

REVUE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE
D'OUJDA

كلية الطب والصيدلة
جامعة محمد السادس
Faculté de Médecine et de Pharmacie



جامعة محمد السادس
جامعة محمد السادس
Université Mohammed Premier

EDITORIAL

UNE RÉFORME AU SERVICE DU CITOYEN

LETTRE A LA REDACTION

ÉVALUATION DU BESOIN EN FORMATION PAR SIMULATION CHEZ LES
RÉSIDENTS DE CHIRURGIE DU CHU MOHAMMED VI D'OUJDA

ARTICLES ORIGINAUX

COVID-19 ET SOUVERAINETÉ SANITAIRE AU ROYAUME DU MAROC
ONYCHOMYCOSES À SCOPULARIOPSIS BREVICAULIS : À PROPOS
DE 11 CAS AU SERVICE DE PARASITOLOGIE MYCOLOGIE DU CHU
HASSAN II DE FÈS(MAROC)

MISES AU POINT

LA MALADIE CŒLIAQUE CHEZ L'ENFANT : QUELLES ACTUALITÉS ?
ŒIL ET DIABÈTE

CAS CLINIQUES

AUTO-ÉNUCLÉATION OCULAIRE CHEZ UN PATIENT SCHIZOPHRÈNE
LA BRACHYMÉSOPHALANGIE DU 5ÈME DOIGT CHEZ LES PATIENTS
AYANT UNE TRISOMIE 21, UN SIGNE FRÉQUENT ?



جامعة محمد السادس
UNIVERSITE MOHAMMED PREMIER OUJDA
+08.04.51.43.83.83.08

كلية الطب والصيدلة
+0535.04.51.43.83.83.08
Faculté de Médecine et de Pharmacie

Directrice da la revue

Professeur Ayat Allah OUFKIR

Rédactrice en chef et Directrice de publication

Professeur Imane KAMAOUI

Coordinateur

Professeur Adil MALEB

Assistant d'édition

Professeur Mohammed MOUKHLISSI



Revue Marocaine des
Sciences de la Santé



Fahd ELAYOUBI EL IDRISSE

Chef de service d'Oto-Rhino-Laryngologie

Centre Hospitalo-universitaire Mohammed VI d'Oujda

Le Niveau de développement d'une nation peut être évalué sur de nombreux indicateurs. Certains paramètres sont strictement économiques, d'autres basés sur la qualité de vie des ressortissants. Il apparaît évident que la santé de la population d'une nation qui se définit comme « un état de complet bien-être physique, mental et social » et qui ne consiste donc pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité est un indice fondamental du développement. Les années que nous venons de traverser avec la pandémie covid-19 est une preuve irréfutable que le système de santé d'un état doit être armé pour pouvoir protéger le citoyen.

Depuis l'accession au trône de sa majesté le roi Mohamed VI que dieu le glorifie, le Maroc a connu de nombreuses réformes qui ont permis le développement du pays à tous les niveaux socio-économiques, sportifs et culturels. Le secteur de la santé qui n'a pas échappé à cette dynamique connaîtra une profonde réforme qui va marquer un tournant historique et qui s'articule autour de 3 axes principaux.

Jusqu'en 2022, le Maroc proposait 2 modèles distincts de couverture Médical : un modèle assurantiel AMO et un modèle assistanciel RAMED. La réforme prévoit une véritable révolution avec un passage à un système assurantiel qui couvrirait l'ensemble de la population marocaine. Ainsi il n'y aura pas de changement pour les fonctionnaires et les salariés déjà assurés mais par contre tout le reste de la population va pouvoir accéder de manière solidaire à un panier de base identique pour tous les citoyens. Le système assistanciel RAMED qui autrefois assurait la population indigente sera transformé en assurance étatique qui prendra en charge les anciens RAMEDistes au niveau de la CNSS. Ces derniers pourront ainsi se soigner moyennant une modique somme à payer dans le secteur libéral ou être pris en charge intégralement dans le secteur public.

Reste le dernier groupe de la population autrefois laissé pour compte, qui ne disposait d'aucune couverture médicale, et qui est concerné par cette réforme, celui des professions libérales. Concernant cette catégorie quantitativement et qualitativement non négligeable, chaque profession a négocié une somme à cotiser pour adhérer à la CNSS. Les architectes, avocats, notaires et médecins libéraux disposent donc enfin d'une assurance maladie grâce à cette réforme !!

Le second volet de cette réforme est de permettre un accès aux soins d'abord en formant plus de personnels soignants. En effet, si l'on se réfère aux chiffres actuels de l'OMS comparant les données du Maroc avec quelques pays voisins. Le Maroc comptait en 2021 seulement 7 médecins pour 10000 habitants contre 13 médecins pour 10000 habitants en Tunisie et 65 médecins pour 100000 habitants en France. Pour remédier à cela la réforme gouvernementale intersectorielle propose trois solutions. La première mesure est de raccourcir la durée des études médicales en passant de 7 ans à 6 ans permettant ainsi d'avoir plus de médecins diplômés pouvant soigner les citoyens. La seconde mesure est l'ouverture de plus de facultés publiques et privées. La troisième mesure enfin est de permettre l'exercice de la médecine aux médecins étrangers, mesure que le conseil de gouvernement a adoptée le 26 juillet 2021 (loi 33-21). Le rationnel de cette dernière mesure découle du fait que les bénéfices liés aux deux premières nécessitent un intervalle libre avant de palper les retombées concrètes vu la durée des études médicales longues par définition.

Enfin, il est important de rappeler qu'historiquement et depuis l'ouverture de la faculté de médecine de Rabat en 1962, 8 facultés de médecine publique ont vu le jour et 3 autres sont en cours de concrétisation avec l'objectif de disposer d'une faculté de médecine par région. A cela s'ajoute bien sûr la présence de facultés de médecine privées qui offrent une formation de grande qualité parfaitement alignée aux exigences pédagogiques nationales.

Le troisième volet de la réforme consiste en de profonds changements du fonctionnement de l'hôpital public marocain. Ainsi la mesure phare consiste en un changement de philosophie du fonctionnement de l'hôpital public qui aura pour objectif d'augmenter ses revenus en facturant toutes ses prestations au lieu de recevoir un budget dont la gestion est délicate : l'hôpital public aura droit à des revenus à hauteur de son activité sans pour autant pénaliser le citoyen. Les conséquences seront de permettre un meilleur rendement du personnel soignant. En pratique, l'hôpital rémunérera le personnel soignant en fonction de son rendement mettant fin au salaire fixe et invariable quelle que soit la productivité du médecin du secteur public. Enfin, les lois sur les groupements sanitaires territoriaux viennent d'être votées et seront mis en œuvre progressivement dans l'optique d'une généralisation début 2024.

En somme cette réforme de la santé permettra à tout citoyen marocain de disposer d'une couverture médicale et d'avoir un meilleur accès aux soins et à notre belle nation de continuer son ascension et son développement sous la direction de sa majesté le roi Mohamed VI que dieu le glorifie.



Évaluation du besoin en formation par simulation chez les résidents de chirurgie du CHU Mohammed VI d'Oujda Rev Mar Sci Santé 2023

Abdellah REZZIKI, Hicham ELMALKI, Rachid JABI, Omar ELMAHI

Faculté de Médecine et de Pharmacie Université Mohammed Premier Oujda
CHU Mohammed VI Oujda

Auteur correspondant : Dr.rezziki.abdellah@gmail.com

Résumé

La simulation médicale commence à avoir une place incontournable comme méthode moderne d'enseignement médical. Le but de ce travail est d'évaluer le besoin en formation par simulation médicale dans le développement des compétences théoriques et pratiques des résidents de chirurgie du CHU Mohammed VI d'Oujda. Il s'agit d'une étude transversale observationnelle concernant les résidents des services de chirurgie du CHU Mohammed VI d'Oujda. L'étude s'est déroulée sous forme d'un questionnaire via l'application Google Forms. Nous avons reçu les réponses de 47 résidents, ayant tous au moins 6 mois d'activité dans le service. Tous les résidents ont confirmé que la simulation en chirurgie serait très utile, tandis que 17 résidents (36%) considèrent qu'elle devrait être obligatoire. Trente-cinq résidents (76%) déclarent avoir pratiqué leurs premiers gestes sur des patients. Leur formation est assurée par des cours théoriques dans 25% des cas, et par des discussions autour de cas dans 75% des cas. La simulation proprement dite est quasi-absente dans le cursus de formation des résidents. L'évaluation des compétences techniques se fait à travers des examens écrits dans la majorité des services de chirurgie, aboutissant à une insatisfaction des résidents. En conclusion, l'intégration de la simulation médicale dans un curriculum de formation des résidents de chirurgie devient à l'heure actuelle une nécessité absolue afin d'homogénéiser les apprentissages des compétences techniques et non techniques.

Mots clés : Résidanat ; Chirurgie ; Simulation

Abstract

Medical simulation is beginning to have an essential place as a modern method of medical education. The purpose of this work is to assess the need for training by medical simulation in the development of theoretical and practical skills of surgical residents of the CHU Mohammed VI of Oujda. This is an observational cross-sectional study concerning the residents of the surgery departments of the CHU Mohammed VI of Oujda. The study was conducted in the form of a questionnaire via the Google Forms application. We received responses from 47 residents, all of whom had worked in the service for at least 6 months. All residents confirmed that simulation in surgery would be very useful, while 17 residents (36%) consider that it should be mandatory. Thirty-five residents (76%) declare having practiced their first gestures on patients. Their training is ensured by theoretical courses in 25% of cases, and by discussions around cases in 75% of cases. The actual simulation is almost absent in the residency training course. The evaluation of technical skills is done through written exams in the majority of surgical departments, resulting in resident dissatisfaction. In conclusion, the integration of medical simulation in a training curriculum for surgical residents is currently becoming an absolute necessity in order to standardize the learning of technical and non-technical skills.

Keywords: Residency ; Surgery ; Simulation



Introduction

La simulation en santé correspond à l'utilisation d'un matériel (mannequin ou simulateur procédural) et/ou de la réalité virtuelle pour reproduire des situations ou des environnements de soins. Le but étant d'enseigner des procédures diagnostiques et thérapeutiques et de permettre de répéter des processus, des situations cliniques ou des prises de décision par un professionnel de santé ou une équipe de professionnels [1]. Tout particulièrement adaptée aux situations d'urgence. Elle permet notamment une identification des défaillances structurelles, un apprentissage des gestes techniques, une approche efficace des facteurs humains et des comportements d'équipe, mais également un apprentissage de la communication avec le malade et sa famille. Tout cela étant en harmonie avec un principe éthique primordial : « jamais la première fois sur le patient ».

Le rapport de Granry, dans le cadre de la conférence des doyens avait préconisé la généralisation des techniques de simulation dans toutes leurs applications. En chirurgie, l'acquisition de compétences techniques est essentielle. Le modèle ancien du compagnonnage « je vois, je fais, et j'enseigne » n'est actuellement pas complètement compatible avec les contraintes socio-économiques du bloc opératoire, la demande de sécurité du patient et la réduction des heures de travail des résidents [2].

Dans notre contexte, la formation des résidents de chirurgie est, dans les meilleurs des cas, soumise à des programmes établis par le service d'accueil, non validée par un consensus et reste à l'heure actuelle non adaptée à la demande du milieu de travail. Nous avons donc jugé nécessaire d'abord d'évaluer les besoins et les connaissances de nos résidents en matière de formation par simulation afin de prévoir un programme bien défini et structuré dans un curriculum de cursus de résidanat de chirurgie. Par la présente étude, nous exposons le résultat de notre enquête auprès des résidents des services de chirurgie dans le CHU Mohammed VI d'Oujda, et nous passons en revue les modalités d'élaboration d'un programme de chirurgie basé sur les compétences techniques et non techniques.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude transversale observationnelle descriptive dont les données ont été collectées via un questionnaire destiné aux résidents des services de chirurgie du CHU Mohammed VI d'Oujda. Les résidents étaient sollicités par un groupe WhatsApp pour répondre à un questionnaire sur l'enseignement et les stages dispensés au cours du cursus du résidanat de chirurgie. Le questionnaire a été conçu via l'application Google Forms et avait recueilli l'avis des 47 résidents sur l'ancienneté dans le service, les différents aspects de la simulation médicale, la satisfaction sur les méthodes de formation et d'évaluation actuelles, et l'avis concernant la place de la simulation dans le cursus de formation d'un résident en chirurgie.

Résultats

Les « ateliers pratiques » ne représentent que 7% des outils utilisés par les enseignants de chirurgie, ce pourcentage est encore plus bas s'agissant des ateliers de simulation (Figures 1 et 2). Dans 75% des cas, le premier geste a été effectué sur un patient (Figure 3). Seuls 38 % des résidents interrogés ont été soumis durant leur cursus à des évaluations pratiques des gestes opératoires, alors que les examens écrits avaient représenté la méthode adoptée d'évaluation dans 60% des cas (Figure 4).

Discussion

L'enseignement classique en chirurgie par compagnonnage, tel que défini par William Halsted au XIXe siècle est confronté à la grande problématique de sécurité des patients [3]. En France, et en prenant l'exemple de la chirurgie viscérale, la formation des résidents comporte un programme de formation pratique par simulation, hors bloc opératoire, nationalisé, structuré, uniformisé et standardisé, un modèle qu'il ne s'agit pas forcément de copier mais qui pourrait largement nous inspirer tout en tenant compte de nos spécificités et exigences locales [4].

A travers ce travail, nous avons pu construire une vision globale de la place de la simulation en chirurgie dans notre CHU. Cette méthode d'apprentissage adaptée à la formation des compétences techniques est quasi-absente dans notre contexte.



Les apprenants ont exprimé un besoin énorme en matière de formation par simulation. Selon les données de la littérature, les moyens disponibles pour améliorer les compétences techniques des apprenants seraient les suivants :

- La simulation mécanique : Est le gold standard en laparoscopie pour l'acquisition des compétences techniques basiques, avec le protocole « Fundamentals of Laparoscopic Surgery » (FLS) [5].
- La simulation virtuelle : Le LapSim® est un exemple de simulateur sophistiqué qui permet des exercices de chirurgie et un module de cholécystectomie) [6].
- La simulation animale : Modèle in vivo et ex-vivo.
- La simulation cadavérique

Le modèle SIMLIFE ouvre également de formidables opportunités pédagogiques pour la simulation sur modèle anatomique et se prête ainsi particulièrement bien aux formations pluridisciplinaires et multi-professionnelles (Crisis Resource management). Une équipe d'anesthésie peut être associée à la formation, de même qu'une panseuse ou circulante et des acteurs de tous les métiers dans l'environnement du bloc opératoire [7]. Ainsi des événements indésirables peuvent être introduits dans le scénario permettant un débriefing sur les facteurs humains, le travail en équipe, la gestion des ressources humaines et matérielles, la communication, la résolution de problèmes et la gestion de crise.

