ganglionnaire était effectué chez 60%. Le cancer des lèvres est une tumeur d'assez bon pronostic qui s'améliore grâce au diagnostic précoce des lésions et au traitement adapté. Généralement Les lésions dépistées à un stade précoce ont un meilleur pronostic et leur traitement est moins invalidant [27, 28]. La présence d'une atteinte ganglionnaire et le type histologique représentent des facteurs pronostiques importants. Les carcinomes épidermoïdes invasifs sont considérés comme agressifs vu le risque de récurrence locale et d'atteinte ganglionnaire [7].

Les modalités de surveillance ne sont pas consensuelles, mais celle-ci doit être rapprochée au cours des cinq premières années puisque 95% des récurrences locales et des métastases sont détectées au cours de cette période [29]. Le taux de récurrence tumorale varie généralement de 2,8 à 30,3% [30].

Dans notre étude, et dans les limites de la durée de suivi qui a été estimée à une moyenne de 40 mois, (60%) des malades sont en rémission complète, (30%)

Le challenge essentiel en pratique est donc de savoir les suspecter, les confirmer, puis d'identifier la néoplasie sous-jacente. La place de la dyimmunité est prépondérante dans la physiopathologie, le diagnostic et le traitement des SPN neurologiques. Ces derniers sont associés en effet dans plus de la moitié des cas à la présence d'auto-anticorps spécifiques, de plus en plus utilisés comme outils diagnostiques mais qui ne dispensent pas en cas de négativité d'un bilan néoplasique systématique. L'approche basée sur la recherche concomitante des anticorps et du cancer sous-jacent a l'avantage de permettre de faire à la fois et sans retard le diagnostic positif et le diagnostic de causalité entre le SPN et la tumeur (figure 1). Au plan thérapeutique, les thérapies anticancéreuses sont classiquement associées dans le cas des SPN neurologiques aux immunosuppresseurs et/ou aux immuno-modulateurs qui ont longtemps été utilisés de manière empirique mais qui obéissent actuellement de plus en plus à une approche guidée par le tropisme neuronale intra-cytoplasmique ou membranaire des autoanticorps retrouvés. C'est ainsi qu'un anticorps ciblant un antigène de surface serait plus exposé au niveau plasmatique et à fortiori volontiers plus accessible aux plasmaphèreses et aux immunoglobulines. A l'opposé, les anticorps intracellulaires à fortiori moins exposés seraient associés à des SPN beaucoup moins sensibles aux échanges plasmatiques et aux immunoglobulines et relèveraient donc plus des immunosuppresseurs classiques (figure 2) [2]. Dans le tableau I, nous reprenons les principaux SPN neurologiques et leurs caractéristiques cliniques, biologiques et étiologiques.

Les SPN endocriniens

Les SPN endocriniens résultent essentiellement de la sécrétion par la tumeur d'une hormone, une pro-hormone ou une autre substance exerçant des effets biologiques pathologiques sur les tissus sains. A la différence des SPN neurologiques, l'apparition d'un SPN endocrinien se fait classiquement au cours de l'évolution d'un cancer déjà connu auparavant. Le challenge diagnostique n'est donc pas le même et l'imputabilité est généralement facile à établir. Par ailleurs, Il n'existe souvent pas de parallélisme entre l'intensité du SPN et le stade de la pathologie tumorale. Au plan thérapeutique, la prise en charge des SPN endocriniens est essentiellement basée sur la neutralisation des effets tissulaires de la substance sécrétée et la cure de la tumeur causale.

Les principaux SPN endocriniens sont les hypercalcémies paranéoplasiques, les hyponatrémies par sécrétion inappropriée d'ADH, les hypo et hyperglycémies paranéoplasiques, l'ostéomalacie, le syndrome de Cushing, le syndrome carcinoïde et le syndrome de Zollinger-Elison. Pour toutes ces entités et en l'absence de marqueurs immunologiques comme c'est le cas des SPN neurologiques, l'approche diagnostique revient à suivre les algorithmes classiques devant une anomalie clinique ou biologique donnée [3]. Le tableau II résume les principaux SPN endocriniens et leurs caractéristiques.

Les SPN cutanés

Plus d'une trentaine de SPN cutanés ont été reconnus à ce jour. Il faut faire la distinction entre des syndromes paranéoplasiques cutanés et les métastases cutanées ou l'infiltration locale d'une tumeur primaire. La physiopathologie est souvent ambiguë impliquant de manière très hypothétique les facteurs de croissance, des anomalies métaboliques dues à la tumeur, ou encore des mécanismes immunologiques (réaction croisée Ag tumoraux-Ag cutanés). Certaines dermatoses sont pathognomoniques et doivent être considérées comme paranéoplasiques jusqu'à preuve de l'inverse. Si les SPN neurologiques et endocriniens se basent dans leur approche diagnostique respectivement sur l'immunologie et les arbres décisionnels, les SPN cutanés quant à eux relèvent beaucoup plus de la sémiologie clinique et de l'expérience visuelle du clinicien. La biopsie cutanée n'est d'un apport que dans le diagnostic positif de la lésion suspectée et ne montre par définition pas la présence de cellules tumorales. Les tumeurs digestives sont les principales pourvoyeuses de SPN cutanés et le traitement est basé essentiellement sur la prise en charge du cancer sous-jacent [4].

Autres SPN

Les SPN rhumatologiques sont assez fréquents avec comme chef de file les myopathies inflammatoires (MI) qui sont associées au cancer dans 10% à 20% des cas. Le progrès le plus important de ces dernières années en ce qui concerne les MI a été la reconnaissance de la myosite nécrosante auto-immune (MNA) comme une entité à part entière à côté des dermatomyosites, des polymyosites et des myosites à inclusions. Il s'agit d'une affection présentant les caractéristiques cliniques, électromyographiques et biologiques d'une myopathie inflammatoire avec comme principales

particularités une prise fréquente de statines dans les antécédents, la présence d'autoanticorps spécifiques a n t i - H M G C R (hydroxy-méthyl-glutaryl-COA-réductase), l'absence d'infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire à la biopsie musculaire et la résistance fréquente aux corticoïdes seuls en première ligne [5]. Les principaux autres SPN rhumatologiques ont tendance à simuler point par point des tableaux de maladie de Still, de pseudopyarthrite rhizomélique ou encore de polyarthrite œdémateuse du sujet âgé. En pratique, toute atteinte articulaire masculine, de la personne âgée, avec altération de l'état général ou séronégative doit faire évoquer une cause néoplasique sous-jacente [6].

L'association thrombose et cancer est actuellement documentée et confirmée tant sur le plan épidémiologique que physiopathologique (20 à 50% des cas). Les recommandations spécifiques vont toutes dans le sens d'un bilan étiologique paraclinique systématique chez tout patient atteint de thrombose, d'un schéma de thromboprophylaxie plus énergique chez les patients cancéreux et enfin d'un certain nombre de spécificités thérapeutiques curatives de la thrombose associée au cancer. A ce propos, les HBPM sont le traitement de choix pour toute la durée de l'anticoagulation en raison de leur supériorité franche aux AVK dans la prévention des récives thrombotiques et de leurs effets anti-néoplasiques potentiels. Tout récemment,

Une efficacité comparable et une iatrogénie moindre de certains anticoagulants oraux directs (AOD) notamment l'edoxaban par rapport aux HBPM ont été démontrées dans la thrombose du patient cancéreux. Toutefois, les hémorragies digestives plus fréquentes avec les AOD font éviter leur usage lorsqu'il s'agit d'un cancer digestif [7]. Les tableaux III et IV reprennent les principaux SPN cutanés, rhumatologiques, hématologiques et vasculaires [4,6,8].

Que faire si le bilan néoplasique est négatif ?

La recherche d'une néoplasie occulte justifie, voire exige, une agressivité maximale dans la démarche diagnostique et soulève la question de l'utilité du Petscan lorsque la biologie, l'imagerie et les examens morphologiques classiques sont normaux. Dans une étude de la Mayo clinic chez des patients avec suspicion de SPN, le Petscan avait permis la mise en évidence d'un cancer non identifié par le scanner classique dans 40% des cas.

Dans le cas où un bilan exhaustif a été réalisé et s'est révélé négatif, une surveillance clinique s'impose pour une durée de 2 à 5 ans de manière systématique chez les patients asymptomatiques et un bilan paraclinique doit être réalisé à chaque fois qu'il existe des signes en faveur d'une récive de la symptomatologie initiale à fortiori si aucun autre diagnostic différentiel étiologique n'a été retrouvé entre temps [9].

Références

1. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes : an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2010 ; 85:838-54.
2. Rosenfeld MR, Dalmau J. Paraneoplastic Neurologic Syndromes. *Neurol Clin.* 2018; 36:675-85.
3. Dimitriadis GK, Angelousi A, Weickert MO, Randeva HS, Kaltsas G, Grossman A. Paraneoplastic endocrine syndromes. *Endocr Relat Cancer.* 2017; 24:173-90.
4. Silva JA, Mesquita Kde C, Igreja AC, Lucas IC, Freitas AF, Oliveira SM, Costa IM, Campbell IT. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *Ann Bras Dermatol.* 2013; 88:9-22.
5. Kassardjian CD, Lennon VA, Alfugham NB, Mahler M, Milone M. Clinical Features and Treatment Outcomes of Necrotizing Autoimmune Myopathy. *JAMA Neurol.* 2015; 72:996-1003.
6. Azar L, Khasnis A. Paraneoplastic rheumatologic syndromes. *Curr Opin Rheumatol.* 2013; 25:44-9.
7. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, et al. Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med.* 2018; 378:615-24.
8. Buggiani G, Krysenka A, Grazzini M, Vašků V, Hercogová J, Lotti T. Paraneoplastic vasculitis and paraneoplastic vascular syndromes. *Dermatol Ther.* 2010; 23:597-605.
9. Patel RR, Subramaniam RM, Mandrekar JN, Hammack JE, Lowe VJ, Jett JR. Occult malignancy in patients with suspected paraneoplastic neurologic syndromes: value of positron emission tomography in diagnosis. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83:917-22.

Dans l'avenir, le diagnostic étiologique des uvéïtes devrait s'affiner grâce à l'amélioration des performances des techniques de laboratoire, en particulier dans le domaine de la biologie moléculaire. Le problème sera alors d'établir la pathogénicité du

germe détecté dans l'humeur aqueuse.

Des progrès restent à faire pour améliorer le rendement des PCR en bactériologie et en mycologie par la recherche d'amorces plus spécifiques, et de techniques biologiques permettant de minimiser les faux négatifs.

Références

1. Bonnet C, Brézin AP. Uvéïtes, éléments d'orientation diagnostique. EMC – Ophtalmologie. 2019; 16: 1-5.
2. Vasseneix C, Bodaghi B, Muraine M, Favennec L, Brasseur G. Intraocular fluids analysis for etiologic diagnosis of presumed infectious uveitis. *Journal Français D'ophtalmologie*. 2006 ; 29 : 398-403.
3. Brézin AP. Uvéïtes. *La Presse Médicale*. 2012 ; 41 : 10-20.
4. Rozenberg F, Poyart C, Dupouy-Camet J. Classification des micro-organismes : Principales espèces d'intérêt médical responsables d'uvéïtes infectieuses. In : *Les Uvéïtes* ed. Elsevier Masson, Société Française d'Ophtalmologie. 2010, 77-84.
5. Société française de microbiologie. Infections oculaires. In : REMIC ed. Paris, Société Française de Microbiologie. 2018, 273-289.
6. American Academy of Ophthalmology. Uveitis and Ocular Inflammation. In: BCSC section 9, American Academy of Ophthalmology. 2021-2022.
7. Védy S, Ragot C, Hance P, Garnotel E, Depina J, Morillon M. Diagnostic au laboratoire des parasitoses oculaires. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2008; 38: 63-78.
8. Wijaya M, Adawiyah R, Wahyuningsih R. Histoplasmosis: diagnostic and therapeutic aspect. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*. 2021 ; 9 : 67-78.
9. Dromer F, Lortholary O. Cryptococcose. EMC - Maladies Infectieuses. 2004 ; 1 : 21-37.
10. Organisation mondiale de la santé. Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé : Sérodiagnostic de la syphilis. 2004 [cité 30 décembre 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/publications/journals/bulletin>.
11. Ledue T, Collins M, Craig W. New laboratory guidelines for serologic diagnosis of Lyme disease: evaluation of the two-test protocol. *Journal of Clinical Microbiology*. 1996 ; 34 : 2343-2350.
12. Trad S et Al. Tuberculose oculaire. *La Revue de médecine interne*. 2018 ; 39 : 755-764.