Il est important également de noter que le bloc opératoire a été longtemps le lieu unique des apprentissages chirurgicaux car ce qui se passait au bloc n'était pas visible de l'extérieur, notamment les chirurgies ouvertes. Ce n'est plus le cas, notamment depuis l'essor de la coelioscopie et de la chirurgie robotique. De nouveaux outils se sont donc développés offrant une meilleure visibilité des gestes chirurgicaux y compris hors du bloc opératoire. Cette ouverture serait particulièrement complémentaire à la simulation à travers des modèles hybrides associant la simulation à la chirurgie réelle médiatisée.

Conclusion

Cette enquête transversale montre que l'ensemble des gestes chirurgicaux sont accessibles à la simulation du plus simple au plus complexe. La standardisation des méthodes d'apprentissage et l'intégration de la simulation médicale dans un curriculum de formation des résidents de chirurgie devient à l'heure actuelle une nécessité absolue. L'objectif étant d'homogénéiser les apprentissages des compétences techniques et non techniques et offrir ainsi à long terme une meilleure prise en charge des patients.

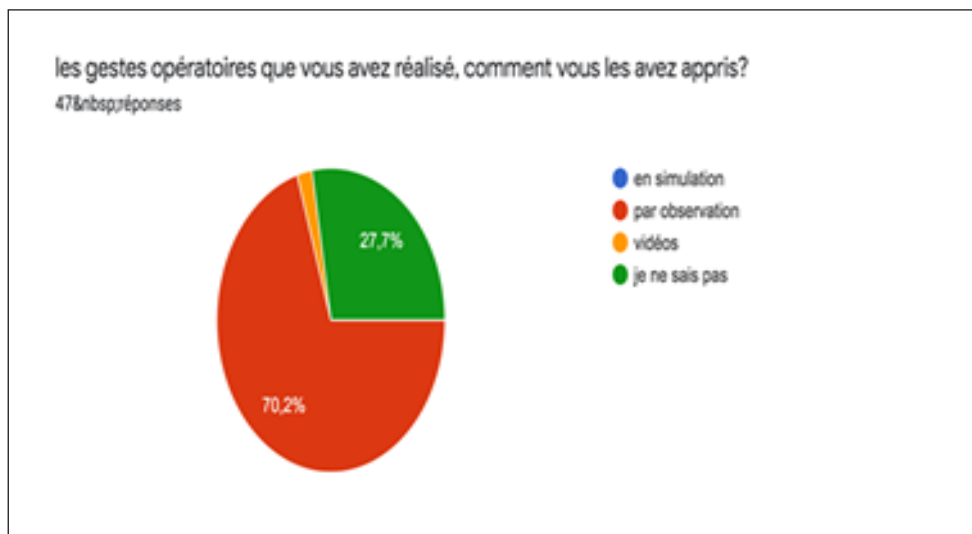




Références

1. Guide de bonnes pratiques en matière de simulation en santé, HAS 2012.
2. Granry J-C. Conférence des Doyens de Faculté de Médecine- Rapport sur la formation clinique des étudiants en médecine. 2015.
3. Carter BN. The fruition of Halsted's concept of surgical training. *Surgery* 1952;32:518-27.
4. Perrenot C. Development of a program for teaching practical skills in visceral and digestive surgery by simulation 2020;157:S101-16.
5. Fried GM, Feldman LS, Vassiliou MC, et al. Proving the value of simulation in laparoscopic surgery. *Ann Surg* 2004;240:518-25.
6. Aggarwal R, Grantcharov TP, Eriksen JR, et al. An evidence based virtual reality training program for novice laparoscopic surgeons. *Ann Surg* 2006;244:310-4.
7. Delpech P, Danion J, Oriot D, et al. SimLife a new model of simulation using a pulsated revascularized and reventilated cadaver for surgical education. *J Visc Surg* 2017;154:15-20.





Figures 1 et 2 : Outils d' enseignement chirurgical de 1ère ligne au CHU d' Oujda





Figure 3 : 1er geste réalisé par un résident en chirurgie au CHU d'Oujda

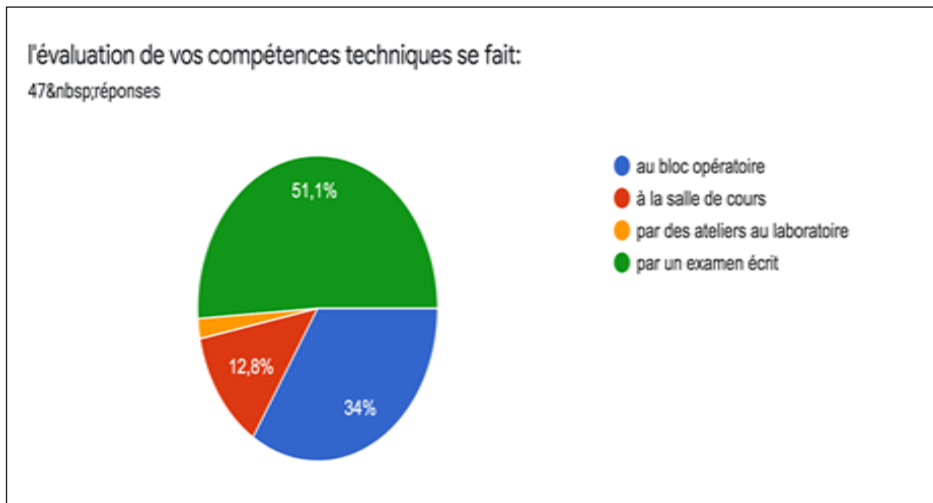


Figure 4 : Outils d'évaluation des résidents en chirurgie au CHU d'Oujda



Covid-19 et souveraineté sanitaire au Royaume du Maroc

Mhammed GHALEM, Abderrazak SADDARI, Abderrazak, Mohammed DALLI, Mohammed, Boutayna ELRHAFFOULI, Dounia MOUJTAHID, Fatiha BOUSNINA, Kaoutar JAMAL, Asmae RHOUBI, Sabah MOKHTARI, Hasnae LEKFIF, Hicham EZ-ZAIDI, Elmostapha BENNAISSA, Yassine BEN LAHLOU, Yassine, Mostafa ELOUENNASS, Adil MALEB

Laboratoire de Microbiologie CHU MOHAMMED VI Oujda Maroc

Faculté de Médecine et de Pharmacie Université Mohammed Premier Oujda Maroc

Service de Bactériologie Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed VI Rabat Maroc

Auteur correspondant : maleb.adil@gmail.com

Résumé

La COVID-19, maladie virale hautement contagieuse causée par le SARS-CoV-2 fut responsable d'une pandémie à l'impact énorme sur les différents systèmes de santé, y compris le système marocain. Les objectifs de notre travail étaient de rapporter l'expérience du laboratoire de microbiologie du CHU Mohammed VI d'Oujda au cours de la pandémie de la Covid-19 et de souligner les grands pas entrepris par la gouvernance marocaine face à cette crise, dans le cadre de sa souveraineté sanitaire. Au Maroc, le diagnostic de la Covid-19 avait reposé essentiellement sur la détection du génome viral par RT-PCR à partir des prélèvements oropharyngés et nasopharyngés et secondairement sur tests antigéniques rapides. Le gouvernement avait agi de manière énergique en suivant les directives royales, tout en prenant soin de ne laisser aucune place à l'improvisation. Cet exploit accompli par le Maroc face à cette pandémie souligne l'importance de la souveraineté au cours des crises sanitaires.

Mots clés : SARS-CoV-2, COVID-19, pandémie, diagnostic, RT-qPCR, anticorps, antigène, immunochromatographie, souveraineté.

Abstract

The COVID-19 is a highly contagious viral disease caused by SARS-CoV-2. The impact of the pandemic on the different health systems was enormous, including Morocco's. The objectives of our work were to report the experience of the microbiology laboratory at Mohammed VI University Hospital of Oujda during the Covid-19 pandemic and to underline the major steps the Moroccan government took against this crisis within the framework of its health sovereignty. In Morocco, the diagnosis of Covid-19 was based essentially on the detection of the viral genome by RT-PCR from oropharyngeal and nasopharyngeal samples and secondarily on rapid antigenic tests. Because of the many scientific uncertainties associated with the nature of the virus, the government acted very relentlessly on the basis of royal directives, taking care to leave no room for improvisation. This feat, accomplished by Morocco against this pandemic, underlined the importance of sovereignty during health crises.

Keywords : SARS-CoV-2, COVID-19, pandemic, diagnosis, RT-qPCR, antibody, antigen, immunochromatography, sovereignty.



Introduction

L'infection à Coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie virale hautement contagieuse, causée par le Coronavirus 2 (syndrome respiratoire aigu sévère) (SARS-CoV-2). Elle s'est avérée la crise sanitaire mondiale la plus importante depuis la pandémie de grippe 1918 [1]. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré l'état de pandémie le 11 mars 2020 suite à son mode de propagation rapide de la ville Wuhan, Hubei, Chine en décembre 2019 vers le reste du monde. De nombreux pays ont été dévastés depuis que la COVID-19 a été déclarée pandémie [1]. Les gouvernements du monde entier ont mis en œuvre des mesures strictes de distanciation sociale et de quarantaine pour limiter la propagation du SARS-CoV-2 [2]. La prise en charge initiale de la COVID-19 reposait sur la détection rapide et précise du génome SARS-CoV-2 (qRT-PCR) tandis que les tests basés sur la détection antigénique (positif les 6 premiers jours de la maladie) étaient surtout utilisés dans des contextes plus particuliers de épistage en masses et de veille épidémiologiques. Ces tests étaient utilisés pour prévenir la propagation de l'infection entre les populations et les communautés, y compris les personnes asymptomatiques dont l'excrétion virale peut propager l'infection aux personnes âgées et aux personnes atteintes de comorbidités [3]. Une détection précise du virus est le point de départ pour contenir la pandémie de la COVID-19, comprendre sa physiopathologie et choisir les meilleures thérapies [4]. Par exemple, les médicaments antiviraux sont plus utiles aux stades des effets cytopathiques tandis qu'aux stades immunologiques ultérieurs, les corticostéroïdes et les agents immunosuppresseurs/immunomodulateurs, sont théoriquement plus efficaces [5]. La pandémie COVID-19 a incité la communauté scientifique et les sociétés pharmaceutiques à mettre en œuvre des tests pour développer des vaccins qui empêchent la propagation de la maladie.

Actuellement, des vaccins ont été développés et approuvés dans différents pays (Pfizer-BioNTech, Moderna, AstraZeneca et Janssen...) afin de limiter la propagation et le nombre de cas graves [6]. Depuis le début de la pandémie COVID-19, le Maroc a fait de la souveraineté sanitaire l'une de ses principales priorités et sa réponse à la pandémie, saluée par de nombreux experts internationaux, est considérée comme un modèle pour d'autres pays.

Le Maroc a mis en place par ailleurs des mesures strictes pour limiter la propagation du virus. Le pays a fermé ses frontières et a mis en place un confinement national pour ralentir la propagation de la maladie.

Le gouvernement marocain a également mis en place des protocoles de dépistage, de suivi des contacts et d'isolement des cas positifs. Parallèlement à tout cela, une stratégie a été développée pour produire localement les équipements de protection individuelle, les tests de dépistage, les médicaments nécessaires pour lutter contre la COVID-19 et les vaccins. Cette politique a permis de garantir l'accès aux médicaments et aux vaccins essentiels pour la population marocaine tout en réduisant les coûts d'importation [7].

L'objectif de notre travail était de rapporter l'expérience du laboratoire de microbiologie du CHU Mohammed VI d'Oujda au cours de la pandémie de la Covid-19 et de souligner les grands pas de la gouvernance marocaine face à cette crise.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI d'Oujda sur une période de 36 mois allant d'avril 2020 à janvier 2023. L'étude a inclus d'une part, toutes les demandes de détection du virus SARS-CoV-2 par les techniques virologiques directes à partir d'échantillons oropharyngés et nasopharyngés (tests moléculaires et tests antigéniques rapides), et d'autre part la détection du virus par les techniques virologiques indirectes dans les échantillons sanguins (tests sérologiques rapides et tests automatisés). Le tableau I indique les différentes techniques utilisées. L'exécution des tests et l'interprétation des résultats ont été menées conformément aux recommandations des fabricants. Les doublons ont été exclus.

Les échantillons provenaient des différents centres publics de prélèvements relatifs au diagnostic et au dépistage de la COVID-19 au niveau de la région de l'Oriental. En l'absence de système informatique du laboratoire dédié à la COVID-19, la traçabilité des demandes et des résultats des échantillons était assurée initialement sur un fichier partagé en ligne et sécurisé via les plateformes Google Forms et Google Sheet. Par la suite, dès la conception d'un système informatique du laboratoire et son adoption par le ministère Marocain de la santé, la traçabilité était assurée sur celui-ci.

Résultats

Durant la période d'étude, 175343 échantillons au total ont été inclus dans l'étude pour la détection du génome du virus Sars-CoV-2 par RT-PCR, dont 28 010 cas (16%) étaient positifs. Pour la détection des antigènes du virus Sars-CoV-2 par Bandes Immunochromatographie, 923 échantillons ont été reçus dont 239 (26%) étaient positifs. Enfin, pour le diagnostic sérologique, la recherche des anticorps a été réalisée par Chimiluminescence, 42641 échantillons au total ont été reçus dont 28 577 (67%) étaient positifs.

Discussion

Le nouveau coronavirus (2019-nCoV), appelé encore le Sars-CoV-2 par le Comité international de taxonomie virale (ICTV), appartient à la famille Coronaviridae (sous-type Coronaviridae et genre β -Betacoronavirus) [8]. Il a été transmis à l'Homme probablement par le pangolin sur un marché de fruits de mer à Wuhan dans la province du Hubei en Chine en décembre 2019 [9]. La découverte d'une pneumonie d'étiologie inconnue a poussé les chercheurs chinois à isoler rapidement l'agent pathogène en janvier 2020. La rapidité de la transmission interhumaine avait causé la pandémie et l'OMS avait donné l'appellation COVID-19 le 11 février à la maladie respiratoire provoquée par le Sars-CoV-2 [10]. Cette dernière est considérée comme une urgence de santé publique à portée internationale. La vitesse de propagation du Sars-CoV-2 avait conduit les scientifiques partout dans le monde à mener de nombreuses recherches pour mieux connaître et affronter ce virus redoutable qualifié par l'OMS de « Ennemi de l'humanité » [10].

Au Maroc, le diagnostic de la Covid-19 a reposé essentiellement sur la détection du génome viral par RT-PCR à partir des prélèvements respiratoires, et secondairement sur tests antigéniques rapides. En raison des nombreuses incertitudes scientifiques liées à la nature du virus, le gouvernement a agi de manière énergique en prenant soin sur Instructions Royales de ne laisser aucune place à l'improvisation [10].

En effet, les laboratoires désignés par le ministère pour assurer le diagnostic virologique du SARS-CoV-2 étaient limités à 4 : l'Institut national d'hygiène, l'hôpital militaire de Rabat, l'Institut Pasteur et le Centre national pour la recherche scientifique et technique.