Tableau I : Principaux agents pathogènes des uvéites (Adapté de 4)

Groupe	Espèce	Maladie
Bactéries	Treponema pallidum	Syphilis
	Borrelia burgdorferi	Maladie de Lyme
	Leptospira interrogans	Leptospirose
	Mycobacterium tuberculosis	Tuberculose
	Nocardia asteroides	Nocardiose
	Bartonella spp.	Maladie des griffes du chat
	Tropheryma whipplei	Maladie de Whipple
	Autres bactéries	
Virus	Virus Herpes Simplex 1 (HSV-1)	Herpes labiale
	Virus Herpes Simplex 2 (HSV-2)	Herpes génitale
	Virus Varicelle- Zona (VZV)	Varicelle- zona
	Cytomegalovirus (CMV)	Infection à Cytomegalovirus
	Epstein-Barr Virus (EBV)	Infection à Epstein-Barr Virus
	Virus de la rubéole	Rubéole
	Autres virus	
Parasites	Toxoplasma gondii	Toxoplasmose
	Toxocara canis	Toxocarose
	Toxocara cati	Toxocarose
	Onchocerca volvulus	Onchocercose
	Onchocercose	Cysticercose
	Autres parasites	
Champignons	Candida spp.	Candidose
	Cryptococcus spp	Cryptococcose
	Aspergillus spp	Aspergillose
	Histoplasma capsulatum	Histoplasmose
	Autres champignons	

Stade tumoral (%)	
Stade 1	10
Stade 2	40
Stade 3	45
Stade 4	5

Tableau II : Données thérapeutiques et évolutives

Données	Résultats
Traitement (%)	
Chirurgie+ radiothérapie/curithérapie	50
Chirurgie seule	40
Chimiothérapie +chirurgie	5
Suivi moyen (mois)	40
Evolution (%)	
Rémission complète	60
Rechute	
Locale	20
Métastatique	10
Perdu de vue	10

Les connaissances sur le syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez les médecins résidents et internes du CHU Mohammed VI d'Oujda

Meriem RHAZARI, Afaf THOUIL, Hatim KOUISMI

Service de pneumologie, CHU Mohammed VI Oujda
Laboratoire de recherche en sciences médicales, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed Premier, Oujda, MAROC
Auteur correspondant : hatim.kouismi@gmail.com

Résumé

La médecine du sommeil est une spécialité médicale sous-reconnue dans de nombreux pays. Ceci explique le fait que le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) souffre d'un sous diagnostic fréquent. Les jeunes médecins du CHU toutes spécialités confondues représentent souvent le premier contact avec le malade présentant un syndrome d'apnée obstructive du sommeil. Dans notre travail, nous avons cherché à mesurer les connaissances actuelles sur le SAOS parmi les médecins internes et résidents du CHU Mohammed VI d'Oujda. Notre étude est une étude descriptive réalisée pendant une période de 5 mois allant de Janvier 2022 à Mai 2022. Un questionnaire évaluant les connaissances sur le SAOS a été utilisé. Au total, 93 jeunes praticiens ont répondu au sondage. La connaissance de l'apnée du sommeil était faible avec un score moyen de 8,51 selon le questionnaire OSAKA. En conclusion, nos jeunes médecins ont des connaissances limitées sur le diagnostic et la gestion du SAOS. Une actualisation des connaissances est nécessaire afin d'améliorer ces données qui concernent une des conditions médicales de plus en plus répandues

Mots clés : Connaissances et attitudes ; Syndrome d'apnée obstructive du sommeil, OSAKA

Abstract

Sleep medicine is an underrecognized medical specialty in many countries. This explains the fact that obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) suffers from a frequent underdiagnosis. The young doctors of the CHU all specialties combined often represent the first contact with the patient presenting an obstructive sleep apnea syndrome. In our work, we sought to measure current knowledge about OSAS among interns and residents of the CHU Mohammed VI in Oujda. Our study is a descriptive study carried out over a period of 5 months from January 2022 to May 2022. A questionnaire assessing knowledge of OSAS was used. A total of 93 young practitioners responded to the survey. Knowledge of sleep apnea was low with an average score of 8.51 according to the OSAKA questionnaire. In conclusion, our young doctors have limited knowledge about the diagnosis and management of OSAS. An update of knowledge is necessary in order to improve these data which concern one of the increasingly widespread medical conditions.

Keywords : Knowledge and attitudes ; Obstructive sleep apnea syndrome, OSAKA

Introduction

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est une affection médicale caractérisée par des pauses respiratoires fréquentes dues à des changements du tonus musculaire liés au sommeil, entraînant un collapsus partiel (hypopnée) ou complet (apnée) des voies respiratoires supérieures [1]. Non traité, le SAOS entraîne non seulement une somnolence diurne et une mauvaise qualité de vie mais aussi la survenue de 7 % des accidents de la route chez conducteurs masculins [1-3].

Des études de la littérature internationale ont montré une lacune importante d'une part dans les connaissances et la sensibilisation au diagnostic et d'autre part dans la prise en charge de l'apnée du sommeil chez les médecins généralistes, chez les jeunes médecins et chez les stagiaires [4-5]. Compte tenu de la demande croissante de professionnels de la santé formés pour traiter le SAOS, il existe un besoin d'établir un état des lieux des connaissances des jeunes médecins sur le SAOS. Ceci est d'autant plus important que résidents et les internes sont souvent ceux qui recueillent les données de l'anamnèse ainsi que l'examen clinique initial permettant de rechercher les éléments pertinents en faveur d'un SAOS [6]. Le but de notre enquête était donc de mesurer la connaissance sur le SAOS chez les internes et les résidents en médecine dans le centre hospitalier universitaire Mohammed VI d'Oujda.

Matériel et Méthodes

Notre travail est une étude descriptive portée auprès des médecins internes et des résidents du centre hospitalier universitaire d'Oujda. L'objectif était d'évaluer les connaissances au sujet du syndrome d'apnée obstructive liée au sommeil.

Les participants ont été recrutés dans les différents services de l'hôpital. Des copies anonymes en papier des enquêtes contenant le questionnaire OSAKA ont été distribuées et recueillies à la main aux internes et aux résidents.

Nous avons utilisé un questionnaire OSAKA modifié contenant 18 questions et qui s'inspire du questionnaire original de 23 items qui a été développé par Schotland et Jeffe et al. [7]. La décision de réduire le nombre de questions avait pour but de maximiser la facilité et donc le taux de réponse des internes et des résidents. Une approche qui avait été adopté auparavant dans une étude pakistanaise [8].

Résultats

La population cible de notre étude comprend 715 résidents en formation dans différentes spécialités et 105 médecins internes. Le taux de réponse était faible à 11,34% seulement. Parmi les 93 médecins internes et résidents ayant répondu, 60 (64,5%) étaient des femmes et 33 étaient des hommes (35,5%). L'âge des participants variait de 23ans à 32ans avec une médiane d'âge à 27,9 ans. Les médecins internes étaient au nombre de 24 (soit 25,8%) et les résidents au nombre de 69 (soit 74,2%). Parmi les résidents, 12 étaient en première année (soit 17,4%), 27 en deuxième année (soit 39,2%), 27 en troisième année (soit 39,6%) et 3 en quatrième année (soit 4,3%) de cursus de spécialité. L'analyse des réponses du questionnaire OSAKA a montré des scores allant de 6 à 12. Le score maximal, de 12 étaient obtenu par 12 résidents, tous en formation au service de pneumologie. La moyenne du score OSAKA selon le questionnaire en 18 questions était de 8,51. Le nombre ainsi que le pourcentage des réponses justes est résumé dans le tableau I. Parmi les paramètres évalués par le questionnaire OSAKA, les questions ayant fait l'objet des meilleures réponses les questions 4, 6 et 10 suivantes :

- Le ronflement est un symptôme fréquent chez les patients souffrant de SAOS
- L'étude du sommeil est le gold standard pour le diagnostic du SAOS
- La cause la plus fréquente de SAOS chez l'enfant est la présence d'hypertrophie amygdalienne et de végétations adénoïdes

A l'opposé, les données les moins connues par les participants étaient concernaient les facteurs de risque, la prise en charge et les complications du SAOS. Quant à la question de la capacité à diagnostiquer et prendre en charge le SAOS, 35,5% se sont estimés capables de poser le diagnostic et uniquement 25,8% se sont jugés avoir la compétence pour compléter la prise en charge. Cinquante-huit pour cent des participants avaient déclaré leur capacité de prendre en charge des patients sous CPAP et 19 % n'avaient aucune expertise à propos de la démarche thérapeutique.

Discussion

A notre connaissance, il s'agit de la première étude d'évaluation des connaissances sur le SAOS parmi les résidents et les internes au Maroc. Notre travail a montré le caractère limité des connaissances de nos jeunes médecins sur le SAOS avec un score moyen de 47,3% (équivalente à une moyenne de 8,51 dans notre étude).

Cette valeur se rapproche de celle calculée dans une étude réalisée au Pakistan et qui était de 42 % [9].

La prévalence rapportée du SAOS est en augmentation continue principalement en raison d'une sensibilisation accrue et d'une augmentation de la prévalence de l'obésité [6]. En effet, les facteurs de risque courants du SAOS comprennent l'obésité, l'âge, la répartition régionale de la graisse, l'épaisseur du pli peau-graisse, le sexe masculin et la circonférence du cou (CC) de plus de 41 cm pour les femmes et de 43 cm pour les hommes [10].

Concernant la polysomnographie, les réponses justes relatives à la valeur diagnostique et l'interprétation étaient respectivement de 76% et 28,6%, avec une méconnaissance importante des principaux paramètres recherchés, pourtant essentiels pour établir le diagnostic assurer la prise en charge [11]. A notre avis, ce constat doit être corrigé notamment en ce qui concerne les spécialités les plus étroitement concernées par le SAOS à savoir la pneumologie, la cardiologie et l'oto-rhino-laryngologie.

Nos jeunes médecins connaissaient mal les répercussions du SAOS notamment les complications graves comme l'HTA, les accidents ischémiques et la dépression. Or, l'HTA est la complication cardiovasculaire majeure chez les patients porteurs de SAOS (60% des cas). Ce dernier doit être recherché systématiquement dans les cas d'HTA résistante au traitement mais aussi dans les maladies cardiovasculaires en général [10,11]. Une autre complication tout aussi importante à prendre en compte est le risque d'accident de la voie publique et de surmortalité multiplié par 3 [12]. Les travaux de Lindberg et Ulfberg ont montré que le SAOS multipliait par 2 à 3 le risque d'accident du travail, d'où l'importance de dépister le SAOS chez des patients exerçant des métiers à risque [13,14].

Dans notre étude, la ventilation par pression positive continue (PPC) a été citée comme alternative thérapeutique dans 22,5 % des cas et l'uvulo-palato-pharyngo-plastie dans 35,5%. Là encore, nous retrouvons un constat qui souligne l'importance de faire connaître la CPAP à l'ensemble des praticiens comme le traitement de référence du SAOS [11].

Dans la littérature, un lien a pu être démontré entre l'expérience du médecin et ses connaissances par rapport au SAOS. Parmi ces études, l'étude par Cherrez-Ojeda et al comparant les jeunes médecins et les médecins plus expérimentés avait de manière attendue objectivé des résultats significativement

meilleurs chez ces derniers (60 % versus 53%) [9,15]. Dans notre contexte, une comparaison avec les médecins plus anciens aboutirait aux mêmes conclusions mais serait utile également pour mettre en exergue les lacunes persistantes chez les praticiens accomplis qui à notre avis demeurent la cible principale de l'actualisation des connaissances. Le risque d'erreur chez les jeunes médecins en formation étant relativement limité par l'appartenance à des services hospitaliers et par l'encadrement séniorisé systématique.

Enfin, il est important de souligner les problèmes linguistiques que nous avons rencontrés dans la conversion du questionnaire avec comme exemple l'item relatif au tour du col et qui interpelle quant à la nécessité d'élaborer des questionnaires « autochtones » simples, accessibles et surtout adaptés à notre contexte local.

Conclusion

Les médecins résidents et internes d'un échantillon du centre universitaire hospitalier Mohammed VI d'Oujda auraient des connaissances limitées sur le diagnostic et la gestion de SAOS. Des études plus larges, intéressantes plus de participants, dans de nombreux hôpitaux du pays doivent être réalisées. Afin de confirmer ces données et de mieux comprendre les besoins d'éducation et de formation des jeunes médecins dans la prise en charge du SAOS.

Références

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ* 2009;108:246-9
2. Pagel JF. The burden of obstructive sleep apnea and associated excessive sleepiness. *J Fam Pract.* 2008; 57:S3-8.
3. Garbarino S, Pitidis A, Giustini M, Taggi F, Sanna A. Motor vehicle accidents and obstructive sleep apnea syndrome: A methodology to calculate the related burden of injuries. *Chron Respir Dis.* 2015; 12:320-8.
4. Ayas NT, Laratta CR, Coleman JM, Anthony G Doufas, Matthias Eikermann, Peter C. Gay, et al. Knowledge Gaps in the Perioperative Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea and Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc.* 2018; 15:117-26.
5. Wang CL, Li XZ, Cai XL, Pan XL, Min J. Anesthesiologist's knowledge and attitudes about obstructive sleep apnea: a survey study. *Sleep Breath.* 2012; 16:41-46.
6. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7:920-9
7. Schotland HM, Jeffe DB. Development of the obstructive sleep apnea knowledge and attitudes (OSAKA) questionnaire. *Sleep Med.* 2003;4:443-5
8. Zaidi, G. A., Rehman, S. T., Shafiq, M. M., Zehra, T., Israar, M., & Hussain, S. M. Knowledge of obstructive sleep apnoea in final year medical students and junior doctors-a multi-centre cross-sectional study. *Clin Resp J* 2021; 15:345-50.
9. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders. Third ed.* Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
10. Bemba ELP, Ouedraogo AR, Ngouoni GC, Bopaka RG, Koumeka PP, Ossale Abacka KB, et al. État des lieux des connaissances et attitudes des médecins de Brazzaville sur le syndrome d'apnée obstructive du sommeil. *Rev Pneumol Clinique* 2018 ; 74: 1-8.
11. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Cross-sectional results of the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:19-25.
12. Teran-santos L, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J, BurgosSantander. The association between sleep apnea and the risk of accidents. *N Engl J Med* 1999; 340:847-51.
13. Lindberg E, Carter N, Gilason T, Janson C. Role of snoring and day time sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:2031-5.
14. Ulfberg J, Carter N, Edling C. Sleep-disordered breathing occupational accidents. *Scand J Zork Environ Health* 2000; 26:237-42.
15. Chérrez-Ojeda I, Calderón JC, Fernández García A, Jeffe DB, Santoro I, Vanegas E et al. Obstructive sleep apnea knowledge and attitudes among recent medical graduates training in Ecuador. *Multidiscip Respir Med.* 2018; 13:5.

Tableau I : Résultats des questions sur les connaissances à propos du SAOS selon le questionnaire d'OSAKA

Item du questionnaire OSAKA	Nature de la déclaration	Nombre de réponses justes (n)	Pourcentage de réponses justes (%)
Le SAOS peut se présenter sous de fatigue isolée chez la femme	v	15	16 (%)
L'uvulo-palato-pharyngo-plastie est curative pour la majorité des patients SAOS	F	21	22.5 (%)
La prévalence estimée du SAOS chez les adultes est de 2 à 10%	v	33	35.5 (%)
La majorité des patients SAOS ronflent	v	78	83.3 (%)
Le SAOS est associé à une hypertension	v	54	58 (%)
L'étude du sommeil est le gold standard pour le diagnostic du SAOS	v	81	87 (%)
Le traitement par pression positive des voies aériennes (CPAP) peut causer une congestion nasale	v	33	35.5 (%)
L'uvuloplastie par laser est un traitement adéquat pour les formes sévères du SAOS	F	15	16 (%)
La perte du tonus musculaire au niveau des voies aériennes supérieures contribue au SAOS	v	51	54.8 (%)
La cause la plus fréquente de SAOS chez l'enfant est la présence d'hypertrophie amygdalienne et de végétations adénoïdes	v	75	80 (%)
L'examen oro-pharyngé et cranio-facial est utile dans l'évaluation des patients SAOS	v	69	74.2 (%)
La prise d'alcool le soir améliore le SAOS	F	45	48.4 (%)
Le non traitement du SAOS est associé à une haute incidence d'accidents de la voie publique	v	60	64.5 (%)
Chez les hommes, un tour de cou de 17 pouces ou plus est associé à un SAOS	v	9	9.7 (%)
Le SAOS est plus fréquent chez la femme que chez l'homme	F	21	22.5 (%)
Le traitement par CPAP est le traitement de première ligne des SAOS sévères	v	48	61.6 (%)
Un nombre d'apnée/hypopnée < 5 par heure est normal chez l'adulte	v	24	25.8 (%)
Les arythmies cardiaques peuvent être associées à un SAOS non traité	v	57	61.3 (%)

V : Déclaration vraie

F : déclaration fausse

Tableau II : Résultats par rapport à l'importance et la confiance concernant l'identification et la gestion des patients atteints du SAOS

	Pourcentage (%)
Importance du SAOS	22 (%)
Importance d'identification du SAOS	42 (%)
Confiant de poser le diagnostic de SAOS	35.5 (%)
confiant de prendre en charge un malade SAOS	25.8 (%)
confiant de prendre en charge un malade sous CPAP	58 (%)

Tableau III : Comparaison des résultats concernant la prévalence et les facteurs de risques par rapport à d'autres études

	Notre étude	Etude Zaidi 2020, Pakistan	Etude Ojeda 2018, Équateur	Etude Ozoh 2016, Nigeria
La prévalence du SAOS	35.5%	32 (%)	52.7 (%)	24.9 (%)
Prédominance masculine	22.5 (%)	42.6 (%)	63.3 (%)	41.4 (%)
Hypertrophie amygdalienne et les végétations adénoïdes	80 (%)	55.6 (%)	89.1 (%)	93 (%)
Alcool	48 (%)	41.6 (%)	77.1 (%)	68.4 (%)
Le tour du cou (CC)	9.7 (%)	33.3 (%)	33.2 (%)	39.9 (%)
Tonus musculaire	54.8 (%)	56.4 (%)	75.6 (%)	87.5 (%)

Tableau IV : Comparaison des résultats concernant les reconnaissances cliniques par rapport aux autres études

	Notre étude	Etude Zaidi 2020, Pakistan	Etude Ojeda 2018, Équateur	Etude Ozoh 2016, Nigeria
Fatigue isolé chez la femme	16%	29.6 (%)	40.8 (%)	75.1 (%)
Ronflement	83.3 (%)	62.1 (%)	88.1 (%)	93.8 (%)
Examen oto-rhino-laryngologique	74.2 (%)	50 (%)	80.7 (%)	92.3 (%)

Thrombasthénie de Glanzmann : De la physiopathologie au diagnostic à travers un cas

**Assya KHERMACH, Jalila ELMALKI,
Mohammed BENSALAH, Abdelilah
BERHILI, Noufissa BENAJIBA,
Rachid SEDDIK**

Laboratoire hématologie biologique CHU Mohammed VI d'Oujda
Faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda, Université Mohammed premier
Oujda Maroc

Auteur correspondant: Assya khermach

khermachassya@gmail.com

Résumé

La thrombasthénie de Glanzmann est un trouble hémorragique héréditaire à transmission autosomique récessive, dû à un déficit quantitatif ou fonctionnel en glycoprotéine GPIIb/IIIa (CD41/CD61). Il en résulte un défaut d'agrégation plaquettaire responsable de manifestations hémorragiques d'intensité variable. Nous rapportons l'observation d'un nourrisson de 21 mois, admis aux urgences pour une épistaxis persistante de grande abondance. À travers cette observation et à la lumière d'une revue de la littérature, nous allons étayer la physiopathologie de la thrombasthénie de Glanzmann et mettre le point sur son diagnostic clinique, biologique et différentiel pour une meilleure prise en charge précoce et efficace de cette pathologie.

Mots clés : Thrombasthénie de Glanzmann, plaquettes, hémorragie, Maroc

Abstract

Thrombasthenia of Glanzmann is an autosomal recessive hereditary bleeding disorder, due to a quantitative or functional deficiency in glycoprotein GPIIb/IIIa (CD41/CD61). This results in a defect in platelet aggregation responsible for hemorrhagic manifestations of variable intensity. We report the observation of a 21-month-old infant admitted to the emergency department for persistent epistaxis of great abundance. Through this observation and in the light of a review of the literature, we will support the pathophysiology of Glanzmann's thrombasthenia and focus on its clinical, biological and differential diagnosis for better early and effective management of this pathology.

Key words: Thrombasthenia of Glanzmann, platelets, bleeding, Morocco

rechuté au niveau local et/ou ganglionnaire dans (20%) et métastatique dans (10%). La rechute peut être expliquée par le stade avancé de la majorité des tumeurs au moment du diagnostic. Ces résultats restent similaires à ce qui est décrit par certaines études [30].

Conclusion

La lèvre représente un site fréquent de tumeurs malignes dans la région de la tête et du cou. Bien que les cancers labiaux, s'ils sont traités à un stade précoce,

aient un taux de guérison élevé, un pourcentage significatif d'entre eux présente un comportement agressif. Le diagnostic de ces tumeurs reste facile. Il est cependant fait tardivement du fait d'un retard de consultation des patients. La résection chirurgicale reste le traitement de choix pour gérer la plupart des cancers de la lèvre. Une radiothérapie ou radiochimiothérapie adjuvante post-opératoire doit être envisagée en présence de facteurs pathologiques défavorables.

Références

1. Kerawala C, Roques T, Jeannon JP, Bisase B. Oral cavity and lip cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016; 130:S83-S89.
2. Kolokythas A. *Lip Cancer Treatment and Reconstruction*, 2014. ISBN : 978-3-642-38179-9
3. Biasoli ÉR, Valente VB, Mantovan B, Collado FU, Neto SC, Sundefeld MLMM, Miyahara GI, Bernabé DG, Lip cancer: a clinicopathological study and treatment outcomes in a 25-year experience, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2016; 74:1360-7.
4. Beauvillain de Montreuil C, Dreno B, Tessier MH. Tumeurs bénignes et malignes des lèvres. EMC, ORL, 20-625-A-10, 1998, 13p.
5. Salgarelli AC, Sartorelli F, Cangiano A, Collini M. Treatment of lower lip cancer: an experience of 48 cases. *Int. J. Oral Maxillofacial Surg*. 2005; 34: 27–32
6. Perrinaud A. Carcinomes épidermoïdes. *Presse Med* 2008 ; 37:1485–9.
7. Shah JP, Johnson NW, Batsakis JG *Oral cancer* 2003; 90: 1309.
8. P.J. Gooris et al. Radiotherapy for cancer of the lip A long-term evaluation of 85 treated cases *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86:325-30.
9. Guibert M, David I, Vergez S, Rives M, Filleron T, Bonnet J, Delannes M. Brachytherapy in lip carcinoma: long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81:e839-43.
10. Alhabbab R, Johar R. Lip cancer prevalence, epidemiology, diagnosis, and management: A review of the literature, *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery* 2022; 6:100276.
11. Czerninski R, Zini A, Sgan-Cohen HD. Lip cancer: incidence, trends, histology and survival: 1970-2006. *Br J Dermatol* 2010 May; 162:1103-9.
12. Edge SB, Compton CC. The American Joint committee on cancer: the seventh edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1471–4.
13. Bacher SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. *Laryngoscope* 1980; 90: 19–27
14. Vartanian JG, Carvalho AL, De Araújo Filho MJ, Junior MH, Magrin J, Kowalski LP. Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck. *Oral Oncol* 2004; 40:223–7.
15. Vukadinovic M, Jezdic Z, Petrovic M, Medenica LM, Lens M. Surgical management of squamous cell carcinoma of the lip: analysis of a 10-year experience in 223 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65:675–9.
16. Weinberg AS, Ogle CA, Shim EK. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: An update. *Dermatol Surg* 2007; 33:885–899.
17. World Health Organization. *International statistical classification of diseases, injuries and causes of death, 9th Revision*. World Health Organization: Geneva. (1975).
18. De Visscher JG, Schaapveld M, Otter R, Visser O, Van Der Waal I. Epidemiology of cancer of the lip in The Netherlands. *Oral Oncol* 1998; 34:421–6.
19. Heller KS, Shah JP. Carcinoma of the lip. *Am J Surg* 1979, 138 : 600;
20. Luce EA. Carcinoma of the lower lip. *Surg Clin North Am* 1986; 66:3-11
21. De Visscher, van den Elsaker K, Grond AJ, van der Wal JE, van der Waal I. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors—a retrospective analysis of 184 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56:814–

20

22. Stranc MF, Fogel M, Dische S. Comparison of lip function: surgery vs radiotherapy. *Br J Plast Surg* 1987; 40:598-604
23. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck* 2005; 843-850.
24. Vartanian JG, Pontes E, Agra IM, Campos OD, Gonçalves-Filho J, Carvalho AL, Kowalski LP. Distribution of metastatic lymph nodes in oropharyngeal carcinoma and its implications for the elective treatment of the neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 129:729-32.
25. Schmitz S, Machiels JP, Weynand B, Gregoire V, Hamoir M. Results of selective neck dissection in the primary management of head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266:437-443.
26. Gerbaulet A, Grande C, Chirat E, et al. Braquiterapia intersticial con Iridio-192 en el carcinoma de labio : ana'lisis de 231 casostratados en el Institut Gustave-Roussy. *Oncologia* 1994; 17:211-5.
27. Sargeran K, Murtomaa H, Safavi SM, Vehkalahti MM, Teronen O. Survival after lip cancer diagnosis. *J Craniofac Surg.* 2009; 20:248-52.
28. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multi-professional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2002; 146: 18.
29. Kyzas P, Stefanou D, Agnantis N. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor correlates with positive surgical margins and recurrence in T1 and T2 squamous cell carcinoma (SCC) of the lower lip. *Oral Oncolgy* 2004; 40: 941-7.