Par la suite, et avec le cumul d'expérience, le réseau des laboratoires a été étendu vers les centres hospitaliers universitaires à travers le royaume dont celui d'Oujda. Depuis Avril 2020, le nombre de tests effectués a atteint 175343 tests.

La politique marocaine de diagnostic et de dépistage du SARS-CoV-2 a été dictée par la chronologie de la pandémie à l'échelle nationale et internationale (figure 1) [11]. Elle a commencé par l'utilisation des tests génomiques de RT-PCR dont les avantages sont la haute précision et le haut débit. Comme ces tests sont onéreux, longs et non adaptés au dépistage à large échelle, la politique Marocaine a adopté l'utilisation des tests antigéniques immunochromatographiques rapides, dont les avantages sont la spécificité et le triage, pour identifier rapidement les patients susceptibles d'avoir la COVID-19, réduisant ou éliminant ainsi le besoin de tests de confirmation moléculaire qui prennent du temps.

Ils présentent aussi des inconvénients tels qu'une sensibilité non optimale car ils nécessitent généralement des concentrations suffisantes de l'antigène dans l'échantillon. Pour avoir une idée rétrospective sur les phénomènes épidémiologiques au cours de la pandémie, la politique marocaine a adopté les tests sérologiques pour étudier la séro-surveillance de l'infection. Ces tests permettent de déterminer les vrais taux d'immunisation de la population pour redresser les politiques sanitaire, économique et sécuritaire du pays [12].

Le laboratoire de microbiologie du CHU Mohammed VI a suivi les directives du ministère au cours de toutes les étapes de la pandémie. Il a ainsi effectué 218907 tests toutes techniques confondues. En l'absence de formation initiale sur les techniques de RT-PCR chez le personnel du laboratoire au CHU d'Oujda, le critère utilisé pour vérifier l'exactitude des résultats était, en plus des contrôles qualités (contrôles positifs et négatifs pour chaque série d'échantillons et contrôles internes pour chaque échantillon), le taux de positivité quotidien (Figure 1). Il permettait de comparer les résultats par rapport aux tendances nationales et internationales. Ce taux global qui était de 16%, variait cependant en fonction des événements épidémiologiques au cours de la pandémie (intensité de la vague, émergence de variants, populations particulières, ...).

Pour établir la politique marocaine en termes de diagnostic et de dépistage du SARS-CoV-2, le Maroc a fait appel à ses relations diplomatiques internationales variées et diversifiées. Après avoir reçu des tests à titre de dons ou d'achat, le Maroc a encouragé la fabrication locale des tests. Le marché marocain de diagnostic in vitro a représenté 20% des dispositifs médicaux enregistrés. Il compte 100 sociétés importatrices et distributrices, ainsi qu'un nombre limité de fabricants ayant intégré récemment le marché dans le cadre de la présente crise sanitaire.

Au Maroc, quelques sociétés marocaines ont également montré leur capacité de mobilisation et d'innovation pour répondre au besoin en réactifs des tests PCR, antigéniques et sérologiques, soit en production propre, tout en important la matière première nécessaire spécifique à la fabrication du kit de tests COVID (enzymes, amorces,...), soit en production sous licence de certaines sociétés d'origine asiatique qui se chargent du transfert du savoir-faire et de la technologie nécessaire au développement et à la fabrication de ces tests au niveau du territoire national. Certaines sociétés locales ont pu mettre à disposition de nouveaux tests en fonction de l'évolution de la situation sanitaire [12]. En 2021, les premiers réactifs de biologie moléculaire fabriqués localement ont été rendus disponibles à la commercialisation conformément à la réglementation en vigueur. L'offre n'a cessé de se compléter : tests sérologiques, tests antigéniques salivaires.

Ces sociétés de diagnostic in vitro déclaraient être en mesure de répondre à une grande partie de la demande nationale en tests moléculaires RT-PCR et antigéniques de détection du COVID-19 [12].

Ainsi, l'offre des tests COVID-19 provient de deux origines : (i) Une production locale des réactifs de diagnostic assuré par la société Moldiag, la société Givalab et la société Mediglobal, et (ii) des importateurs qui assurent l'importation des kits des tests moléculaires, antigéniques et sérologiques ainsi que les différents équipements et fournitures nécessaires à la réalisation des tests. En ce qui concerne la demande, et bien que le patient demeure le client final, les laboratoires des hôpitaux publics, les laboratoires privés d'analyses biomédicales, les laboratoires des cliniques privées et les cabinets médicaux agréés constituent la chaîne de commercialisation des réactifs, des équipements de diagnostic et des dispositifs médicaux nécessaires au diagnostic du COVID-19 [12].

Depuis le début de la pandémie, le Maroc a mis en place des mesures strictes pour limiter la propagation du virus (Figure 2) [12, 14]. La première phase, allant de la première contamination mondiale à la détection du premier cas positif au Maroc, concernait la préparation institutionnelle des moyens de détection et d'analyse, la mise en place des mécanismes de communication et des améliorations du système de santé ainsi que l'activation des institutions de gouvernance de la crise sanitaire. La deuxième phase, allant de mars 2020 à mai 2020, a été marquée par un confinement général avec instauration d'interventions publiques de soutien, renforcement des capacités, création de fonds spéciaux et assistance physique et affective aux personnes. La troisième phase, allant de mai à juillet 2020, était marquée par un plan d'assouplissement au décours duquel, la reprise des activités a fait objet d'une surveillance étroite de la situation épidémiologique et de confinement des nouveaux foyers de contamination. La quatrième phase, allant du 20 juillet au 31 décembre 2020, a été élaborée autour des dates clés entérinées par les Discours de Sa Majesté le Roi Mohammed VI et les réunions tenues sous patronage Royal, comme celle du 9 novembre consacrée à la mise en œuvre du programme national de vaccination à l'introduction de la gratuité des vaccins anti-covid [14]. Face au rebond de la situation épidémiologique, l'objectif de cette phase a été de poursuivre l'action sanitaire, de mettre en place les mécanismes de relance économique, de maintenir l'engagement social et d'accélérer les plans des réformes administrative et de gouvernance. C'est ainsi qu'au niveau économique, social et de gouvernance, un certain nombre de mesures inédites ont été mises en œuvre dans la loi de finances 2021 où le gouvernement a présenté une ambition nationale active et des amendements clés dans l'interaction nationale (Figure 3) [12, 14].



Conclusion

D'après l'expérience du laboratoire de microbiologie durant cette pandémie, nous avons pu étudier les caractéristiques épidémiologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 ainsi que le diagnostic virologique. Nous avons aussi relaté le vécu du personnel et l'adaptation de l'activité du laboratoire durant cette période inédite. La pandémie de COVID-19 a exercé une pression sans précédent sur notre système de santé et a souligné une fois de plus le rôle essentiel de la biologie médicale dans la lutte contre la propagation des nouveaux agents transmissibles. Ainsi et en raison des nombreuses incertitudes scientifiques liées à la nature du virus, le Maroc a agi de manière énergique et efficace en prenant soin de ne laisser aucune place à l'improvisation.





Références

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *Treasure Island (FL)*, 2022.
2. Bennett NJ, Finkbeiner EM, Ban NC, et al. The COVID-19 Pandemic, Small-Scale Fisheries and Coastal Fishing Communities. *Coast Manag* 2020; 48: 336–347.
3. Saied EM, El-Maradny YA, Osman AA, et al. A comprehensive review about the molecular structure of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (Sars-cov-2): Insights into natural products against covid-19. *Pharmaceutics* 2021; 13: 1–50.
4. Kevadiya BD, Machhi J, Herskovitz J, et al. Diagnostics for SARS-CoV-2 infections. *Nat Mater* 2021; 20: 593–605.
5. Bartoli A, Gabrielli F, Alicandro T, et al. COVID-19 treatment options: a difficult journey between failed attempts and experimental drugs. *Intern Emerg Med* 2021; 16: 281–308.
6. Ciotti M, Ciccozzi M, Pieri M, et al. The COVID-19 pandemic: viral variants and vaccine efficacy. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2022; 59: 66–75.
7. Haut-Commissariat au Plan. *Pandémie COVID-19 dans le contexte national : Situation et scénarios*, https://www.hcp.ma/Pandemie-COVID-19-dans-le-contexte-national-Situation-et-scenarios_a2504.html (accessed 20 March 2023).
8. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species and its viruses – a statement of the oronavirus study group. *Biorxiv Cold Spring Harb Lab* 2020; 1–15.
9. Ahn D-G, Shin H-J, Kim M-H, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol* 2020; 30: 313–324.
10. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, et al. Covid-19: virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio* 2020; 31: 15–20.
11. FAO. Covid-19: Mesures rapides et ambitieuses prises par le Royaume du Maroc. Covid-19 Mes rapides ambitieuses prises par le Roy du Maroc. *Epub ahead of print* 2020. DOI: 10.4060/ca9353fr.
12. Etude relative à l'analyse et au suivi de l'évolution de la situation du marché des tests COVID. (2022). Conseil de la concurrence. <https://conseil-concurrence.ma/cc/wp-content/uploads/2022/05/Etude-Etat-de-la-concurrence-dans-le-marche-des-tests-PCR-au-Maroc-Fr.pdf>.
13. Mathieu, E. (2020, 5 mars). Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World in Data*. <https://ourworldindata.org/covid-cases>.
14. Le gouvernement publie le rapport : « un an de gestion de la pandémie du Covid -19 ». (2021, 12 mars). Chef du Gouvernement - Royaume du Maroc. <https://www.cg.gov.ma/fr/autres-activites/le-gouvernement-publie-le-rapport--un-de-gestion-de-la-pandemie-du-covid-19->.



Diagnostic virologique		Principe	Équipement	Réactif
Direct	Moléculaire	RT-PCR	Extraction : BigFish, Bioer Amplification : Qtower ³ 3g (qt3) Analytik Jena et Quant Studio 5 (QS5) Applied Biosystems	Extraction: BigFish: Magpure virus DNA/RNA purification kit Bioer: Magabio Plus ADN/ARN Kit Amplification : Kit MaScIR SARS-CoV-2 (détection des gènes S et RdRp)
	Immunologique	Immun chromatographie	Test rapide	KIT Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device.
Indirect	Immunologique	Immun chromatographie	Test rapide	PANBIO™ COVID- 19 IgG/IgM RAPID TEST DEVICE
	Immunologique	Chimiluminescence	Automate Architect i1000 SR Abbott	Sars-CoV-2 IgG II Quant reagent kit

Tableau 1 : Liste non exhaustive des différentes techniques et ma utilisées pour la détection du génome de la COVID-19

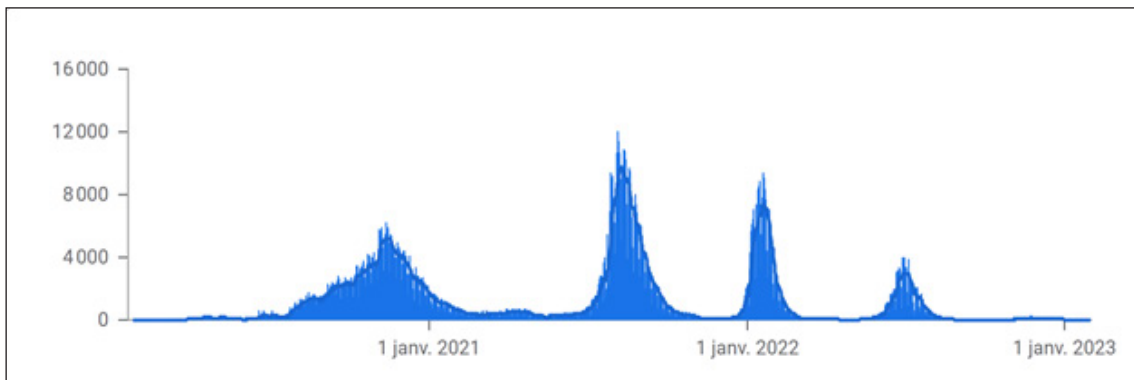


Figure 1 : Variation des taux de positivité quotidiens des nouveaux cas confirmés de COVID-19 par million d'habitants au Maroc [13]

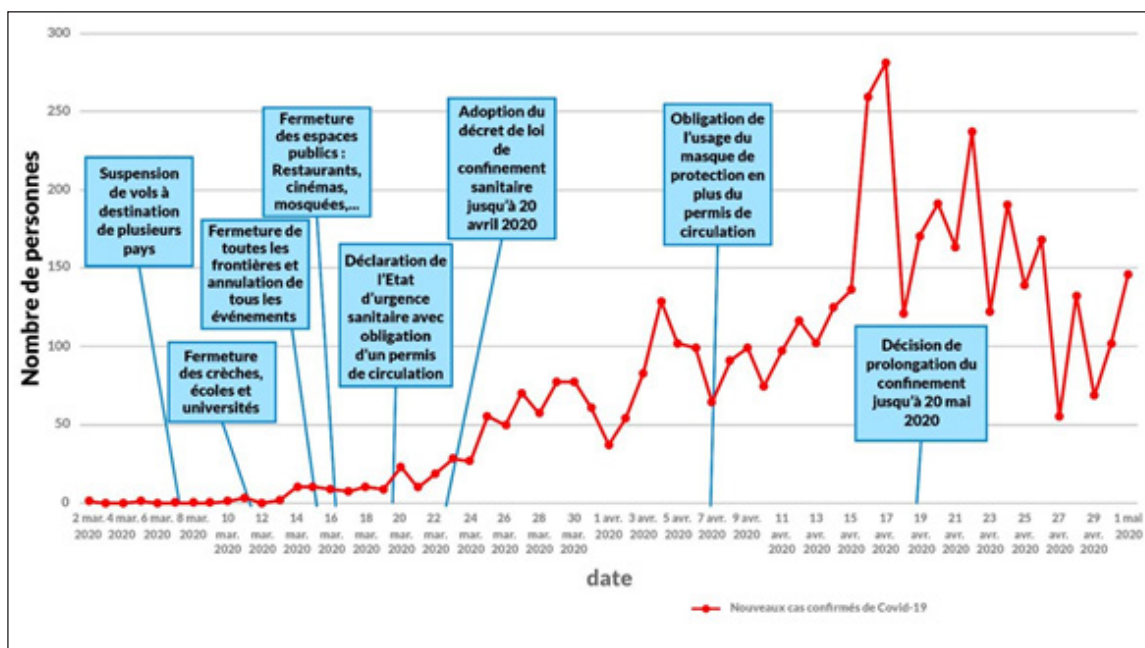


Figure 2 : Mesures prises par le Maroc pour la limitation de la propagation du virus