Figure 1 : Données épidémio-cliniques et histologiques

Données Résultats	
Age moyen [extrêmes] (ans)	62 (36-90)
Sexe ratio (H/F)	11
Habitudes toxiques (%)	70
Délai moyen d'évolution [extrêmes] (mois)	18 (3-120)
Signe révélateur (%)	
Tuméfactions labiale	90
Autres	10
Adénopathies palpables (%)	
	6
Type histologique (%)	
Carcinome épidermoïde	100

Références

1. Thrombasthénie de Glanzmann : Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares. Feuillet de Biologie 2013; 314.
2. Harrison P, Mackie I, Mumford A, Briggs C, Liesner R, Winter M, Machin S and British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the laboratory investigation of heritable disorders of platelet function. Br J Haematol 2011; 155: 30–44.
3. Amears M. La thrombasthénie de Glanzmann. Thèse N°:114.2017
4. Numba Mukendi JL, Benkirane S, Masrar A. Thrombasthénie de Glanzmann : à propos de 11cas. PAMJ; 2015; 21: doi:10.11604/pamj.2015.21.268.6502.
5. Rachad M, Chaara H, Fdili FZ, Sofia J, Bouguern H, Melhouf A. Thrombasthénie de Glanzmann et grossesse : à propos d'un cas et revue de la littérature. PAMJ 2011; 10:61:22384307.
6. Nurden P, Nurden A. Pathologies plaquettaires héréditaires In : Sam-pol J, Amoux D, Boutière B, editors Manuel d'hémostase Collection option bio Paris. Elsevier. 1995; 277-99.
7. Payrastré B, Alessi MC, Sie P. Physiopathologie des thrombopathies constitutionnelles. Hématologie 2014; 20:20-35.
8. Bray PF. Inherited disease of platelet glycoproteins: considerations for rapid molecular characterization. Thromb Haemost. 1994; 72:492-502.
9. Safi F, Gargouri I, Ben amor I. La thrombasthénie de glanzmann: à propos d'une expérience pédiatrique thrombasthenia of glanzmann: about a pediatric experience. J.I.M. Sfax 2019;32:50 – 56
10. M.Flore, C. Vayne. Diagnostic et suivi biologique de la thrombasthénie de Glanzmann. Rev Fr Hémostase et Thrombose 2022;27.
11. Elbatarny M 1 , Mollah S, Grabell J, Bae S, Deforest M, Tuttle A, Hopman W, Clark D S, Mauer A C, Bowman M, Riddell J, Christopherson P A, Montgomery R R; Zimmerman Program Investigators; Rand M L, Collier B, James P D. Normal range of bleeding scores for the ISTH-BAT: adult and pediatric data from the merging project. Haemophilia 2014; 20:831-5.
12. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold D M, Collier B, James P, Neunert C, Lillicrap D. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. J Thromb Haemost 2010; 8:2063-5.

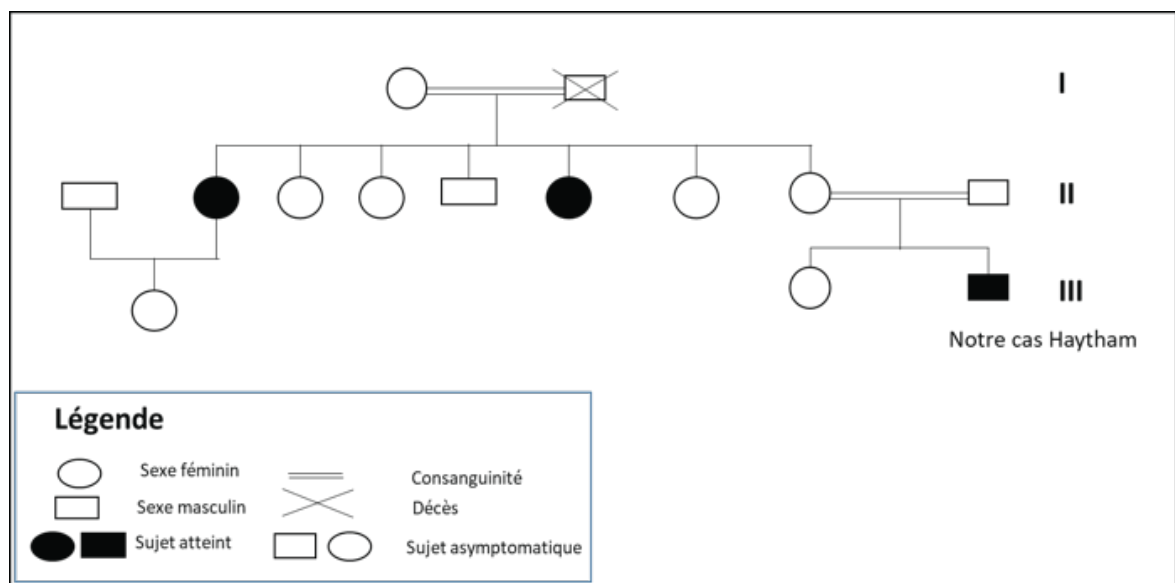


Figure 1 : Arbre généalogique de la famille de notre patient atteinte de la thrombasthénie de Glanzmann

Figure2 : Profil d'agrégation des plaquettes sur CS2100 (Sysmex)

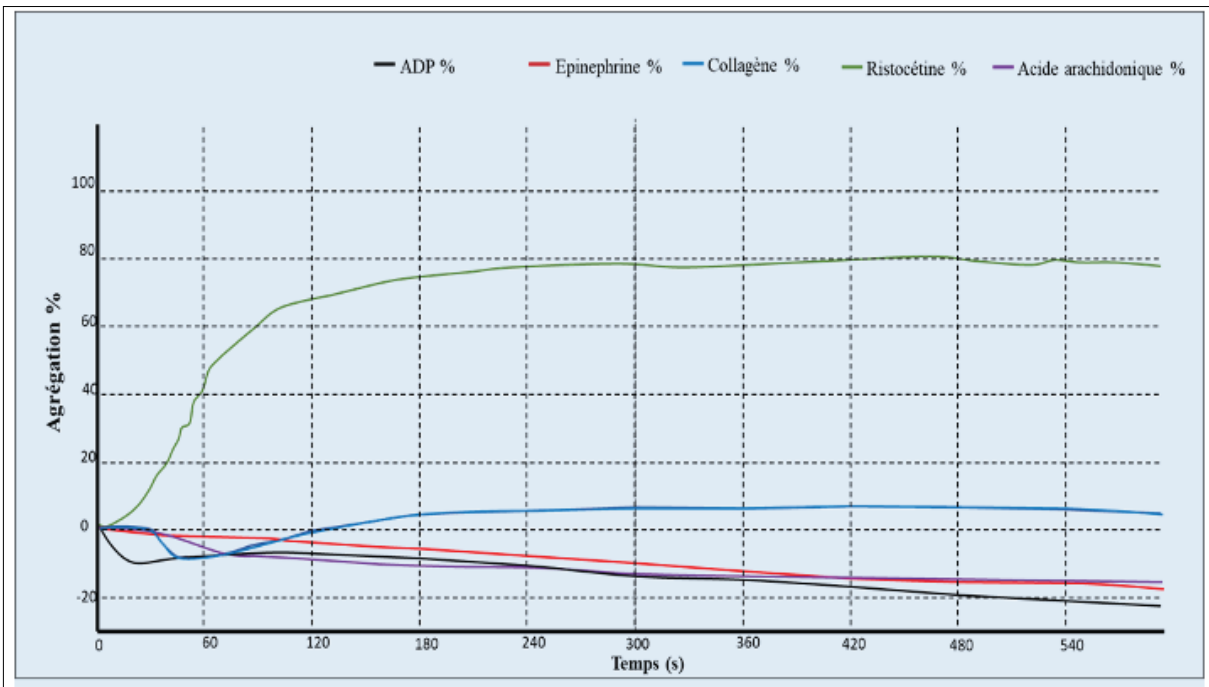


Tableau I : Résultat de l'agrégation plaquettaire avec les différents agrégants plaquettaires

Numération plaquettaire (G/L)		254
Agrégation plaquettaire/ Concentration		Pourcentage d'agrégation maximale (%)
Agonistes	ADP (10 μ M)	0
	Epinephrine (25 μ M)	0
	Collagène (10 μ M/ml)	6.9
	Ristocétine (1.2mg/ml)	80
	Acide arachidonique (2 mM)	0

Figure 3 : Déficit quantitatif en GP IIb/IIIa (CD41/CD61)

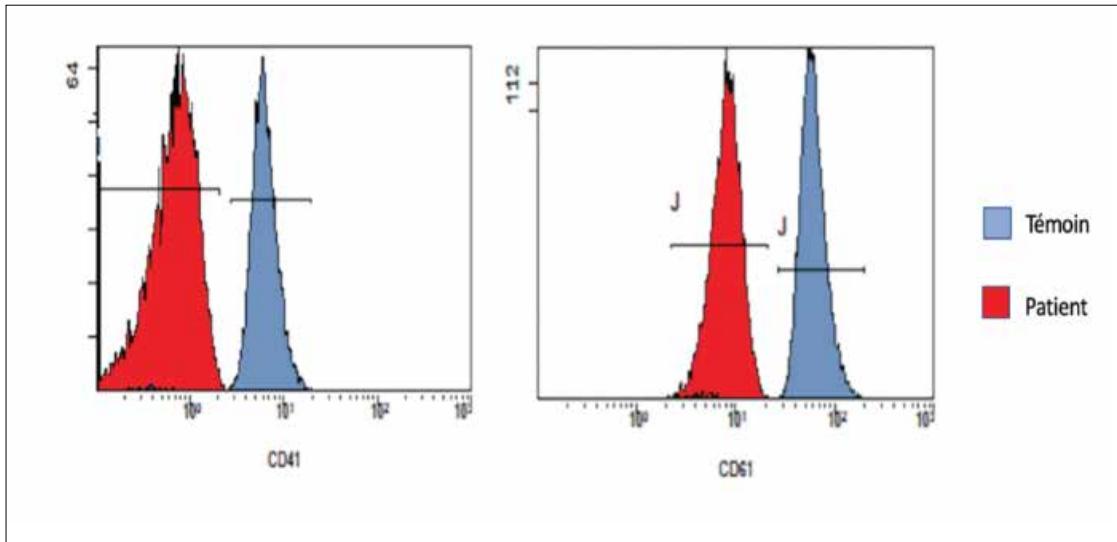


Figure 4 : Diversité des récepteurs membranaires impliqués dans l'activation des plaquettes