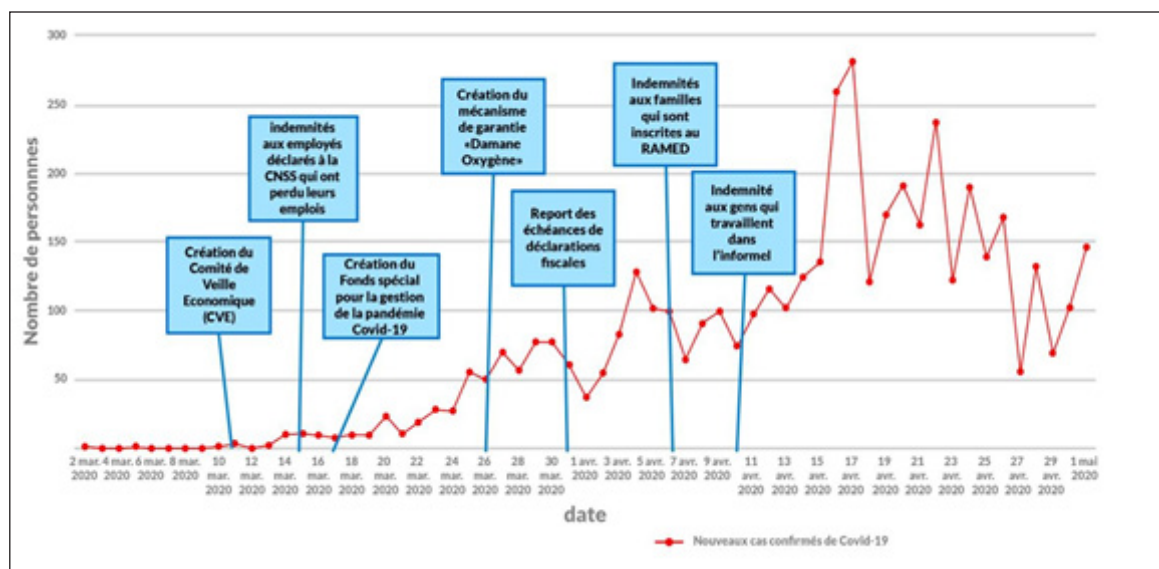


Figure 3 : Mesures socio-économiques prises par le Maroc [12]





Onychomycoses à *Scopulariopsis brevicaulis* : à propos de 11 cas au service de parasitologie-mycologie du CHU Hassan II de Fès (Maroc)

Fahd BOUHOUCHE, Zineb AZZINE, Soukaina ADADI, Zineb TLAMCANI

Service de Parasitologie- Mycologie

Laboratoire central d'analyses médicale

Hôpital universitaire Hassan II

Faculté de Médecine et de Pharmacie

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Fès Maroc

Auteur correspondant : parasitologiefes@gmail.com

Résumé

Les onychomycoses à moisissures sont des infections ayant une fréquence variable selon les régions. Les principales moisissures responsables sont celles des genres *Scopulariopsis*, *Aspergillus* et *Fusarium*. Nous rapportons 11 cas d'onychomycose à *Scopulariopsis brevicaulis* (*S. brevicaulis*) diagnostiqués au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Fès. Il s'agit d'une étude rétrospective menée de mai 2016 à avril 2022, portant sur 1785 prélèvements mycologiques unguéaux réalisés au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Fès et colligeant les cas d'onychomycose à *S. brevicaulis*. Onze cas ont été diagnostiqués sur 493 prélèvements positifs. Il s'agit de six femmes et cinq hommes, avec une moyenne d'âge de 59 ans (35-85). Neuf cas étaient des prélèvements de l'ongle du pied et deux l'ongle de la main. Quatre patients étaient diabétiques, un seul était suivi pour psoriasis et un autre pour carcinome épidermoïde de la jambe. L'examen clinique avait montré une pachyxyanthonychie diffuse associée à une hyperkératose sous unguéale chez quatre patients, une incarnation latérale de l'ongle de l'orteil avec une onycholyse distale chez un seul patient, et un intertrigo inter-orteil chez six patients. L'examen direct après éclaircissement à la solution de potasse à 30% a montré la présence de filaments mycéliens de types non dermatophytiques chez dix patients et des spores globuleuses chez un seul patient. La culture avait permis l'isolement de colonies de *S. brevicaulis* en culture pure aux différents points d'ensemencement. Les onychomycoses à moisissures posent un problème diagnostique et thérapeutique touchant surtout les sujets âgés. Leur caractère pathogène dépend de l'espèce, du terrain sous-jacent, et des facteurs favorisants. En conclusion, les onychomycoses à moisissures ne sont pas rares. Le rôle du laboratoire reste primordial par la réalisation de prélèvements à visée mycologique dans des conditions rigoureuses afin d'attribuer un rôle pathogène aux différentes espèces de moisissures.

Mots clés : Onychomycoses – moisissures – Scopulariopsis brevicaulis

Abstract

Mold onychomycosis are infections with a variable frequency. The main causative molds are those of the genera *Scopulariopsis*, *Aspergillus* and *Fusarium*. We report 11 cases of onychomycosis due to *Scopulariopsis brevicaulis* (*S. brevicaulis*) diagnosed in the parasitology-mycology laboratory. This is a retrospective study conducted from May 2016 to April 2022, involving 1785 nail mycological samples taken at University Hospital of Fez. Eleven cases were diagnosed out of 493 positive samples. They are six women and five men, with an average age of 59 years (35-85). Nine cases in our series were samples from the toenail and two were from the fingernail. Four of our patients were diabetic. Only one patient was followed for psoriasis and another patient was followed for squamous cell carcinoma of the leg. Clinical examination showed diffuse pachyxyanthonychia associated with subungual hyperkeratosis in four patients, lateral toenail ingrown with distal onycholysis in one patient, and intertrigo intertrigo in six patients. Direct examination after clarification with a 30% potash solution showed the presence of mycelial filaments of non-dermatophytic types in ten patients, and globose spores in a single patient. The culture allowed the isolation of colonies of *S. brevicaulis* in pure culture at the different seeding points. Mold onychomycosis poses a diagnostic and therapeutic problem affecting especially the elderly. Their pathogenic character depends on the species, the underlying terrain, and the contributing factors. In conclusion, mold onychomycosis is not uncommon. The role of the laboratory remains essential by taking samples for mycological purposes under rigorous conditions in order to attribute a pathogenic role to the different species of molds.

Keywords: Onychomycosis – molds – Scopulariopsis brevicaulis





Introduction

Les onychomycoses sont des atteintes superficielles de l'ongle dont les dermatophytes sont les principaux agents. Cependant, d'autres agents fongiques, levures ou moisissures, peuvent également être incriminés mais leur rôle pathogène doit être discuté. Les moisissures sont des saprophytes issus du milieu extérieur dont certains présentent une affinité particulière pour la kératine. Les principales moisissures responsables sont celles des genres *Scopulariopsis*, *Aspergillus* et *Fusarium*. Nous rapportons 11 cas d'onychomycoses à *Scopulariopsis brevicaulis* diagnostiquées au sein du laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU Hassan II de Fès.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective menée de mai 2016 à avril 2022 portant sur l'ensemble des 1785 prélèvements mycologiques unguéaux réalisés au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Fès et colligeant les cas d'onychomycoses à *S. brevicaulis*. La culture est faite automatiquement sur trois milieux, le sabouraud simple, le sabouraud-chloramphénicol et le sabouraud-chloramphénicol-cycloheximide. Les prélèvements sont mis en culture à 27 degrés et 37 degrés de température. L'examen direct a été fait après éclaircissement à la solution de potasse 30%.

Résultats

Onze cas ont été diagnostiqués sur 490 prélèvements positifs, soit une fréquence de 2.24%. Il s'agit de six femmes et cinq hommes (Figure 1).

La moyenne d'âge était de 59 ans (35-85). Neuf cas étaient des prélèvements de l'ongle du pied et deux de la main. Quatre de nos patients étaient diabétiques, un patient avait un antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique. Un patient avait une artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs avec un placard nécrotique de la jambe. Un seul patient était suivi pour psoriasis et un autre patient suivi pour carcinome épidermoïde de la jambe.

L'examen clinique avait montré une pachyxyanthonychie diffuse associée à une hyperkératose sous unguéale chez quatre patients. Une incarnation latérale de l'ongle de l'orteil avec une onycholyse distale a été retrouvée chez un seul patient, et un intertrigo inter-orteil chez six patients.

L'examen direct après éclaircissement à la solution de potasse 30% a montré la présence de filaments mycéliens de types non dermatophytiques chez dix patients, et des spores globuleuses chez un seul patient. La culture a permis d'isoler et d'identifier le champignon sur les critères macroscopiques et microscopiques des colonies. Ces dernières ont une croissance rapide sur milieu Sabouraud simple et Sabouraud chloramphénicol et à croissance lente sur Sabouraud-cycloheximide. Ces colonies sont peu extensives, d'aspect velouté puis poudreux à granuleux, de couleur blanchâtre puis beige à brun noisette en recto et brun crème en verso. *S. brevicaulis* a été isolé à partir de deux prélèvements sans autres agents fongiques associés.

L'examen microscopique des colonies de culture a mis en évidence des filaments épais donnant naissance à des annélides portant de grosses conidies à paroi épaisse, tronquées à la base et disposées en chaînettes. (Figure 2)

Discussion

Les onychomycoses sont des atteintes superficielles de l'ongle dont les dermatophytes sont les principaux agents responsables. Cependant, d'autres agents fongiques, levures ou moisissures, peuvent également être incriminés, mais leur rôle pathogène doit être discuté [1]. Les onychomycoses à moisissures sont des infections ayant une fréquence variable de 2 à 17 % [2], qui est proche de notre série (2.27%). A l'examen clinique, l'hyperkératose sous unguéale est fréquente [2]. Sa fréquence dans notre série est de 36%. La localisation de l'atteinte au niveau du gros orteil est la plus fréquente selon notre étude et ainsi que celle de la littérature soit 95% [3]. *S. brevicaulis* est présent dans l'étude de G. AL AMIN avec une série de 20 cas, soit une fréquence de 1% des onychomycoses et 11% des onychomycoses à moisissures [3]. La fréquence est de 12.7% selon l'étude de HAJOUJ [1]. Cette variation peut être expliquée par des différences dans la répartition géographique des moisissures, les critères utilisés pour leur diagnostic ainsi que par l'utilisation de méthodes mycologiques inadéquates pour la croissance de ces champignons [4].

Une étude des onychomycoses à moisissures menée en Espagne a rapporté la prédominance de *S. brevicaulis* [5,6].





En résumé, les cinq principaux champignons confirmés dans le monde entier comme agents étiologiques des onychomycoses à moisissures sont (dans un ordre de fréquence décroissante) *S. brevicaulis*, *Fusarium* sp., *Aspergillus* sp., *Scytalidium dimitiatum* et *Acremonium* sp. En Amérique du Sud, les études ont suggéré que *Fusarium* sp. serait le champignon le plus incriminé dans les onychomycoses à moisissures.

Dans les pays européens, les espèces les plus isolées sont *S. brevicaulis*, *Aspergillus* sp. , *Acremonium* sp., et *Fusarium* sp.. *Scytalidium dimitiatum* a été rapporté dans plusieurs pays avec le plus grand nombre de cas enregistrés en Thaïlande [7].

La majorité des études ont déclaré au moins trois critères pour retenir le diagnostic d'onychomycose à moisissure : l'isolement répété en culture, l'examen direct positif après éclaircissement par KOH, et l'exclusion de dermatophytes [7].

La prise en charge thérapeutique des onychomycoses à moisissures peut se heurter au problème de l'inefficacité des antifongiques disponibles sur ces agents pathogènes [8,9]. Afin de maximiser la probabilité de réussite du traitement, les praticiens ont tendance souvent à le combiner avec le débridement chimique et/ou chirurgical de l'ongle [7,10].

Conclusion

Les onychomycoses à moisissures ne sont pas rares. Le rôle du laboratoire reste primordial dans le diagnostic de ces infections par la réalisation de prélèvements à visée mycologique dans des conditions rigoureuses afin d'attribuer un rôle pathogène aux différentes espèces de moisissures.





Références

1. Houze S, Chochillon C, Duval X. Onychomycose a *scopulariopsis brevicaulis* : difficultés diagnostiques et thérapeutiques. *J Med Mycol* 2013;23:205.
2. Ourdane A, Idy S, Soussi Abdallaoui M. Profil mycologique des dermatomycoses au laboratoire de parasitologie-mycologie chu Ibn rochd de casablanca (maroc). *J Mycol Med* 2017 ;27 :e35-e36.
3. El amin G, Raiss C, El andaloussi K, Moustachi A, Lyaagoubi M, Aoufi S. Les onychomycoses à moisissure : cas de l'hôpital ibn sina de Rabat (Maroc). *J Mycol Med* 2016 ;26 :e29.
4. Tosti A, Piraccini BM, Lorenzi S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:217-24.
5. Elewski B, Pollak R, Ashton S, Rich P, Schlessinger J, Tavakkol A. A randomized, placebo- and active-controlled, parallel-group, multicentre, investigator-blinded study of four treatment regimens of posaconazole in adults with toenail onychomycosis. *Br J Dermatol* 2012;166:389-98.
6. Moreno G, Arenas R. Other fungi causing onychomycosis. *Clin Dermatol* 2010;28:160-3.
7. Gupta AK, Drummond-main C, Cooper EA, Brintnell W, Piraccini BM, Tosti A. Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:494-502.
8. Torres-rodriguez JM, Lopez-jorda O. Epidemiology of nail infection due to keratinophilic fungi. *Rev Iberoam Micol* 2000;17:122-35.
9. Torres-rodriguez JM, Madrenys-brunet N, Siddat M, Lopez- jodra O, Jimenez T. *Aspergillus versicolor* as cause of onychomycosis: report of 12 cases and susceptibility testing to antifungal drugs. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 1998;11:25-31.
10. Farhi D, Savary D, Pansart S, Hesse S. Etude prospective des onychomycoses des pieds en France : Prevalence, aspect clinique, impact et prise en charge en médecine générale. *J Mycol Med* 2011;21:266 – 72.