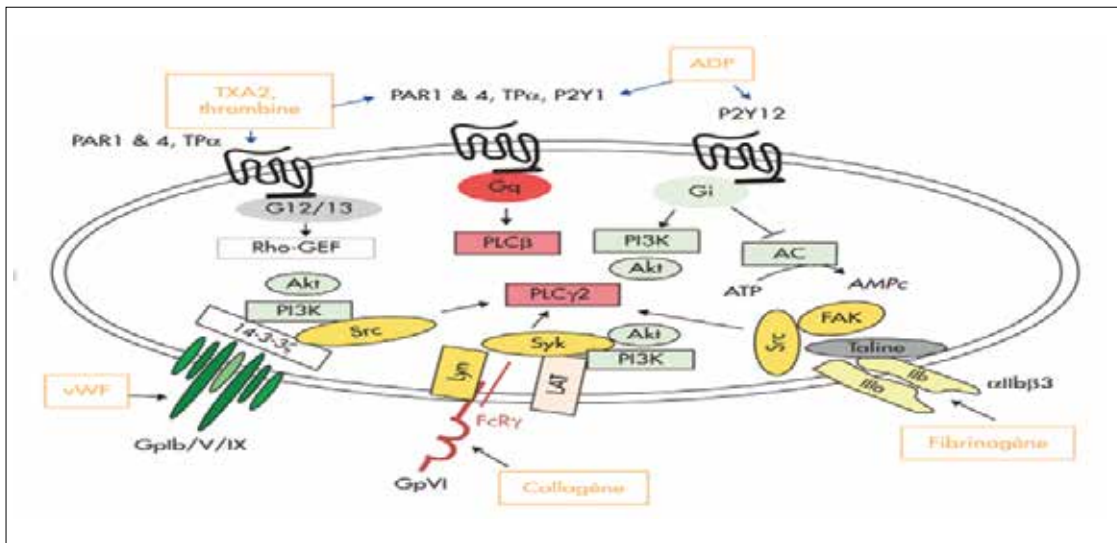
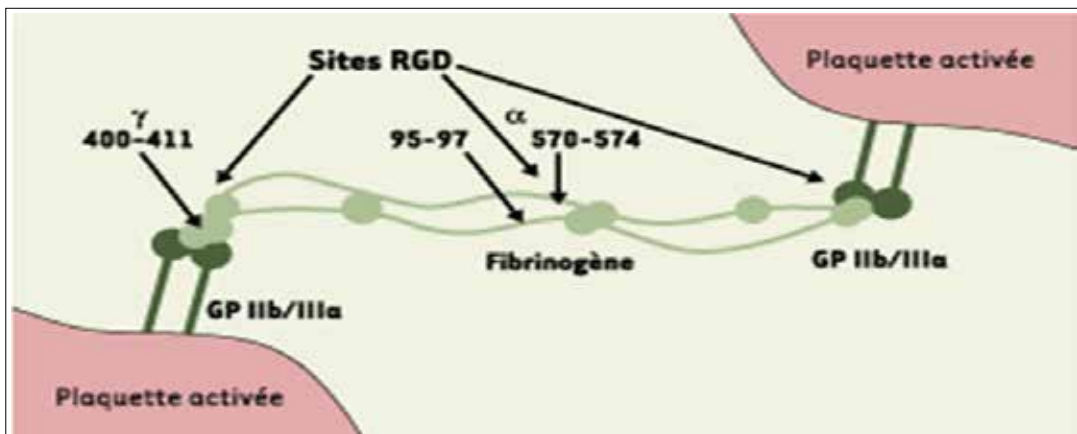


Figure 5 : Interaction de la molécule de fibrinogène avec son récepteur membranaire plaquettaire activé, la glycoprotéine GP IIb/IIIa



Hypotension intracrânienne spontanée révélée par une collection épidurale : A propos d'un cas avec revue de la littérature

Narjisse AICHOUNI¹, Mustapha
MAAROUFI², Imane KAMAOUI^{1,3}

1- Service de Radiologie CHU Mohammed VI Oujda Maroc

2- Service de Radiologie CHU Hassan II Fès Maroc

3- Laboratoire de recherche en sciences médicales (LRCM), faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed Premier Oujda

Auteur correspondant : ikamaoui@mail.com

Résumé

L'hypotension intracrânienne spontanée (HIS) est une pathologie peu fréquente. Elle fait suite à une fuite du liquide cébrospinal (LCS) sur une brèche durale non préalablement connue, responsable d'une anomalie de répartition des volumes intracrâniens aux dépens des espaces sous-arachnoïdiens. Ces derniers ne pouvant plus assurer l'interface entre le névraxe et l'enveloppe ostéoméningée. La définition par la Classification Internationale des Céphalées 3^e édition (ICHD-3) s'appuie sur des signes cliniques peu spécifiques qui doivent être confirmés par des signes radiologiques difficiles à identifier, prouvant une fuite méningée de LCS. L'exploration radiologique est dominée par l'imagerie par résonance magnétique qui repose sur la mise en évidence d'anomalies cérébrales et médullaires. Nous rapportons un nouveau cas d'HIS chez une patiente âgée de 38 ans compliquée d'une collection épidurale postérieure de siège cervico-thoracique suite à une fuite du LCS. Le but de cet article est de décrire les caractéristiques cliniques et iconographiques de même que la prise en charge thérapeutique et le pronostic des patients souffrant d'HIS.

Mots clés : Hypotension intracrânienne spontanée ; Collection épidurale ; Imagerie par résonance magnétique

Abstract

Spontaneous intracranial hypotension (SHI) is an uncommon pathology. It follows a leak of cerebrospinal fluid (CSF) on a previously unknown dural breach responsible for an anomaly in the distribution of intracranial volumes at the expense of the subarachnoid spaces, which can no longer ensure the interface between the neuraxis and the osteomeningeal envelope. The definition of the International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3) is based on non-specific clinical signs which must be confirmed by radiological signs which are difficult to identify, proving a meningeal leak of CSF. Radiological exploration is dominated by magnetic resonance imaging, which is based on the detection of cerebral and spinal cord abnormalities. We report a new case of HIS in a 38-year-old patient complicated by a posterior epidural collection of cervicothoracic seat following a CSF leak. The aim of our work is to describe the clinical and iconographic characteristics as well as the therapeutic management and the prognosis of patients suffering from HIS.

Key words: Spontaneous intracranial hypotension; epidural collection; magnetic resonance imaging

Introduction

L'HIS est une pathologie rare qui affecte l'adulte jeune entre 20 et 50 ans avec un pic d'incidence à 40 ans. Elle est deux fois plus fréquente chez les femmes. Son incidence annuelle rapportée à 5/100 000 habitants est considérée comme sous-estimée par tous les auteurs [1]. L'HIS résulte d'une fuite spontanée de LCS en absence de chirurgie ou de ponction lombaire. La cause exacte n'est pas connue mais elle pourrait être favorisée par une fragilité de la méninge spinale (diverticules méningés, anomalies du tissu de soutien) à laquelle se surajouterait un traumatisme minime [2]. L'apparition de céphalée à l'orthostatisme constitue un élément clé du diagnostic. Nous rapportons une observation exceptionnelle d'une hypotension intracrânienne révélée par une collection épidurale cervico-thoracique.

Observation clinique

Il s'agit d'une patiente de 38 ans, ayant comme antécédent un épanchement pleural droit un an et demi auparavant considéré comme tuberculeux et traité par anti-bacillaires pendant 6 mois, qui a présenté brutalement des céphalées intenses occipitales bilatérales sévères et constrictives avec des irradiations vers la nuque, calmées par la position couchée et exacerbées à la position debout associées à une photophobie, des vomissements en jet et des vertiges. Les signes auditifs étaient absents. Six heures après le début des symptômes, la patiente avait rapporté des rachialgies dorsales intenses, en coup de poignard ayant duré quelques minutes, ce qui a motivé une consultation aux urgences. L'interrogatoire avait confirmé le caractère postural des céphalées. L'examen neurologique était par ailleurs normal de même que l'examen général. Devant le syndrome rachidien, Une IRM médullaire a été faite et avait montré une collection épidurale cervicothoracique à contenu liquidien avec hyposignal en T1 et hypersignal en T2 sans rehaussement de ses parois (Figure 1). Devant les céphalées posturales et la collection épidurale, le diagnostic d'hypotension intracrânienne spontanée sur fuite de LCS a été évoqué. Un complément IRM cérébral avait montré un aspect collabé des ventricules avec une augmentation de la taille de l'hypophyse et un engorgement des sinus duraux (Figure 2). Un interrogatoire minutieux avait enfin révélé la pratique 3 jours auparavant d'une activité sportive intense inhabituelle.

Un traitement médical a été instauré avec décubitus prolongé, hyperhydratation, caféine et Gabapentine (Neurontin*).

Dix jours après et devant la non amélioration de la symptomatologie clinique, un traitement par Blood patch lombaire a été fait (injection lombaire de 15cc de sang autologue) avec une amélioration spectaculaire. Le contrôle IRM 4 mois après le traitement a montré la disparition de la collection épidurale avec un recul de 7 ans (Figure 3).

Discussion

L'hypotension intracrânienne est une affection rare définie comme une baisse de la pression du liquide céphalo-spinal (LCS), le plus souvent par fuite spontanée de ce dernier sans brèche durale préalablement connue [3]. Elle a été décrite pour la première fois par le neurologue allemand Georg Schaltenbrand en 1938. Plusieurs cas avaient été publiés par la suite [4-6]. Sur le plan physiopathologique, l'hypotension intracrânienne résulte d'une hypovolémie du liquide céphalo-rachidien secondaire à des brèches dure-mériennes le plus souvent médullaires, responsable de la traction sur les différentes structures du cerveau et à l'origine des signes IRM.

Au pôle céphalique, la dilatation des structures veineuses voire les collections sous-durales permettent de compenser l'hypovolémie du Loi de Monro-Kellie [7]. Des facteurs favorisants expliquant cette fuite sont évoqués : activité sportive inhabituelle, port de charge lourde, rotation rachidienne, et même lors d'un effort de toux, d'éternuement ou en cas de constipation chronique. Une anomalie constitutionnelle de la dure mère (méningocèle, diverticules de Tarlov, maladie du tissu élastique...) favoriserait cette fuite [8]. Une déchirure durale sur remaniements arthrosiques a été également décrite [9,10]. Dans notre cas, la patiente a rapporté la pratique d'une activité sportive inhabituelle 3 jours avant l'installation de la symptomatologie clinique.

constituent le symptôme majeur. La céphalée posturale en coup de tonnerre à l'orthostatisme doit être codée en tant que 7.2.3 selon la classification ICHD-3 : Céphalée attribuée à une hypotension intracrânienne spontanée, car il est très probable qu'elle soit due à une fuite du liquide cérébrospinal. La Céphalée 7.2.3 attribuée à une hypotension intracrânienne spontanée peut survenir immédiatement quelques secondes après une position verticale et disparaître rapidement

après s'être allongé horizontalement, ressemblant à une céphalée post ponction durale. Chez d'autres patients, elle peut survenir de façon retardée après un changement de posture,

Les céphalées peuvent être isolées ou accompagnées par un cortège d'autres signes peu spécifiques à type de troubles visuels, cervicalgies, nausées ou vertiges, parfois lithymies. L'association à des signes ORL est classique, en lien avec des modifications de pression de l'oreille interne selon un mécanisme passif de transfert de liquides, rapide lorsque le canal cochléaire est perméable et lent lorsque celui-ci est non fonctionnel. Ce déséquilibre entre la pression de la périlymphe (reliée au LCS par l'aqueduc de la cochlée) et la pression de l'endolymphe induit une hypoacousie uni-ou bilatérale touchant la transmission des basses fréquences sonores. Au même titre, l'hypotension de la périlymphe peut déclencher des crises de vertiges. Des acouphènes, une distorsion des sons ou une hyperacousie ont également été observés [12].

La mesure invasive de la pression intracrânienne (PIC) a montré son intérêt dans de nombreuses pathologies intracrâniennes. Toutefois, la mise en place de tels dispositifs n'est pas envisageable dans le contexte de la médecine d'urgence ou en milieu non spécialisé. Plusieurs équipes ont étudié l'intérêt de l'évaluation non-invasive de la PIC par échographie en mesurant le diamètre des enveloppes du nerf optique. Dans la littérature, des auteurs avaient rapporté des diminutions du diamètre des gaines du nerf optique Jochen B'auerle et al. Ont rapporté un diamètre de 4,1 mm à droite et 4,3 mm à gauche chez un patient qui présentait une hypotension intracrânienne, alors que la moyenne normale établie était de $5,4 \pm 0,6$ mm.