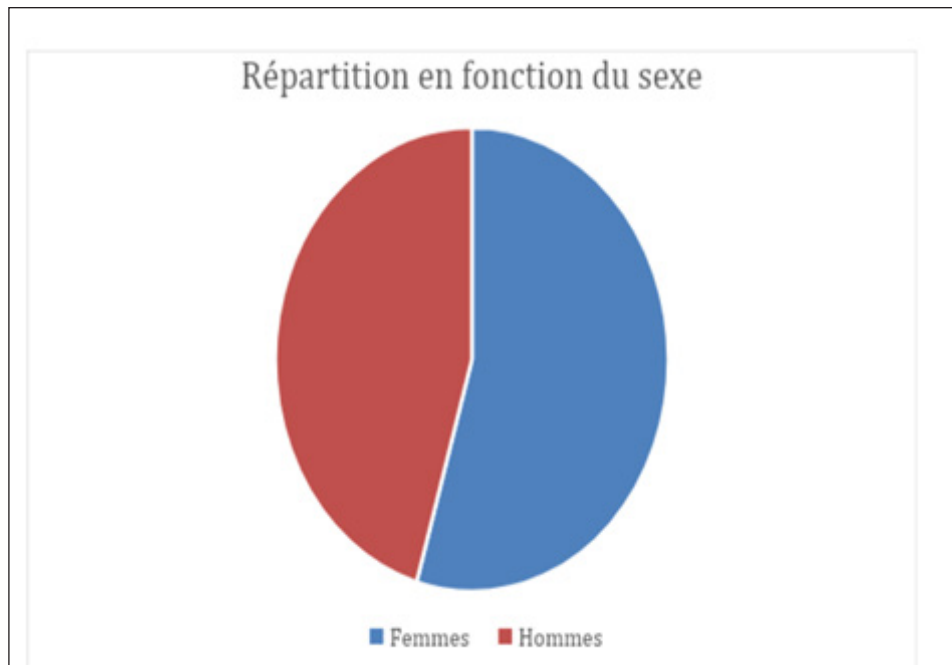


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

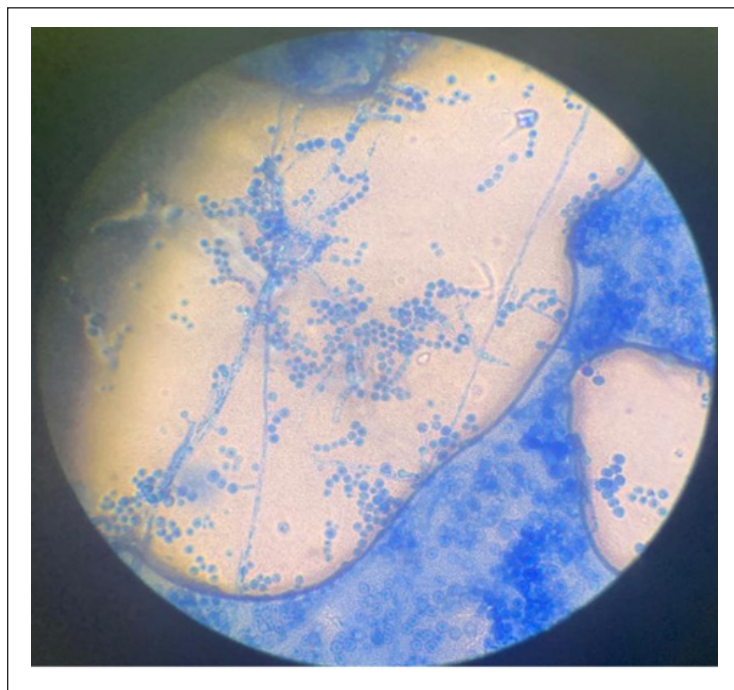


Figure 2 : Image microscopique, grossissement à 400x d'une colonie après coloration au Bleu de lactophénol



La maladie cœliaque chez l'enfant : Quelles actualités ?

Amal HAMAMI, Maria RKAIN

Laboratoire d'Immunohématologie Thérapie Cellulaire

Faculté de Médecine et de Pharmacie Université Mohammed Premier Oujda

Service de Pédiatrie CHU Mohammed VI Oujda

Auteur correspondant : Rkainm@yahoo.com

Résumé

La maladie cœliaque pédiatrique est une pathologie fréquente dont l'incidence a augmenté au cours des dernières décennies. C'est une maladie auto-immune de l'intestin déclenchée par la consommation du gluten chez des sujets génétiquement prédisposés. Son expression clinique est variable, comportant de plus en plus de formes atypiques, d'où l'intérêt d'un dépistage large dans l'optique d'une confirmation sérologique et histologique ultérieure.

La maladie cœliaque doit être recherchée particulièrement dans des populations dites à risque à savoir les patients atteints de diabète insulino-dépendant, de thyroïdite auto-immune, d'hépatopathie auto-immune, chez les sujets présentant un déficit en IgA et chez les apparentés de premier degré des malades cœliaques. Le traitement repose sur un régime sans gluten à vie, nécessitant donc un suivi régulier avec évaluation de l'évolution des paramètres cliniques, statur pondéraux, nutritionnels, biologiques, osseux et de l'impact sur la qualité de vie. Le suivi à long terme de cette maladie doit être soutenu par un diététicien et par les associations des intolérants au gluten afin de faire des sensibilisations régulières sur l'importance de l'adhésion parfaite au régime sans gluten même en l'absence des symptômes, sur les risques encourus en cas de mauvaise observance, mais également d'accompagner l'enfant et sa famille afin de surmonter les contraintes quotidiennes secondaires à ce régime de restriction.

Mots clés : maladie cœliaque, forme atypique, sujet à risque, régime sans gluten

Abstract

Pediatric celiac disease is a frequent pathology whose incidence has increased in recent decades. It is an autoimmune bowel disease triggered by the consumption of gluten in genetically predisposed subjects. Its clinical expression is variable, with more and more atypical forms, hence the importance of broad screening with a view to subsequent serological and histological confirmation.

Celiac disease should be sought particularly in so-called at-risk populations, namely patients with insulin-dependent diabetes, autoimmune thyroiditis, and autoimmune liver disease, in subjects with IgA deficiency and in first-degree relatives. Celiac patients. The treatment is based on a gluten-free diet for life, therefore requiring regular monitoring with evaluation of the evolution of clinical, weight, nutritional, biological, bone parameters and the impact on quality of life.

The long-term follow-up of this disease must be supported by a dietician and by the associations of gluten intolerant people in order to raise regular awareness about the importance of perfect adherence to the gluten-free diet even in the absence of symptoms, on the risks incurred in the event of poor compliance, but also to support the child and his family in order to overcome the daily constraints secondary to this restrictive regime.

Keywords: celiac disease, atypical form, subject at risk, gluten-free diet





Introduction

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie à médiation immunitaire, induite par l'ingestion de gluten chez des individus génétiquement prédisposés. Le gluten est le principal composant protéique du blé, de l'orge et du seigle qui sont des céréales largement consommées dans la plupart des pays du monde. La sensibilité au gluten dans la MC est due à une réponse immunitaire cellulaire anormale responsable d'une atrophie villositaire, qui se résout sous régime sans gluten [1]. C'est une pathologie multigénique avec un haplotype HLA DQ2 ou HLA DQ8 chez 95% des patients [2]. Le mode de présentation clinique s'est progressivement modifié. Ainsi, il est passé du statut de maladie rare touchant surtout l'enfant dans une présentation clinique classique à l'une des maladies chroniques les plus fréquentes dans le monde sous les traits d'une affection pouvant être diagnostiquée à tout âge et comprenant surtout des expressions atypiques. Son diagnostic est généralement facile reposant sur la constatation d'un syndrome de malabsorption avec un retentissement sur la croissance et l'état nutritionnel. Les formes silencieuses et atypiques sont souvent méconnues et doivent être dépistées systématiquement chez certains terrains dits à risque [3].

Epidémiologie

Autrefois sous-estimée, la MC est considérée actuellement comme l'un des troubles à médiation immunitaire les plus courants dans les pays occidentaux [4]. Elle affecte essentiellement les sujets de type caucasien, exceptionnellement les Noirs Africains et les asiatiques. La prévalence de la maladie cœliaque en Afrique du Nord et au Moyen-Orient est proche de celle observée en Europe. La plus grande prévalence au monde connu selon Catassi et al s'élève à 5,6% chez la population Sahraouie en Afrique du nord [5]. Cette forte prévalence pourrait être expliquée potentiellement par la consanguinité, le gène HLA-DQ2 et par la forte ingestion de gluten. L'incidence de la MC a considérablement augmenté au cours des 30 dernières années, passant de 2 à 3 à environ 9 à 13 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an. Cela reflète probablement une découverte sérologique fortuite des formes non classiques et asymptomatiques jusqu'à méconnues. Selon plusieurs études, la maladie cœliaque est deux à trois fois plus fréquente chez les filles [5].

Etiopathogénie

La maladie cœliaque est une maladie auto-immune complexe multifactorielle qui implique la nécessité d'une interaction entre la génétique, l'immunité innée et adaptative et les déclencheurs environnementaux pour provoquer la destruction des tissus. Le « déclencheur » de la maladie cœliaque est l'ingestion de gluten qui induit une activation inappropriée de l'immunité innée et acquise par l'intermédiaire des lymphocytes T CD4+. La gliadine induit une augmentation de la perméabilité intestinale en se liant au récepteur de la chimiokine CXCR3 des entérocytes, ce qui affaiblit temporairement la jonction intercellulaire. Des peptides non digérés s'infiltrèrent alors dans la lamina propria où ils sont transformés par la transglutaminase tissulaire en résidus d'acides glutamiques.

Le développement de la maladie cœliaque dépend de la présence des gènes clés qui orchestrent la réponse immunitaire induite par le gluten. Les gènes HLA-DQA1 et HLA-DQB1 sont les plus importants pour la prédisposition à la maladie cœliaque ; ils forment le CELIAC 1 qui code pour les molécules HLA-DQ2 et HLA-DQ8. Quarante-vingt-quinze pour cent des patients cœliaques expriment l'haplotype hétérodimère HLA-DQ2.

Présentation clinique

Le mode de présentation clinique de la maladie cœliaque s'est progressivement modifié [6]. Actuellement, il peut aller de symptômes gastro-intestinaux mineurs voire absents à des symptômes extra-intestinaux très sévères et souvent exclusifs [7]. Le tableau pédiatrique habituel associant une diarrhée chronique avec malabsorption responsable d'une cassure de la courbe pondérale chez un enfant, et répondant favorablement à un régime sans gluten, n'est plus aujourd'hui celui qui amène le plus au diagnostic de la maladie dans le monde. Dans notre contexte, la présentation classique est toutefois toujours d'actualité même si on constate davantage de présentations atypiques, que seul un faisceau d'arguments cliniques associé à des tests sérologiques et un aspect histologique classique permettront de les rattacher à cette maladie. Les enfants âgés de moins de 5 ans se présentent souvent avec une diarrhée, un retard de croissance et une distension abdominale.



Ceux âgés entre 6 et 11 ans décrivent plus des douleurs abdominales associées à une diarrhée et un ballonnement abdominal [8]. Plus l'âge du diagnostic avance, plus les symptômes deviennent atypiques et moins centrés sur tube digestif (Tableau I). Les adolescents peuvent présenter ainsi un retard pubertaire, une petite taille, des symptômes neurologiques ou une anémie [9].

- **La forme classique** : elle débute chez un nourrisson quelques semaines après l'introduction du gluten dans l'alimentation. Elle est caractérisée par une diarrhée chronique avec des selles abondantes « en bouse de vache » ou intermittente alternant avec des phases de transit normal voire de constipation accompagnée d'une anorexie, pâleur, irritabilité et apathie. Les nausées, les vomissements et les douleurs accompagnent souvent les troubles du transit ; d'autres signes cliniques plus rares sont à reconnaître comme les œdèmes liés à une hypo-protidémie, les hématomes témoignant de la malabsorption de la vitamine K et les signes de tétanie par hypocalcémie. Une décompensation sur le mode aigu appelée « crise cœliaque » est possible avec des diarrhées, des vomissements et une déshydratation.

- **La forme atypique** : fréquente chez le grand enfant, ses seuls signes évocateurs peuvent être une anémie ferriprive résistante aux traitements substitutifs, un retard de croissance et/ou pubertaire isolé, des douleurs abdominales, des troubles chroniques du transit sous forme de vomissements voire même de constipation.

- **La forme silencieuse** : appelée maladie cœliaque silencieuse, le patient ne présente aucun symptôme malgré la positivité des anticorps anti TG et la présence d'une atrophie duodénale.

- **La forme latente** : c'est forme asymptomatique, accompagnée d'anticorps circulants associés à la maladie cœliaque, sans atrophie villositaire. Il existe un risque accru de développer une authentique maladie cœliaque lors de l'exposition prolongée au gluten. Son traitement est encore incertain et controversé. Une surveillance clinique et sérologique de la MC (anticorps anti TG) est préconisée 1 fois/an.

- **Les formes associées** : l'association se fait surtout avec d'autres maladies auto-immunes. Le risque d'une autre maladie auto-immune est de trois à dix fois plus élevé chez les patients atteints de la maladie cœliaque par rapport à la population générale (Tableau II) [10,11].

Diagnostic de la maladie cœliaque

• Les tests sérologiques

Les marqueurs sérologiques constituent actuellement la première étape du diagnostic, quelle que soit la forme clinique et sont particulièrement utiles en cas de suspicion de maladie cœliaque devant des signes frustes ou atypiques [12]. Les IgA totales et les anti-tranglutaminases-IgA sont recommandées comme moyens de dépistage initial chez tous les enfants. Chez les patients présentant un déficit en IgA, un test IgG anti-tranglutaminase et anti-endomysium doit être effectué dans un deuxième temps.

• La biopsie intestinale

Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur la réalisation de biopsies intestinales avant de débiter le régime sans gluten. Les lignes directrices actuelles recommandent fortement d'effectuer au moins une biopsie du bulbe duodénal et au moins quatre biopsies du duodénum distal [13, 14]. Il est recommandé de pratiquer 4 à 6 prélèvements de muqueuse duodénale par biopsie, répartis sur la 2ème, 3ème, voire également la 4ème portion du duodénum du fait que la sévérité des lésions varie chez un même patient en fonction du site de la biopsie. La coloration vitale au bleu de méthylène permet d'orienter les biopsies en appréciant mieux le relief villositaire qui prend un aspect en mosaïque.

Les critères histologiques permettant d'évoquer le diagnostic de MC sur une biopsie intestinale associent une atrophie villositaire (AV) de degré variable et une augmentation du nombre des LIE. Ces deux signes majeurs sont fortement évocateurs d'une MC et sont associés à une hyperplasie des cryptes et une augmentation de la densité cellulaire du chorion. En se basant sur ces critères histologiques, plusieurs classifications ont été proposées dont celle de March-Oberhuber qui est la plus utilisée. Le diagnostic de la maladie cœliaque est établi si le score de Marsh est ≥ 2 [15].

• Tests génétiques HLA DQ2/DQ8 :

La maladie cœliaque a une forte composante génétique. Le facteur de risque génétique le plus important de la maladie cœliaque est la présence des hétérodimères HLA-DQ2 (encodés par les allèles A1*05 et B1*02) et HLA-DQ8 (encodés par les allèles A1*03 et B1*0302). Presque tous les patients atteints de maladie cœliaque sont porteurs de l'un ou l'autre de ces types de HLA

(HLA-DQ2 chez quelque 95 % des personnes atteintes de maladie cœliaque et HLA-DQ8 chez 5 %). Leur absence a une valeur prédictive négative de plus de 99 %, ce qui exclut essentiellement le diagnostic de maladie cœliaque. Le typage des antigènes des leucocytes humains peut s'avérer utile lorsque les résultats de la biopsie sont non concluants ou chez les personnes ayant entrepris de leur propre initiative un régime sans gluten avant de subir le test sérologique [16]. Les recommandations 2020 de la Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques pour le diagnostic de la MC sont résumées dans le tableau III.