L'imagerie par résonance magnétique a révolutionné la prise en charge de ce syndrome. Sa sensibilité pour diagnostiquer une HIS est de 94% pour l'IRM médullaire et 83% pour l'IRM cérébrale, ce qui rend l'IRM médullaire indispensable pour le diagnostic, en particulier au stade précoce [13]. L'IRM médullaire met en évidence des collections liquidiennes épiderales correspondant à une fuite de LCS provenant de l'espace sous-arachnoïdien et qui s'étend sur plusieurs niveaux. Il s'agit de collections iso-intenses au signal du LCS limitées en dehors par la dure mère sous forme d'une ligne en hyposignal en T2 [14]. La collection épiderale cervico-thoracique postérieure retrouvée chez notre patiente correspondait à cette description. La fuite du LCS n'a pas pu être précisée. L'IRM médullaire permet également de mettre en évidence un rehaussement pachyméningé médullaire, un engorgement des plexus veineux épideraux, un collapsus du sac dural et une dilatation de gaines de racines nerveuses [15, 16, 17]. L'IRM cérébrale permet aussi d'apporter des éléments de diagnostic essentiel.

Le signe le plus caractéristique est la prise de contraste diffuse des pachyméniges supra et infra-tentorielles réalisant un aspect de pachyméningite et s'étendant parfois jusqu'à la moelle cervicale, alors que les leptoméniges (arachnoïde et pie mère) sont épargnées. Les autres signes d'IRM sont les épanchements sous-duraux souvent bilatéraux à type d'hygromas ou d'hématomes, une descente du cerveau (pseudo Chiari) avec ptose amygdalienne, un effacement des citernes pré-pontiques et chiasmatisques ou encore une diminution de la taille des ventricules cérébraux [18]. D'autres signes traduisant des phénomènes compensatoires à cette perte de volume de LCS et retrouvés de façon inconstante sont l'engorgement des sinus veineux cérébraux, l'augmentation de la taille de l'hypophyse et le collapsus des veines ophtalmiques supérieures [6].

La séquence myélographique (Myélo 2D) est une séquence fortement pondérée en T2 qui clarifie plus le signal de LCS pour détecter la fuite. Elle est non invasive et plus sensible que le myéloscanner pour détecter les fuites. Cependant, le myéloscanner reste l'examen de référence pour authentifier le siège de la brèche en permettant de localiser dans certains cas l'origine de la fuite [13].

L'évolution sans traitement peut se faire vers la rémission spontanée, la chronicisation ou des complications à type d'hématome sous-dural ou de thrombose veineuse cérébrale [19]. Les mesures classiques que sont le décubitus prolongé, l'hydratation, les antalgiques simples et la caféine ont une efficacité limitée avec 30% de réussite [8]. Le traitement de référence actuel de l'HIS est l'injection de sang autologue dans l'espace épideral (EED) par la technique du Blood patch (BP). L'injection du sang va exercer un effet volume dans l'EED lombaire avec augmentation de la pression péridurale puis sous-arachnoïdienne chassant ainsi vers l'encéphale une partie de la colonne de LCS rachidien et restaurant une pression intracrânienne du LCS quasi normale. En cas d'injection de faible volume (< 10 ml), le succès du BP est parfois retardé de plusieurs heures à plusieurs jours. De plus, l'obturation de la brèche par l'injection de sang va stopper la fuite du LCS qui peut être objectivée à l'IRM. Par ailleurs, le BP agit également sur la composante vasculaire des céphalées en induisant une vasodilatation cérébrale avec augmentation du débit sanguin cérébral [12].

En cas d'échec du Blood patch, il a été recommandé de réaliser un blood patch centré sur la zone concernée et guidée par le myéloscanner [8].

D'autres auteurs ont rapporté leur expérience avec colmatage de la brèche par de la colle biologique. Les indications chirurgicales sont exceptionnelles et concernent avant tout les lésions sévères résistantes au traitement médical. Les anomalies de signal méningées en IRM régressent généralement suite au traitement avec un décalage par rapport à l'amélioration clinique [20]. La fréquence des rechutes à long terme est estimée à 40% selon les séries [14].

Conclusion

Le syndrome d'HIS doit être connu en raison de son retentissement fonctionnel et de ses possibles complications.

Dans sa forme typique, le diagnostic est d'emblée évoqué sur l'interrogatoire. L'IRM cérébro-médullaire suffit bien souvent à le confirmer et débiter la prise en charge. Le retard diagnostique, encore fréquent de nos jours, conduit à une chronicité des symptômes et retarde la prise en charge qui repose sur l'injection de sang autologue dans l'espace épidural par la technique de « blood-patch » qui fait disparaître spectaculairement les symptômes.

Déclaration de liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Fauchota E, Scherera C, Schmittb E, et al. *Quelle définition pour l'hypotension intracrânienne spontanée ? Pratique Neurologique – FMC 2021 ; 12:121–128*
2. Fontaine N, Charpiot A, Debry C, Gentine A. *A case of spontaneous intracranial hypotension: From Ménière-like syndrome to cerebral involvement. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases 2012; 129: 153-156.*
3. Wybrecht D, Faivre A, Aletti M, Bounolleau P, Alla P. *Hypotension intracrânienne spontanée du liquide céphalo-rachidien. Presse Med. 2011 ; 40: 558–560*
4. Mokri B, Piepgras DG, Miller GM. *Syndrome of orthostatic headaches and diffuse pachymeningeal gadolinium enhancement. Mayo Clin Proc 1997; 72:400–13.*
5. Mea E, Savoirdo M, Chiapparini L, Casucci G, Bonavita V, Bussone G, et al. *Headache and spontaneous low cerebrospinal fluid pressure syndrome. Neurol Sci 2007; 28(Suppl. 2):S232–4.*
6. Carteron-Brunot AM. *Hypotension intracrânienne spontanée : analyse de 19 observations et revue de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2006. hal-01732432.*
7. Maureille A, Zéphir H. *L'hypotension intracrânienne. Pratique Neurologique – FMC 2015 ; 6:61–64.*
8. Roux X, De Greslan T, Sallansonnet-Froment M, Bounolleau P, Tereygeol M, Ouologuem M, Taillia H, Renard JL. *Syndrome d'hypotension spontanée du liquide cérébrospinal. Revue de la littérature à propos d'un cas. Rev Med Interne 2008 ; 29 :652–657.*
9. Vishteh AG, Schievink WI, Baskin JJ, Sonntag VK. *Cervical bony spur presenting with spontaneous intracranial hypotension. Case report. J Neurosurg 1998; 89: 483–484.*
10. Winter SC, Maartens NF, Anslow P, Teddy PJ. *Spontaneous intracranial hypotension due to thoracic disc herniation. J Neurosurg 2002 ; 96:343–345.*
11. *La Classification Internationale des Céphalées 3e édition. Comité de Classification des Céphalées de la Société Internationale des Céphalées.*
12. Fournet-Fayard A, Malinovsky JM. *Céphalées post-brèches méningées et blood-patch : aspects théoriques et pratiques. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 32, 2013; 325–338.*
13. Chen CH, Chen JH, Chen HC, Chai JW, Chen PL, Chen C. *Patterns of cerebrospinal fluid (CSF) distribution in patients with spontaneous intracranial hypotension : Assessed with magnetic resonance myelography : Journal of the Chinese Medical Association 2016 :1- 8.*
14. Bousser MG, Berroir S. *Hypotension spontanée du liquide cérébrospinal. EMC-Neurologie 2004 :357–65.*
15. SonBC, Ha SW, Lee SH, Choi JG. *The Relief of Unilateral Painful Thoracic Radiculopathy without Headache from Remote Spontaneous Spinal Cerebrospinal Fluid Leak. Pain Research and Management 2016; 4798465.*
16. Chen CJ, Lee TH, Hsu HL, Tseng YC, Wong YC, Wang LJ. *Spinal MR Findings in spontaneous intracranial hypotension. Neuroradiology 2002; 44:996-1003.*

17. Chiapparini L, Farina L, D'Incerti L, Erbetta A, Pareyson D, Carriero MR, Savoiaro M. Spinal radiological findings in nine patients with spontaneous intracranial hypotension. *Neuroradiology* 2002; 44: 143- 150.
18. Bibes B, Anxionnat R, Ducrocq X, Thuillier L, Schuhmacher H, Rabaud C, May T. Spontaneous intracranial hypotension: an unrecognized diagnosis. *Ann Med Interne* 2002; 153: 133-135.
19. Watanabe A, Horikoshi T, Uchida M, Koizumi H, Yagishita T, Kinouchi H. Diagnostic value of spinal MR imaging in spontaneous intracranial hypotension syndrome. *AJNR Am Neuroradiol* 2009 ; 30:147–51.
20. Leklou H., Djellaoui M. Hypotension intracrânienne spontanée (HIS): A propos d'un cas. *Romanian Neurosurgery* 2020: 298-302.

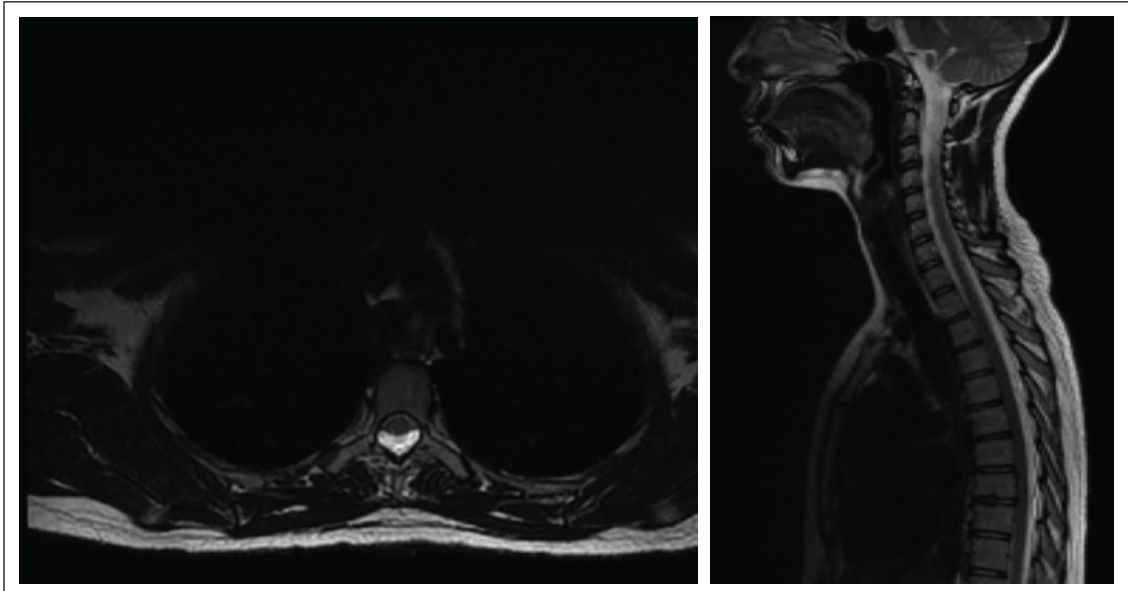


Figure 1 : IRM du rachis cervicodorsal en séquence T2 axiale et sagittale qui montre une collection épidurale postérieure cervicothoracique en hypersignal liquidien T2, responsable d'une compression et refoulement du cordon médullaire en avant.

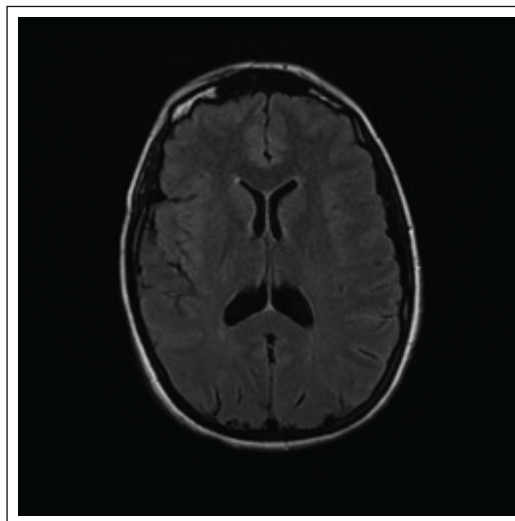


Figure 2 : IRM encéphalique : séquence T2 FLAIR axiale ne retrouve pas d'anomalie parenchymateuse cérébrale, ventriculaire ou sous durale.