Evolution

L'efficacité du RSG sera jugée dans les trois mois suivant la suppression du gluten de l'alimentation sur la régression des symptômes cliniques et la négativation des anticorps spécifiques et après 12 à 24 mois de régime par l'amélioration histologique avec repousse villositaire.

• A court terme

Sous régime sans gluten, l'évolution chez l'enfant cœliaque est remarquable. Les troubles du comportement se corrigent en 2 à 3 jours, l'enfant sourit à nouveau puis retrouve son appétit. Les selles se normalisent en quelques jours à quelques semaines. La reprise pondérale peut survenir dans les jours qui suivent l'exclusion du gluten. Parfois, elle tarde un peu plus et l'enfant retrouve son poids idéal en 6 mois à 1 an. Le rattrapage statural est toujours retardé de 2 à 3 mois par rapport au pondéral.

• A long terme

En l'absence d'une amélioration clinique après 6 à 10 mois du traitement, les principales causes de la non-réponse au régime sans gluten doivent être envisagées. Il peut s'agir d'une mauvaise observance, d'un diagnostic erroné, de l'apparition des complications graves de la maladie cœliaque ou de la présence de pathologies associées. Les complications à long terme de la maladie cœliaque sont résumées dans le tableau IV.

Traitement

Le seul traitement actuellement connu pour la MC est l'adhésion stricte et à vie à un régime sans gluten. Celui-ci nécessite d'exclure tous les aliments naturels ou industriels contenant des produits dérivés du blé, du seigle, de l'orge.

Le riz et le maïs sont autorisés. La consommation de l'avoine est possible sous réserve qu'il n'ait pas été contaminé sur la chaîne de production alimentaire par du blé, du seigle ou de l'orge.

Il y a un lien entre l'intolérance au lactose et la maladie cœliaque : la lactase, l'enzyme qui permet de digérer le lactose est présente au niveau des villosités intestinales. Comme la maladie cœliaque détruit les villosités de la surface de l'intestin, elle peut donc s'accompagner d'un déficit en lactase et par conséquent une intolérance au lactose. Un régime pauvre en lactose est donc proposé au début du régime sans gluten jusqu'à la régénération des villosités intestinales.

Plusieurs traitements alternatifs sont actuellement étudiés comme possibilités thérapeutiques dans le futur (Immunothérapie, Inhibition de la kinase Rho/Rho, Blocage du passage du gluten à travers la barrière épithéliale par l'acétate de larazotide, Enzymes dégradant le gluten).

Suivi

Comme mentionné plus haut, l'efficacité du RSG sera jugée sur une amélioration clinique et biologique franche dans les trois mois suivant la suppression du gluten de l'alimentation, par la régression des symptômes cliniques, la négativation des anticorps spécifiques et l'amélioration histologique avec repousse villositaire sur la biopsie de contrôle réalisée après 12 à 24 mois de régime[17]. La figure 2 et le tableau V reprennent respectivement les principales modalités diagnostiques et de surveillance sous traitement.

Conclusion

La maladie cœliaque a été le sujet de plusieurs travaux depuis sa description pour la première fois. Son diagnostic et son traitement sont bien codifiés, sa pathogénie reste encore mal définie malgré les différentes découvertes sur le plan immunologique et génétique.

Le seul traitement actuellement efficace est le régime alimentaire sans gluten. Cependant, ce régime à lui seul ne suffit pas à la prise en charge d'un patient cœliaque ; autour de celui-ci s'organise une prise en charge ayant pour but une insertion dans la vie sociale, un soutien, un suivi, en d'autres termes un réel accompagnement. L'information et l'éducation des malades et de leurs familles sont indispensables. Il est important d'expliquer au patient l'importance de l'adhésion parfaite au régime sans gluten, même en l'absence de symptômes, et les risques à moyen et à long terme encourus en cas de mauvaise observance du régime.



Références

1. Garnier-Lengliné H, Cerf-Bensussan N, Ruemmele FM. Celiac disease in children. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2015;39:544-51.
2. Biesiekierski JR. What is gluten? *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32 Suppl 1:78-81.
3. Riznik P. Clinical Presentation in Children With Coeliac Disease in Central Europe. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2021;72: 546-51.
4. Elli L. Management of celiac disease in daily clinical practice. *Eur. J. Intern. Med.* 2019; 61: 15-24.
5. Teresi S. Celiac Disease Seropositivity in Saharawi Children : A Follow-up and Family Study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012 ; 52 :526-9.
6. Mouterde O, Hariz MB, Dumant C. New insights into celiac disease. *Arch. Pediatr.* 2008;15:501-3.
7. Cui C, Basen T, Philipp AT, Yusin T, Krishnaswamy G. Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2017;118: 389-93.
8. DeGeorge KC, Frye JW, Stein KM, Rollins LK, McCarter DK. Celiac Disease and Gluten Sensitivity. *Prim. Care* 2017;44:693-727.
9. Tanpowpong P, Broder-Fingert S, Katz AJ, Camargo CA. Age-related patterns in clinical presentations and gluten-related issues among children and adolescents with celiac disease. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2012 ; 3 : e9.
10. Assa A, Frenkel-Nir Y, Tzur D, Katz LH, Shamir R. Large population study shows that adolescents with celiac disease have an increased risk of multiple autoimmune and nonautoimmune comorbidities. *Acta Paediatr.* 1992;106:967-970.
11. Kahaly GJ, Frommer L, Schuppan D. Celiac Disease and Glandular Autoimmunity. *Nutrients* 2018 ;10 : e814.
12. Roujon P. Diagnostic sérologique de la maladie coeliaque. *Pathol. Biol.* 2013;61:e39-e46.
13. Husby S. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010;54:136-62.
14. Rubio-Tapia a, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA, American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2013;108:656-76.
15. Verkarre V, Brousse N. Le diagnostic histologique de la maladie coeliaque. *Pathol. Biol.* 2013;61:e13-e19.
16. Jimenez J, Loveridge-Lenza B, Horvath K. Celiac Disease in Children. *Pediatr. Clin. North Am.* 2021;68:1205-19.
17. Gallegos C, Merkel R. Current Evidence in the Diagnosis and Treatment of Children With Celiac Disease. *Gastroenterol. Nurs.* 2019;42:41-48.



Anémie	Dermatite herpétiforme
Retard statural isolé	Douleurs abdominales
Retard pubertaire isolé	Constipation
Anorexie isolée	Vomissements
Aphose buccale, glossite	Fatigue chronique, irritabilité, tétanie
Hypoplasie de l'émail dentaire	Aménorrhée
Eruption dentaire retardée	Pneumopathie interstitielle
Fractures répétées, ostéopénie	Douleurs articulaires
Ataxie, épilepsie	Hippocratisme digital
Calcifications intracérébrales	Alopécie
Troubles neuro-psychiques	
Augmentation des transaminases	

Tableau I : Signes atypiques de la maladie cœliaque

Inflammatoires
Œsophagite à éosinophiles
Maladies inflammatoires chroniques intestinales
Colite microscopique
Sarcoïdose
Auto-immunes
Diabète de type I
Dermatite herpétiforme
Thyroïdite auto-immune
Hépatite auto-immune, cirrhose biliaire primitive
Cholangite sclérosante primaire
Arthrite rhumatoïde
Syndrome de Sjögren
Pancréatite auto-immune
Génétiques
Syndrome de Down (trisomie 21)
Syndrome de Turner (monosomie X)
Déficit en immunoglobuline A

Tableau II : Les situations cliniques associées à un risque accru de MC

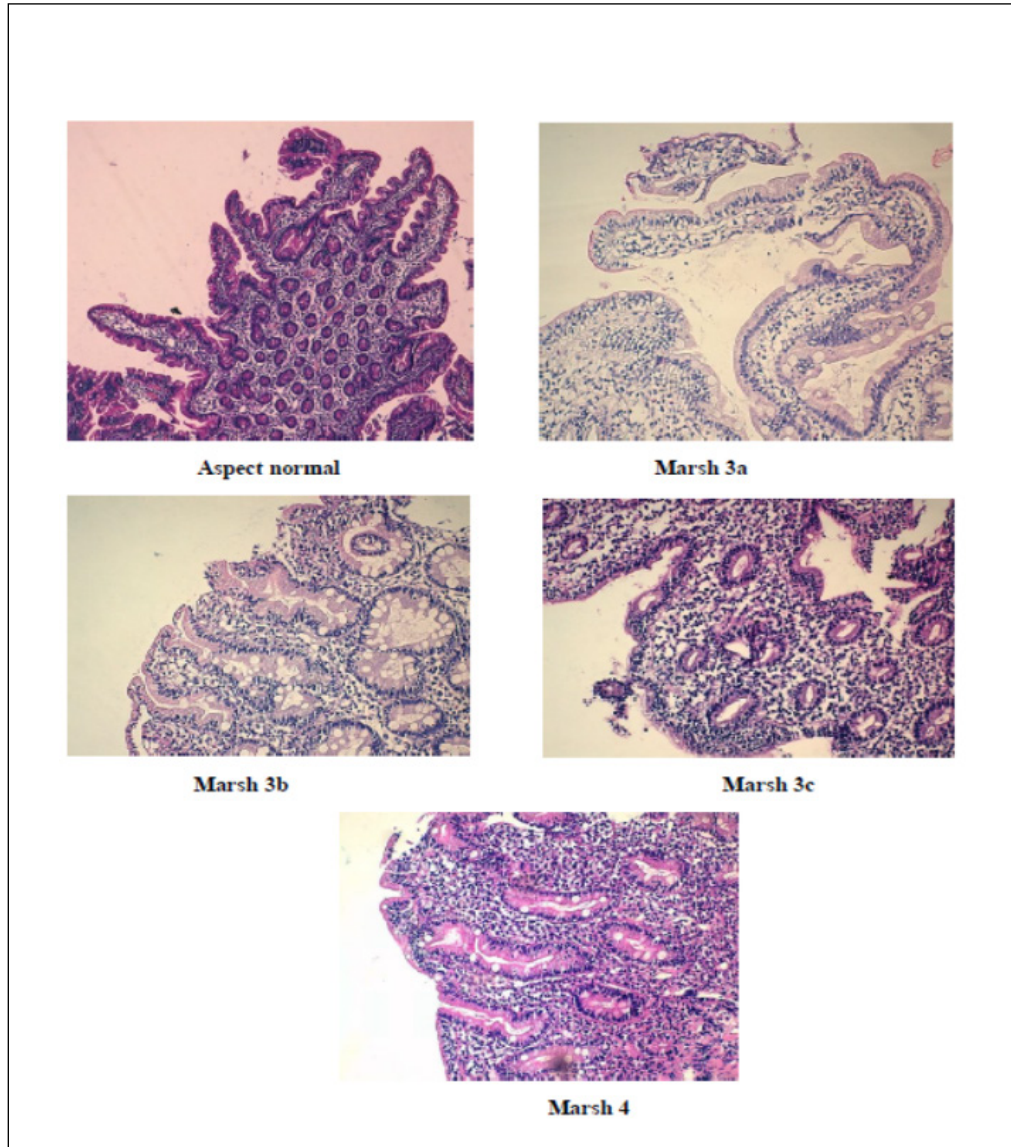


Figure 1: Grades histologiques des dommages de la muqueuse intestinale au cours de la maladie cœliaque

Dépister la MC chez les enfants et les adolescents présentant les symptômes et les affections énumérées (tableau I).
Le typage HLA-DQ2/DQ8 n'est pas nécessaire pour diagnostiquer les patients atteints de la MC sans biopsie qui répondent aux critères suivants : Taux sérique élevé d'IgA TGA ($\geq 12 \times$ ULN) et EMA-IgA positif
Un résultat négatif de HLA-DQ2/DQ8 signifie que le risque de la MC est très faible, tandis qu'un résultat positif ne confirme pas le diagnostic.
Les enfants asymptomatiques et à risque peuvent être diagnostiqués MC sans biopsies duodénales en utilisant les mêmes critères que les patients présentant des symptômes.
Il est recommandé que la décision de réaliser des biopsies diagnostiques soit prise dans le cadre d'un processus décisionnel partagé avec les parents/l'enfant.
Chez les patients présentant des taux sériques d'IgA normaux pour l'âge, le dosage des TGA IgA doit être utilisé comme test sérologique initial, quel que soit l'âge.
Les <u>IgA</u> totales et les TGA-IgA sont recommandées comme moyens de dépistage initial chez tous les enfants.
La recherche d'anticorps EMA, DGP ou AGA (IgA ou IgG) n'est pas recommandée comme dépistage initial, chez les patients présentant un déficit en IgA, un test à base d'IgG (DGP EMA ou TGA) doit être effectué dans un deuxième temps.
Au moins quatre biopsies du duodénum distal et au moins une du bulbe duodéal doivent être prélevées pour une évaluation histologique pendant un régime contenant du gluten.
Avant de diagnostiquer la MC potentielle, il faut vérifier la teneur en gluten du régime alimentaire et l'orientation correcte des biopsies.
Une fois confirmée, la MC potentielle nécessite une surveillance clinique et biologique (sérologie, biopsies) pour suivre l'évolution éventuelle vers une atrophie villositaire.
Pour le suivi, il est important d'adresser le patient à des centres de soins spécialisés.

Tableau III : Recommandations 2020 de la Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques pour le diagnostic de la MC

Dénutrition, Retard statural, Carences vitaminiques
Ostéoporose, Rachitisme, Ostéomalacie
Retard pubertaire et troubles de la reproduction
Cytopénies
Accidents cardio-vasculaires, Thromboses veineuses
Neuropathies
Affections néoplasiques : cancers digestifs et lymphomes.

Tableau IV : Complications à long terme de la maladie cœliaque

3 mois après le diagnostic
Evaluation clinique Entretien régulier avec la diététicienne
6 mois après le diagnostic
Evaluation clinique Entretien régulier avec la diététicienne Ac antitansglutaminase IgA NFS , ferritinémie , vit D, vit B12,vitB9.
Chaque année
Évaluation clinique Entretien régulier avec la diététicienne Ac antitansglutaminase IgA NFS , ferritinémie , vit D, vit B12,vitB9, Bilan thyroïdien, bilan lipidique, glycémie à jeun

Tableau V : Modalités de suivi sous traitement

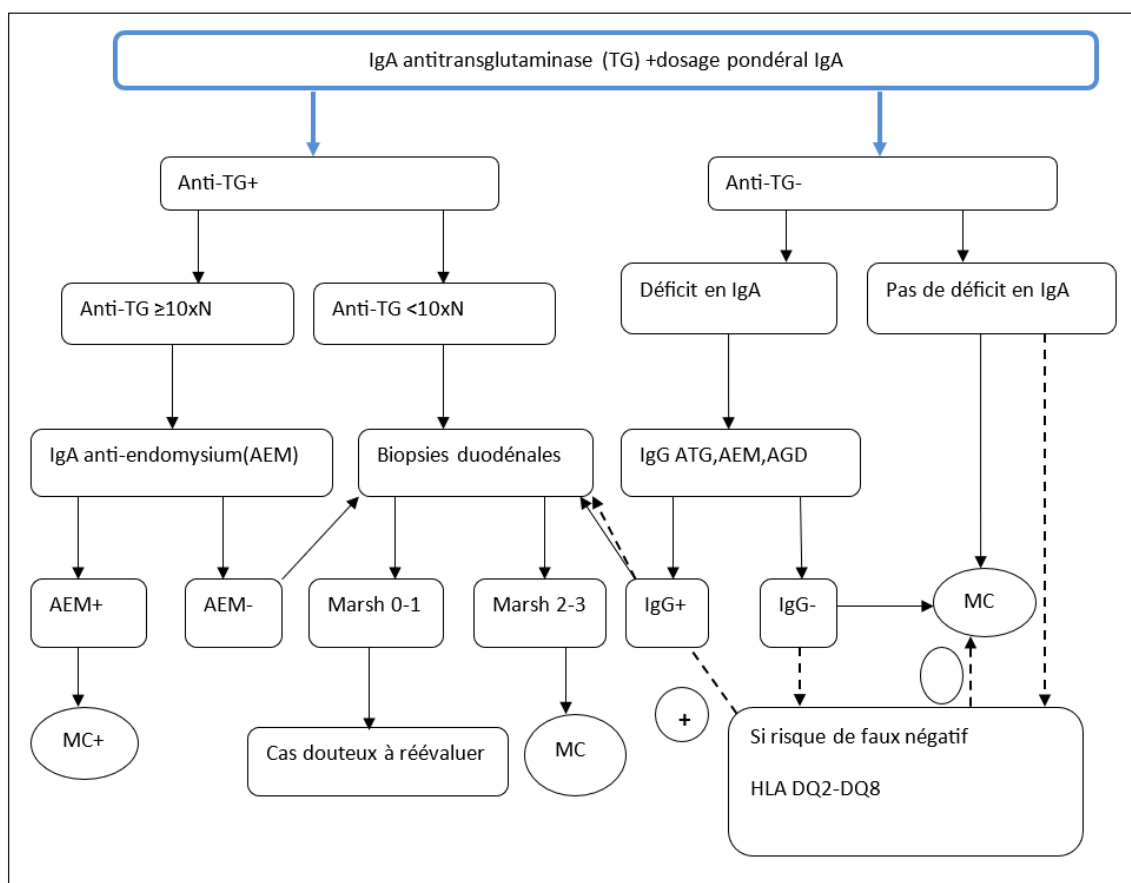


Figure 2 : Algorithme pour la maladie cœliaque de l'enfant selon ESPGHAN 2020



Résumé

Au Maroc, la rétinopathie diabétique est la première cause de cécité et représente un véritable problème de santé publique dont la prise en charge a bénéficié ces dernières années de la mise au point de nouvelles techniques d'imageries pouvant s'inscrire dans une imagerie multimodale. Le dépistage de la rétinopathie diabétique connaît également un essor avec le développement récent de la télémédecine au profit des régions médicalement isolées. La télémédecine associée à une interprétation quasi instantanée des rétino photographies par un système d'intelligence artificielle permettra à l'avenir d'optimiser la vitesse et la qualité de la prise en charge pour tous les diabétiques. Les thérapeutiques ont également bénéficié d'avancées considérables avec la découverte des anti-VEGF qui ont révolutionné le pronostic visuel des œdèmes maculaires diabétiques et le développement de la chirurgie endoculaire. En parallèle, des avancées notables sont réalisées pour une meilleure compréhension de la physiopathologie pour mettre au point de thérapeutiques ciblées visant les stades précoces de la rétinopathie diabétique.

Mots-clés : multimodale, télémédecine, intelligence artificielle

Abstract

In Morocco, diabetic retinopathy is the leading cause of blindness and represents a real public health problem whose management has benefited in recent years from the development of new imaging techniques that can be part of multimodal imaging. Screening for diabetic retinopathy is also booming with the recent development of telemedicine for the benefit of medically isolated regions. Telemedicine associated with an almost instantaneous interpretation of retino photographs by an artificial intelligence system will in the future make it possible to optimize the speed and quality of care for all diabetics. Therapeutics have also benefited from considerable advances with the discovery of anti-VEGF drugs which have revolutionized the visual prognosis of diabetic macular edema and the development of endo-ocular surgery. At the same time, notable advances are being made for a better understanding of the pathophysiology in order to develop targeted therapies targeting the early stages of diabetic retinopathy.

Keywords: multimodal, telemedicine, artificial intelligence



Introduction

Le diabète est une maladie chronique grave qui altère les vaisseaux de gros et de petits calibres et qui peut mettre en péril le pronostic fonctionnel et même vital en l'absence de traitement. La micro-angiopathie concerne essentiellement l'œil et le rein qui sont souvent touchés de manière concomitante. La rétinopathie diabétique constitue la 1^{ère} cause mondiale de cécité et représente la principale complication ophtalmologique du diabète. En second plan, d'autres complications fonctionnelles, infectieuses ou organiques peuvent être retrouvées.

Épidémiologie

Nous ne disposons pas de données épidémiologiques à l'échelle nationale marocaine néanmoins on peut estimer que la prévalence de la rétinopathie diabétique est située entre 30 et 35% chez la population diabétique [1]. Les principaux facteurs de risque sont la durée du diabète, le déséquilibre glycémique et l'hypertension artérielle. Le déséquilibre glycémique avec une hémoglobine glyquée (HbA1c) augmentée est directement corrélé à la gravité de la micro-angiopathie rétinienne [1]. La durée d'évolution du diabète est essentiellement retrouvée dans le type 1 où la rétinopathie diabétique survient généralement après 10 à 20 ans d'évolution du diabète. L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardio vasculaire qui amplifie la sévérité des altérations micro vasculaires surtout dans le diabète de type 2 chez qui l'hypertension artérielle est deux fois plus fréquente par rapport à la population générale [2]. A moindre mesure, les dyslipidémies multiplient par 1,5 le risque de développer une rétinopathie diabétique [3]. D'autres facteurs de risque ont été étudiés tels que la néphropathie avec des études quelque fois discordantes [4] [5].

Nouvelle approche physiopathologique

La physiopathologie de la rétinopathie diabétique est complexe et partiellement élucidée mais sa compréhension reste un enjeu crucial pour la mise au point de thérapeutiques ciblées et efficaces. Il a été démontré que le primum movens de la rétinopathie diabétique est une hyperglycémie durable qui engendre progressivement des modifications biochimiques avec un stress oxydatif et la production des produits de la glycation (AGE) délétères pour le tissu rétinien [6]. De récentes publications [7] révèlent un nouveau concept celui d'une « neuro rétinopathie » où la dégénérescence des cellules neuronales ganglionnaires précéderait l'atteinte vasculaire. Les cellules de Muller y joueraient un rôle central [8].

L'altération précoce anatomique et fonctionnelle du complexe neurovasculaire de la rétine avec l'apoptose des neurones, l'activation précoce des cellules gliales de Muller, la perte des jonctions serrées des cellules endothéliales et la perte des péricytes conduit à la rupture de la barrière hémato rétinienne interne [9].

Les conséquences de cette micro-angiopathie vont se traduire par 2 mécanismes distincts mais qui peuvent coexister : l'hyper perméabilité et l'ischémie rétinienne [8]. La rupture de la barrière hémato rétinienne conduit au passage d'eau et de solutés des vaisseaux vers l'espace extra vasculaire en obéissant aux lois de Starling. C'est ainsi que toute augmentation de la pression hydrostatique telle que l'HTA ou la baisse de la pression oncotique comme dans l'hypoprotidémie de l'insuffisance rénale va accélérer l'accumulation de liquide dans le tissu rétinien et en particulier au niveau de la macula. D'autre part, l'ischémie rétinienne entraîne une hypoxie qui va stimuler les facteurs de croissances vascular endothelial grow factor (VEGF) et des cytokines pro-inflammatoires [7] : c'est la rétinopathie diabétique dite proliférante qui marque un tournant décisif dans le pronostic visuel des patients diabétiques. La compréhension du rôle clé des VEGF a bouleversé le pronostic de la rétinopathie diabétique.

Avancées diagnostiques dans la rétinopathie diabétique

Au Maroc, le diagnostic de la rétinopathie diabétique se fait de plus en plus lors du bilan général systématique du diabète, l'apparition de signes fonctionnels ophtalmologiques étant déjà les témoins des complications de la rétinopathie. L'examen du fond d'œil recherche les lésions sémiologiques de la rétinopathie diabétique : micro anévrysmes, hémorragies, exsudats, nodules cotonneux, dilatations veineuses, anomalies micro-vasculaires intra rétiniennes, néo vaisseaux permettant de classer la rétinopathie en 5 stades (tableau 1). La classification de la maculopathie diabétique scinde les formes ischémiques et les formes œdémateuses qui sont classées en 3 grades de sévérité croissante [12] (tableau 2). Chez le diabétique type 2, il n'est pas rare de trouver des signes d'HTA associés avec des artères de calibres réduits, des hémorragies rétiniennes en flammèches, des nodules cotonneux péri papillaires et un œdème maculaire. En l'absence de signes de rétinopathie diabétique, l'examen du fond d'œil est suffisant et ne nécessite pas le recours à des examens complémentaires.

La prise de rétino photographies permet d'archiver le suivi du diabétique de manière précise et objective (figures 1, 2 et 3). L'apparition d'un syndrome maculaire doit conduire à la réalisation d'une optical cohérence tomographie (OCT) maculaire qui est l'examen de référence non invasif qui permet une analyse en coupe précise de la macula : épaisseur, présence de logettes, interface vitréo rétinienne (figure 4). Contrairement à l'OCT, l'angiographie est un examen invasif qui met en évidence la rupture de la barrière hémato rétinienne avec la diffusion du colorant dans les espaces extra vasculaires.

Les zones d'ischémies rétiniennes apparaissent sous forme de plages rétiniennes hypo fluorescentes et les néo vaisseaux situés en marge des zones d'ischémie apparaissent hyper fluorescents du fait de la diffusion du colorant à travers leurs parois fragiles. L'OCT angiographie est une nouvelle technique d'imagerie rapide, reproductible, non invasive et qui ne nécessite pas l'injection de produit colorant. Ce sont les mouvements des érythrocytes qui sont analysés pour fournir une cartographie très précise des réseaux capillaires superficiels, intermédiaires et profonds [10]. L'imagerie multimodale intègre l'ensemble de ces examens pour optimiser le diagnostic de la rétinopathie diabétique et sa prise en charge [11].

Prise en charge actuelle de la rétinopathie diabétique

La pierre angulaire de la prise en charge de la rétinopathie diabétique, quel que soit le stade, repose sur l'équilibre glycémique et tensionnel. Les grandes études telles que diabetes control and complications trial (DCCT) et la United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS) recommandent de cibler une HbA1c inférieure ou égale à 7 % et une tension artérielle strictement inférieure à 140/80mmHg [8]. L'arrêt du tabac est également fortement recommandé ainsi que le traitement d'une dyslipidémie. L'hémodialyse aurait un effet bénéfique sur l'œdème maculaire selon certaines études [13].

• Rétinopathie diabétique

Le traitement physique par photocoagulation pan rétinienne est le gold standard de la rétinopathie diabétique proliférante et de la pré-proliférante sévère dans certaines situations susceptibles d'accélérer la progression vers la prolifération de néovaisseaux telles que la grossesse ou la puberté.

L'étude ETDRS [8] a prouvé qu'un traitement laser précoce diminue la progression vers une rétinopathie diabétique proliférante de 50 % par rapport au groupe contrôle. Les formes compliquées de la rétinopathie diabétique nécessitent un traitement spécifique qui repose le plus souvent sur la chirurgie endo oculaire, démontré par l'étude The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study [14]. La chirurgie endo oculaire s'est perfectionnée ces dernières années avec la mise au point de vitreotomes à haute vitesse, de sondes d'endolaser qui sont illuminées, la diathermie et le développement de trocars de 23, 25 et 27 gauges permettant de faire des micro incisions sclérale ne nécessitant pas de point de suture.

• Œdème maculaire

L'œdème maculaire est la principale cause de baisse d'acuité visuelle chez le diabétique dont la prise en charge est bien codifiée (figure 5). La base du traitement est le contrôle des facteurs systémiques, glycémie et tension artérielle quel que soit le stade. Si l'acuité visuelle est $> 6/10$, l'œdème maculaire doit être surveillé. Lorsque l'acuité visuelle est $\leq 6/10$, les injections intra vitréenne d'anti VEGF sont le gold standard [14]. Il existe plusieurs molécules : le ranibizumab, l'affibercept, le bécacizumab et le brolocizumab. Ces molécules ont une demi vie relativement courte et nécessitent d'être réinjectées dans le globe oculaire régulièrement pour maintenir leur efficacité [7]. Chez les patients peu compliants, l'injection intra vitréennes de dexaméthasone ou de fluocinolone acétonide sous forme d'implants à libération prolongée et stable sur une durée de 6 mois est préférable [15]. Une surveillance du glaucome cortico induit et de la cataracte doivent être réalisées. Les indications du laser focal sont réduites aux micro-anévrisme situées à plus de 750 à 1000 μ du centre de la macula et la chirurgie endo oculaire reste indiquée en cas de traction vitréo maculaire [14].

Une meilleure compréhension de la physiopathologie de la rétinopathie permet d'explorer de nouvelles thérapeutiques qui agiraient à des stades précoces de la rétinopathie diabétique tels que : inhibiteur protéine kinas, ruboxistaurine, inhibiteurs de l'angiopoïétine 2, inhibiteurs des chimiokines MCP-1, danazol, minocycline [16] [17] ...



Nouveautés dans la prévention de la rétinopathie diabétique

La prévention primaire passe par un équilibre stricte glycémique et tensionnel. Le contrôle de ces facteurs de risque permet la prévention ou même la régression des signes de rétinopathie débutante et évite l'aggravation d'une rétinopathie diabétique déjà installée. La collaboration des différents professionnels de santé ophtalmologiste, néphrologue, cardiologue et généraliste est essentielle pour optimiser la prise en charge multidisciplinaire du diabétique.

L'auto fluorescence cutanée des produits de la glycation avancée est un examen simple et non invasif qui n'est pas encore utilisé en pratique courante mais qui permettrait de dépister les diabétiques susceptibles de développer une rétinopathie diabétique [18].

Le dépistage systématique de la rétinopathie diabétique doit se faire sitôt le diagnostic de diabète type 2 posé ou après 5 ans chez le type 1 par la réalisation d'un fond d'œil à l'ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente ou par la prise de rétinographie. Cet examen sera par la suite annuel sauf dans certaines situations telles que la grossesse ou la puberté qui stimulent la progression de la rétinopathie diabétique qui nécessitent un suivi étroit et régulier.