Introduction

La thrombasthénie de Glanzmann est un trouble hémorragique héréditaire dû à un déficit quantitatif ou fonctionnel du récepteur membranaire plaquettaire GPIIb/IIIa (CD41/61) responsable d'une diminution de l'agrégation plaquettaire [1,2]. La transmission de la maladie est autosomique récessive [3]. C'est une maladie très rare qui atteint fréquemment les ethnies dans lesquelles les mariages consanguins sont communs. Au Maroc, certaines régions figurent parmi les foyers géographiques de la thrombasthénie de Glanzmann [4]. Dans la plupart des cas, les saignements débutent rapidement après la naissance par la survenue d'hémorragies cutanéomuqueuses récurrentes de type épistaxis, gingivorragies, pétéchies, ménométrorragies ou hémorragies digestives ou urinaires [5]. La sévérité du syndrome hémorragique est variable pouvant parfois engager le pronostic vital. Nous rapportons un cas d'un nourrisson présentant une thrombasthénie de Glanzmann découverte suite à une épistaxis persistante de grande abondance.

Observation

Un nourrisson de 21 mois, né de parents consanguins, est admis aux urgences pédiatriques pour une épistaxis persistante de grande abondance. Ses antécédents étaient marqués par des hémorragies gingivales lors de la poussée dentaire et des épistaxis spontanées à répétition depuis la petite enfance. L'anamnèse avait révélé la présence de deux tantes maternelles ayant un syndrome hémorragique non diagnostiqué fait d'hémorragie cutanéomuqueuse depuis le jeune âge. Une de ses tantes avait eu une hémorragie sévère en post partum. Une hospitalisation du nourrisson a été décidée devant le caractère persistant de l'épistaxis et un arbre généalogique a été établi afin de suivre la maladie dans la famille (Figure 1).

Dans le cadre du diagnostic étiologique, un bilan biologique a été réalisé. L'héogramme a mis en évidence une anémie hypochrome microcytaire arégénérative. La numération plaquettaire était normale et le frottis sanguin avait montré une morphologie plaquettaire sans particularité. Les explorations de la coagulation faites (Temps de Quick, Temps de céphaline + Activateur CA, Taux de fibrinogène, Facteur de Von Willebrand, Activité du facteur VIII et Activité facteur IX) étaient normales.

Devant le contexte clinique et les antécédents hémorragiques d'une part et les résultats du bilan biologique d'autre part, une thrombopathie constitutionnelle a été suspectée et le patient a bénéficié

d'une exploration fonctionnelle des plaquettes sur l'automate CS2100 (Sysmex). Le profil d'agrégation plaquettaire a montré une absence d'agrégation avec les différents agrégants suivants : ADP à 10 μ M, épinéphrine (25 μ M), acide arachidonique (2mM) et collagène à 10 μ M/ml. Une agglutination plaquettaire a été obtenue avec la ristocétine à une concentration de 1.2mg/ml (Figure 2). Ces résultats d'agrégation plaquettaire sont compatibles avec la thrombasthénie de Glanzmann (Tableau 1). La recherche des CD41 et CD61 par la cytométrie en flux sur Plasma Riche en Plaquettes a confirmé le déficit quantitatif des CD41 et CD61 chez notre patient (Figure 3).

Nous avons enfin convoqué les deux tantes maternelles du patient. Elles ont bénéficié d'une anamnèse et d'un bilan biologique qui était en faveur d'une thrombasthénie de Glanzmann.

Discussion

Les plaquettes et le fibrinogène sont les 2 acteurs clés de l'hémostase primaire. L'activation des cellules plaquettares est caractérisée par deux phénomènes principaux à savoir le changement de forme et l'activation métabolique. Parmi les molécules d'adhésion plaquettaire, on cite la GPIb-IX-V qui se lie au facteur Willebrand présent au niveau du sous endothélium et la GPIIa-IIb qui se fixe au collagène également présent au niveau du vaisseau lésé (Figure 4). Lorsque les plaquettes adhèrent au sous-endothélium par l'intermédiaire du VWF, la GPIIb-IIIa se lie au fibrinogène formant ainsi des ponts entre les plaquettes activées, mais peut se lier aussi au VWF, à la fibronectine et à la thrombospondine [6] (Figure 5). Un déficit de l'une de ces glycoprotéines engendre un défaut d'adhésion ou d'agrégation plaquettaire responsable d'un trouble de l'hémostase primaire.

La thrombasthénie de Glanzmann est une maladie héréditaire rare, décrite pour la première fois en 1918 par Glanzmann sous le nom de « thrombasthénie hémorragique héréditaire » [4]. Cette maladie est caractérisée par un défaut d'agrégation plaquettaire primaire dû à diverses mutations des gènes codant pour la GPIIb ou la GPIIIa.

La thrombasthénie de Glanzmann est classée selon la sévérité du déficit en GPIIb-IIIa, quantifié par cytométrie en flux. Le déficit est complet lorsqu'il y a <5% de complexe membranaire, partiel quand il est à 5-20% ou qualitatif (dit variant) quand il est >20% [7]. Dans notre cas, le déficit était quantitatif partiel.

Cette maladie semble fréquente chez certaines ethnies au sein desquelles la consanguinité est courante comme les indiens, les iraniens, les palestiniens, les jordaniens arabes et les populations d'origine rom [4,8]. Au Maroc, la majorité des cas diagnostiqués sont issus d'un mariage consanguin. Une étude faite par Mukendi et al avait recensé 11 cas de Thrombasthénie de Glanzmann sur une période de 31 mois dont 54,5% étaient issus d'une union consanguine [4]. Une autre étude faite en Tunisie et précisément par Safi et al avait recensé 9 cas sur une période de 17 ans avec 78% de cas de consanguinité [9]. Notre cas est issu également d'un mariage consanguin.

La thrombasthénie de Glanzmann se révèle principalement à la période néonatale par des manifestations hémorragiques cutanéomuqueuses à type d'épistaxis, gingivorragies, ecchymoses, hématomes et de saignements après circoncision [9]. Les ménométrorragies font partie du tableau classique de la thrombasthénie de Glanzmann bien que rarement rapportées dans les études marocaines et ce pour des raisons sociétales et culturelles [9]. Le non-déclaration de ce symptôme peut être d'ailleurs une source de retard du diagnostic et menacer ainsi le pronostic vital. Dans le cas de notre patient, l'anamnèse avait en effet révélé un cas non diagnostiqué précocement de la thrombasthénie de Glanzmann chez la tante qui avait présenté une hémorragie grave de la délivrance ayant nécessité un séjour en réanimation.

Le dépistage de la thrombasthénie de Glanzmann repose actuellement sur le score ISTH-Bat (International Society of Thrombosis and Haemostasis) [10-12]. Biologiquement, le diagnostic est évoqué devant une morphologie plaquettaire normale, un bilan normal de coagulation, l'absence d'agrégation plaquettaire avec ADP, collagène, acide arachidonique, épinephrine et une agglutination avec la ristocétine. Il est confirmé par l'étude des glycoprotéines plaquettaires par cytométrie en flux. L'étude moléculaire est recommandée à des fins de recherche afin de comprendre la relation entre la structure de

l'intégrine et le phénotype biologique et clinique et de concevoir ainsi des thérapeutiques ciblées dans l'avenir [2]. A ce propos, les deux gènes principaux identifiés sont ITGA2B et ITGB3 qui codent respectivement pour les GPIIb et IIIa. Ils sont localisés sur le chromosome 17q21-23 [7]. Le défaut d'un seul empêche la formation du complexe à la membrane plaquettaire. De nombreuses mutations sont en cause. À ce jour, environ 200 mutations différentes responsables de la thrombasthénie de Glanzmann ont été identifiées réparties de manière diffuse sur les deux gènes : délétions, insertions, anomalie d'épissage, mutations non-sens [3,8].

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le déficit en kindline ou déficit d'adhésion leucocytaire type III. C'est une maladie héréditaire hémorragique extrêmement rare, due à des anomalies d'agrégation plaquettaire. Il s'y associe une déficience leucocytaire type III qui est à l'origine d'un déficit immunitaire. La numération plaquettaire étant normale, avec absence d'agrégation plaquettaire à tous les agonistes en dehors de la ristocétine pouvant induire à tort à retenir la thrombasthénie de Glanzmann. L'exploration des leucocytes permet de redresser le diagnostic en mettant en évidence une hyperleucocytose, un déficit en immunoglobuline. L'association à la fois des défauts plaquettaires et leucocytaires permet par ailleurs d'orienter le diagnostic vers le déficit en kindline [7].

Conclusion

La thrombasthénie de Glanzmann est une maladie rare. Son diagnostic nécessite une collaboration étroite entre le clinicien et le biologiste. Le score ISTH-Bat gagne sa place dans le dépistage précoce de la maladie et le diagnostic clinique différentiel avec la maladie de Willebrand. Bien que sévère, la thrombasthénie de Glanzmann, lorsqu'elle est bien prise en charge, est associée à un pronostic très favorable, d'où la nécessité de créer un centre de références spécialisé dans les pathologies plaquettaires au niveau régional voir national.

Introduction

La dysfonction bi-ventriculaire réfractaire au décours d'une chirurgie cardiaque est une condition rare (1% des cas) mais fatale en l'absence d'une assistance circulatoire [1-2]. L'Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) a toute son indication dans cette situation. Elle permet de fournir un débit circulatoire élevé (plusieurs litres par minute) et stable pour une durée allant jusqu'à 15 jours, et ainsi une assistance bi-ventriculaire grâce à la pompe centrifuge mais également une assistance respiratoire grâce à l'oxygénateur.

L'ECMO donne ainsi aux patients le temps de récupérer une activité de la pompe cardiaque adaptée aux besoins hémodynamiques et respiratoires. L'ECMO peut être également une mesure suspensive donnant à l'équipe soignante un intervalle de temps pour établir une stratégie de soins adaptée «bridge to decision», aboutissant le plus souvent à la mise en place d'une assistance de longue durée ou d'une transplantation cardiaque.

Nous rapportons les cas de deux patientes opérées au service de chirurgie cardiaque du CHU Mohamed VI d'Oujda, ayant bénéficié d'une ECMO post-cardiotomie pour dysfonction bi-ventriculaire.

Observation

Cas n°1

Il s'agit d'une patiente âgée de 42 ans, sans facteur de risque cardiovasculaires, ayant comme ATCD un kyste hydatique hépatique opéré à l'âge de 10 ans, suivie pour un rétrécissement mitral serré depuis 7ans. A l'admission, le bilan initial trouvait un roulement diastolique au foyer mitral, une FA et un BBD incomplet à l'électrocardiogramme et un arc moyen gauche rectiligne avec cardiomégalie à débord droit la radiographie thoracique (figure1). Au plan échographique (figure 2), on trouvait un RM serré avec SM à 0,9 cm² et GM 17mmhg, une IT grade II, une PAPS à 70mmhg, un AT à 40mm, un VG légèrement dilaté avec FEVG estimée à 50 % et un VD de fonction limite. La coronarographie était normale.

La patiente avait bénéficié d'un remplacement valvulaire mitral par prothèse mécanique de taille 31 mm avec annuloplastie tricuspидienne de taille 30 mm. Les suites postopératoires étaient marquées par la survenue d'un état de choc cardiogénique postopératoire motivant l'installation d'une ECMO périphérique veino-artérielle par voie chirurgicale fémoro-fémorale gauche à J2 de l'intervention (figure 4).

). Les suites post ECMO étaient marquées par l'amélioration échocardiographique, clinique et biologique avec sevrage progressif d'ECMO fait sur 4 jours. A J11 de l'intervention, sur son fauteuil et en bon état clinique, la patiente a fait un arrêt cardio-respiratoire non récupéré probablement sur un trouble de rythme cardiaque.

Cas n°2

Il s'agit d'une patiente âgée de 43 ans, sans facteurs de risque cardiovasculaire, ayant comme ATCD une infirmité motrice cérébrale et une fracture du coude traitée orthopédiquement, suivie pour une insuffisance mitrale rhumatismale sévère depuis 8 ans avec notion d'hospitalisations itératives pour insuffisance cardiaque. L'examen clinique trouvait un souffle d'insuffisance mitrale. L'électrocardiogramme trouvait une ACFA avec des troubles de repolarisation en latéral et la radiographie thoracique objectivait un arc moyen gauche convexe avec une cardiomégalie importante (figure 3). A l'échocardiographie, il y avait une IM importante excentrique par prolapsus de la valve mitrale secondaire à une rupture de cordage au niveau de A2 et P2, une dilatation de l'anneau mesure à 54 mm, une IT minime avec PAPS à 36 mmHg, un AT à 50 mm, un VG très dilaté avec une FEVG estimée à 50%, une OG éctasique et un VD de fonction limite. La coronarographie était normale.

La patiente avait bénéficié d'un remplacement valvulaire mitral par une prothèse mécanique de taille 33 mm avec annuloplastie tricuspидienne de taille 34 mm. La sortie de pompe était difficile sous forte doses de catécholamines. Les suites opératoires ont été marquées par la survenue d'un état de choc cardiogénique post opératoire motivant l'installation d'une ECMO périphérique veino-artérielle par voie chirurgicale avec héparinisation à H4 de l'intervention (figure 5). Les suites post ECMO ont été marquées par l'amélioration sur le plan échocardiographique, clinique et biologique avec sevrage progressif de l'ECMO fait sur 5 jours (figures 6 et 7). La patiente est sortie de l'hôpital à J20 de l'intervention.

Discussion

Le choc cardiogénique post-cardiotomie peut intéresser 2 à 6% des patients de chirurgie cardiaque, dont 1% serait réfractaire nécessitant l'installation d'ECMO (Figure 8).

Ce caractère rare fait que l'indication et la gestion de l'ECMO dans ce contexte sont sujettes à de nombreuses controverses en l'absence de tout consensus ou guidelines des sociétés savantes. Dans notre contexte et après une première année d'activité, les 2 cas d'ECMO post-cardiotomie sur 88 CEC réalisées correspondent à une incidence de 2,2% avec un taux de survie de 50% concordant grossièrement avec les données de la littérature. En effet, de nombreux travaux ont analysé les données des patients ayant eu une ECMO pour choc cardiogénique réfractaire post-cardiotomie et avaient retrouvé une incidence de 05 à 1,7% et un taux de survie de 22 à 40% [1-5].

Cette technique, certes salvatrice, présente néanmoins son cortège de complications notamment l'ischémie des membres inférieurs limitée par la mise en place d'un cathéter de reperfusion, l'infection ou l'hémorragie au niveau du site d'implantation, la thrombose du circuit ou des canules, la thrombose de la racine aortique et enfin celle du ventricule gauche, en particulier en cas d'implantation d'une prothèse valvulaire mitrale, complication qu'on a pu éviter dans nos deux cas grâce au bon monitoring de l'héparinisation. La mise en place concomitante d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique (BCPIA) pour diminuer la postcharge a permis par ailleurs d'améliorer les résultats [1,5,7].

A notre connaissance, aucune étude n'a analysé l'association entre le délai d'implantation de l'ECMO d'une part et le taux de survie, le type d'intervention chirurgicale ou la survenue d'arrêt cardiaque dans les suites opératoires. L'utilisation de l'ECMO pour la prise en charge des chocs cardiogéniques au décours d'une chirurgie cardiaque est devenue une pratique courante.

Références

1. Khorsandi M, Dougherty S, Sinclair A, Buchan K, MacLennan F, Bouamra O, Curry P, Zamvar V, Berg G and Al-Attar N. A 20-year multicentre outcome analysis of salvage mechanical circulatory support for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic surgery* Nov 2016; 11:151.
2. Mariscalco G, Salsano A, Fiore A, Dalén M, Ruggieri V, Saeed D, Jónsson K, Gatti G, Zipfel S, Dell'Aquila A, Perrotti A, Loforte A, Livi U, Pol M, Spadaccio C, Pettinari M, Ragnarsson S, Alkhamees K, ElDean Z, Bounader K, Biancari F. Peripheral versus central extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: Multicenter registry, systematic review, and meta-analysis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2020; 160: 1207-1216.
3. Benseghir Y, Sebestyan A, Durand M, Bennani F, Bédague D, Chavanon O. ECMO for post cardiotomy refractory cardiogenic shock: Experience of the cardiac surgery department of the Grenoble Alpes University Hospital. *Annales de cardiologie et d'angéologie* 2021; 70: 63-67.
4. Wang L, Wang H, Hou X. Clinical outcomes of adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia* 2018; 32:2087-2093.
5. Biancari F, Saeed S, Fiore A, Dalén M, Ruggieri V, Jónsson K, et al.. Post cardiotomy Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients Aged 70 Years or Older. *Ann Thorac Surg* Oct 2019; 108:1257-1264.

Plus récemment a été développée l'Impella®, dispositif permettant une décharge efficace du ventricule gauche tout en maintenant une circulation du sang au sein des cavités cardiaques. Il s'agit d'une turbine transvalvulaire aortique assurant l'éjection du sang du ventricule gauche, vers l'aorte ascendante, limitant ainsi le risque de thrombose. Malgré son coût relativement élevé, l'Impella® fait actuellement partie de l'arsenal utilisé en assistance circulatoire et s'impose comme meilleure option thérapeutique en matière d'assistance post-cardiotomie particulièrement après une chirurgie valvulaire mitrale. Plusieurs types sont disponibles avec possibilité d'implantation percutanée ou chirurgicale et assurant des débits variables [8].

Conclusion

L'ECMO reste un dispositif peu coûteux mais relativement consommateur de ressources matérielles et humaines, et associé à une morbidité non négligeable (durée de séjour hospitalier, complications) et des taux de mortalité élevés. La décision, ou non, d'implantation d'une ECMO est un choix difficile à faire sur la base de scores et de facteurs de risque.

Abréviations

ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation ; RM : Rétrécissement mitral ; IM : insuffisance mitrale ; IT : Insuffisance tricuspide ; SM : Surface mitrale ; ATCD : Antécédents ; FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ; OG : Oreillette gauche ; FA : Fibrillation atriale ; BDB : Bloc de branche droit ; AT : Anneau tricuspide

6. Biancari F, Perrotti A, Dalén M, Guerrieri M, Fiore A, Reichart D, Dell'Aquila A, Gatti G, AlaKokko T, Kinnunen E, Tauriainen T, Chocron S, Airaksinen J, Ruggieri V, Brascia D. Meta-analysis of the outcome after postcardiotomy venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adult patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32:1175-1182.
7. Rastan A, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, Mohr F. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2010; 139:302-11.
8. Bréchet N, Demondion P, Santi F, Lebreton G, Pham T, Dalakidis A, Gambotti L,
9. Luyt C, Schmidt M, Hekimian G, Cluzel P, Chastre J, Leprince P, Combes A. Intra-aortic balloon pump protects against hydrostatic pulmonary oedema during peripheral venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation. *European Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018; 7:62-69.



Figure 3 : Radiographie thoracique de face de la 2ème patiente



Figure 4 : Canulation V-A fémoro-fémorale Gauche



Figure 5 : *Monitoring du patient à l'installation de l'ECMO à la 1ère patiente*

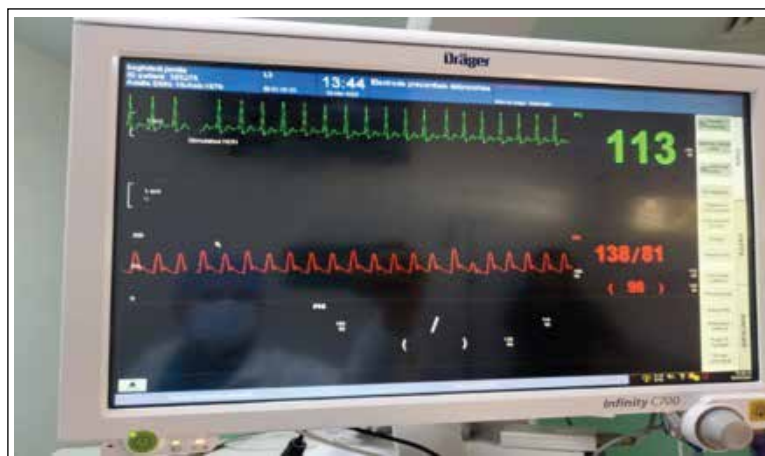


Figure 6 : *Monitoring du patient à J3 de l'installation de l'ECMO à la 2ème patiente*



Figure 7 : Débit cardiaque à J4 de l'installation de l'ECMO à la 2ème patiente



Figure 8 : Vue d'ensemble du dispositif et des ressources matérielles mobilisées

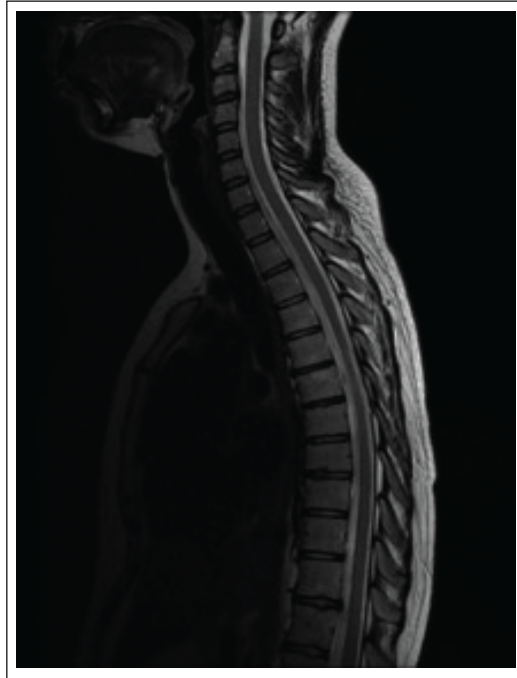


Figure 3 : *IRM du rachis cervicodorsal de contrôle ; séquence T2 sagittale montre une disparition de la collection cervicothoracique.*

Intérêt de l'ECMO en post-chirurgie de polyvalvulopathie rhumatismale en dysfonction bi-ventriculaire :

A propos de deux cas

Hicham EL MALKI^{1,3}, Rajae ALKOUH², Adam BELARBI¹, Yassine MORJANE¹, Brahim HOUSNI^{2,3}, El Mehdi MOUTAOUEKKIL^{1,3}

1 Service de Chirurgie Cardiovasculaire, Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI, Oujda, Maroc.

2 Service d'Anesthésie - Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI, Oujda, Maroc.

3 Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohamed Premier, Oujda, Maroc.

Auteur correspondant : Hicham_elmalki@yahoo.fr
+212661430647

Résumé

La dysfonction bi-ventriculaire réfractaire au décours d'une chirurgie cardiaque est rare avec une issue fatale en l'absence d'une assistance circulatoire. L'Extra Corporal Membrane Oxygenation (ECMO) a toute son indication dans cette situation en donnant aux patients le temps de récupérer une activité de la pompe cardiaque adaptée aux besoins hémodynamiques et respiratoires.

Nous rapportons et discutons à travers les cas de deux patientes opérées en chirurgie cardiaque au CHU Mohamed VI d'Oujda, les indications et les modalités de l'ECMO dans la dysfonction bi-ventriculaire post-cardiotomie.

.Mots clés : ECMO ; Dysfonction bi-ventriculaire ; Cardiotomie

Abstract

Refractory biventricular dysfunction following cardiac surgery is rare with a fatal outcome in the absence of circulatory support. Extra Corporal Membrane Oxygenation (ECMO) is fully indicated in this situation by giving patients time to recover cardiac pump activity adapted to hemodynamic and respiratory needs.

We report and discuss through the cases of two patients operated in cardiac surgery at the CHU Mohamed VI of Oujda, the indications and the modalities of ECMO in post-cardiotomy bi-ventricular dysfunction.

Keywords : ECMO ; Bi-ventricular dysfunction ; Cardiotomy



Revue Marocaine des Sciences de la Santé
Revue de la Faculté de Médecine
et de Pharmacie d'Oujda



جامعة محمد الأول بوجدة
UNIVERSITÉ MOHAMMED PREMIER OUJDA
ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵏⴻⵙⴰⵎⵉⵜ ⵜⴰⵏⴻⵙⴰⵎⵉⵜ

كلية الطب والصيدلة
ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵏⴻⵙⴰⵎⵉⵜ ⵜⴰⵏⴻⵙⴰⵎⵉⵜ
Faculté de Médecine et de Pharmacie

Mars 2023