Devant le nombre croissant de diabétiques avec le vieillissement de la population et les difficultés d'accès aux soins pour les diabétiques habitant dans des régions médicalement reculées, la télémédecine prend une place prépondérante [19]. En effet, l'acquisition des rétinographies peut être réalisées par un technicien formé puis leur interprétation se fera en différé par un ophtalmologiste puis intégrera le patient dans le circuit de soin approprié. L'interprétation des rétinographies peut être accélérée en ayant recours à des systèmes d'intelligence artificielle dont la sensibilité et la spécificité sont comparables à celles de l'examen réalisé par un ophtalmologue [19]. L'intégration d'un système d'imagerie multimodale permettrait un diagnostic plus précis à l'avenir [20].

Les complications ophtalmologiques extra-rétiniennes du diabète

La rétinopathie est la principale complication ophtalmologique du diabète et elle peut être associée à d'autres atteintes qu'il convient de rechercher [7].

Ce sont d'abord les troubles fonctionnels de la réfraction qui sont transitoires et fréquemment retrouvés lors des grandes variations de glycémie.

Ces troubles réfractifs correspondent à l'hypermétropie, la myopie transitoire, la presbytie précoce ou les troubles de l'accommodation. On retrouve également des troubles de la vision des couleurs d'axe bleu jaune. On note une fragilité cornéenne chez le diabétique avec une vulnérabilité accrue pour développer des kératites voir des ulcères dont la cicatrisation sera plus lente. Par ailleurs, le risque d'infection est plus important avec une fréquence plus accrue de blépharites, de chalazions, d'orgelet. La cataracte, le plus souvent sous capsulaire

Conclusion

Cette revue des complications oculaires secondaires au diabète met en exergue la gravité de la rétinopathie diabétique dont les complications sont redoutables et souligne l'importance capitale d'une prévention intensive afin d'optimiser la prise en charge multidisciplinaire du patient diabétique. Des thérapeutiques ciblées basées sur une meilleure compréhension de la physiopathologie amélioreront le pronostic visuel des diabétiques.





Références

1. Massin P. *CEil et médecine interne. Réalités Ophtalmologiques – n° 240_Mars 2017.*
2. *Hypertension in Diabetes Study group. HDS. I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. J Hypertens 1993 ; 11 : 309-17.*
3. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. *Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care 2012; 35 : 556-64.*
4. Romero P, Baget M, Mendez I, et al. *Diabetic macular edema and its relationship to renal microangiopathy : a sample of Type I diabetes mellitus patients in a 15-year follow-up study. J Diabetes Complications 2007; 21: 172-80.*
5. Koo NK, Jin HC, Kim KS, Kim YC. *Relationship between the morphology of diabetic macular edema and renal dysfunction in diabetes. Korean J Ophthalmol 2013; 27:98-102.*
6. Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, et al. *JDRF Diabetic Retinopathy Center Group. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. Diabetes 2006; 55: 2401-11.*
7. Rigo S, Duchâteau E, Rakic JM. *Actualités dans la rétinopathie diabétique; Rev Med Liège 2020; 75 : 5-6 : 432-439.*
8. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. *Diabetic retinopathy. N Engl J Med 2012 ; 366 : 1227-39.*
9. Rungger-Brandle E, Dosso AA, Leuenberger PM. *Glial reactivity, an early feature of diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000 ; 41 : 1971-80.*
10. Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, et al. *Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. Am J Ophthalmol 2015; 160: 35-44.*
11. Li Y, Xia X, Paulus YM. *Advances in Retinal Optical Imaging. Photonics. 2018;5:9*
12. Arevalo JF. *Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. World J Diabetes 2013; 4:290-4.*
13. Diep TM, Tsui I. *Risk factors associated with diabetic macular edema. Diabetes Res Clin Pract 2013; 100:298-305.*
14. Berrocal MH, Acaba LA, Acaba A. *Surgery for diabetic eye complications. Curr Diab Rep 2016; 16:99.*
15. Chawan-Saad J, Wu M, Wu A, Wu L. *Corticosteroids for diabetic macular edema. Taiwan J Ophthalmol 2019; 9:233-42.*
16. Kusuhara S, Fukushima Y, Ogura S, et al. *Pathophysiology of diabetic retinopathy: the old and the new. Diabetes Metab J 2018; 42:364-76.*
17. Singh RP, Elman MJ, Singh SK, et al. *Advances in the treatment of diabetic retinopathy. J Diabetes Complications 2019 ; 33 :107417.*
18. Dulull N, Kwa F, Osman N, et al. *Recent advances in the management of diabetic retinopathy. Drug Discov Today 2019; 24:1499-509.*
19. Kalogeropoulos D, Kalogeropoulos C, Stefanidou M, Neofytou M. *The role of tele-ophthalmology in diabetic retinopathy screening. J Optom. 2020; 13:262-268.*
20. Fenner B, Wong R, Lam W, et al. *Advances in retinal imaging and applications in diabetic retinopathy screening: a review. Ophthalmol Ther 2018; 7:333-46.*



Stade	Nomination	Définition
0	Absence de RD	Pas de signe de RD ophtalmoscopique
1	RDNP légère	Micro anévrysmes isolée
2	RDNP modérée	Signes ophtalmoscopiques intermédiaires entre les stades 1 et 2
3	RDNP sévère	- 20 hémorragies intra rétiniennes dans au moins 4 quadrants - Dilatations veineuses dans au moins 2 quadrants - AMIR dans au moins 1 quadrants
4	RDP	Néovascularisation rétinienne et ses complications : Hémorragie intra vitréenne, Décollement de rétine tractionnel, Glaucome néovasculaire

Tableau 1 : Classification de la rétinopathie diabétique
RD : Rétinopathie Diabétique,
RDNP : Rétinopathie Diabétique Non Proliférante,
RDP : Rétinopathie Proliférante

Stade	Définition
OM minime	Épaississement rétinien ou exsudats secs distants du centre de la fovéa
OM modéré	Épaississement rétinien ou exsudats secs s'approchant du centre de la macula mais n'atteignant pas la fovéa
OM sévère	Épaississement rétinien ou exsudats secs atteignant la fovéa

Tableau 2 : Classification de l'œdème maculaire (OM)



Figure 1 : Rétino-photographie d'une rétinopathie diabétique non proliférante modérée associée à un œdème maculaire modéré avec exsudats circinés



Figure 2 : Rétino-photographie d'une rétinopathie diabétique proliférante avec néo vaisseaux pré papillaires compliquée d'hémorragie rétro hyaloidienne et associée à un œdème maculaire sévère



Figure 3 : Rétino-photographie d'une rétinopathie diabétique proliférante compliquée d'un décollement de rétine tractionnel avec prolifération vitréo rétinienne et d'hémorragie rétro hyaloïdienne

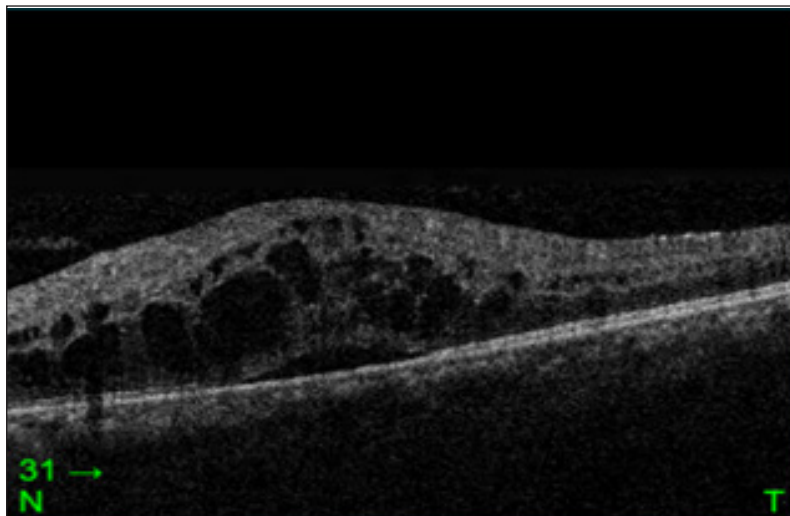


Figure 4 : Optical cohérence tomography maculaire d'un œdème maculaire cystoïde avec une lame de décollement séro rétinien

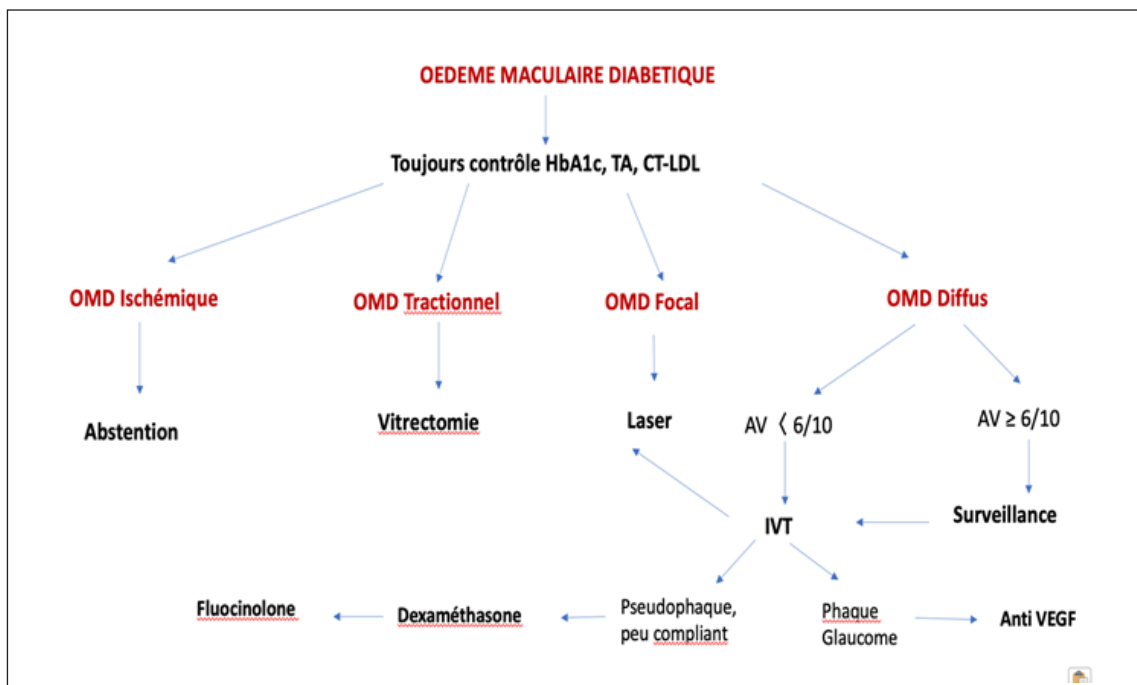


Figure 5. Algorithme de prise en charge de l'œdème maculaire diabétique

OMD : œdème maculaire diabétique,

IVT : injection intra vitréenne,

VEGF : vascular endothelial grow factor



Auto-énucléation oculaire chez un patient schizophrène

Mohammed BARRIMI, Salima HAJJI, Younes FAJOUJ

Laboratoire d'ImmunoHématologie Thérapie Cellulaire

Faculté de médecine et de pharmacie Université Mohammed Premier Oujda Maroc

Service de Psychiatrie CHU Mohammed VI Oujda Maroc

Auteur correspondant : Berrimimohammed@gmail.com

Résumé

L'auto-énucléation oculaire ou œdipisme est une urgence ophtalmologique et psychiatrique rare mais grave. Elle survient généralement chez des patients atteints de troubles mentaux graves tels que la schizophrénie. L'œdipisme peut être uni- ou bilatéral et peut engager le pronostic vital du patient. Nous rapportons dans cette observation le cas d'un jeune patient schizophrène, auteur d'une auto-énucléation dramatique de l'œil gauche dans un cadre de dépersonnalisation. Notre cas clinique souligne l'importance de la prise en charge adaptée des symptômes psychotiques chez les malades souffrant de maladies mentales graves afin de prévenir les comportements d'auto-mutilations graves.

Mots clés : œdipisme ; schizophrénie ; prévention

Abstract

Ocular self-enucleation or oedipism is a rare and serious ophthalmologic and psychiatric emergency that usually occurs in patients with severe mental disorders such as schizophrenia. Oedipism can be unilateral or bilateral and can threaten the patient's vital prognosis. We report in this observation the case of a young schizophrenic patient who committed a dramatic self-enucleation of his left eye in the context of depersonalization. Our clinical case underlines the interest of the appropriate management of psychotic symptoms in patients suffering from serious mental illnesses to prevent serious self-harm behavior.

Keywords : oedipism ; schizophrenia ; prevention





Introduction

L'auto-énucléation oculaire ou œdipisme est une urgence ophtalmologique et psychiatrique mais grave qui survient généralement chez des patients atteints de troubles mentaux graves tels que la schizophrénie. Elle peut être uni- ou bilatérale et peut engager le pronostic vital du patient [1]. Nous rapportons dans cette observation le cas d'un jeune schizophrène qui a commis une auto-énucléation dramatique de son œil gauche dans un cadre de dépersonnalisation.

Observation

O.C est un patient âgé de 24 ans, fils unique de parents divorcés depuis 23 ans, actuellement pris en charge par ses grands-parents maternels et vit depuis 3 ans avec sa mère. Le patient a quitté le lycée après 2 ans d'échec au baccalauréat.

Le patient avait commencé ses habitudes toxiques dès l'âge de 12 ans par un tabagisme à raison d'un paquet par jour, un alcoolisme occasionnel à partir de l'âge de 16 ans et une consommation régulière de cannabis à partir de 18 ans.

L'histoire de sa maladie remonte à 4 ans par l'installation progressive d'hallucinations auditives et visuelles sans rapport avec sa consommation du cannabis. Ces expériences hallucinatoires se sont aggravées par des idées de persécution envers son entourage familial, avec un retentissement social et professionnel très marqué.

Un an après le début de ces troubles, le patient a rapporté une exacerbation de la symptomatologie hallucinatoire et délirante suite à une mauvaise observance thérapeutique, avec une consommation excessive du cannabis. La symptomatologie s'est aggravée progressivement jusqu'au jour où il avait présenté une expérience hallucinatoire visuelle terrifiante, une irritabilité et une insomnie, avec un épisode de dépersonnalisation et d'angoisse intense « le patient voyait son œil gauche sortir du miroir et essayer de l'attaquer. Terrifié, il a commencé à crier en allant chercher un couteau dans la cuisine pour enlever son œil afin de se débarrasser de cette angoisse massive ». Le patient a introduit devant des membres de sa famille, le couteau dans son globe oculaire gauche à travers la paupière supérieure. Il a ensuite pris l'œil par ses propres doigts et il a continué à le sectionner jusqu'à l'énucléation totale.

Une monstrueuse automutilation qui a permis paradoxalement au patient de ressentir un grand soulagement, avec une diminution marquée de l'angoisse (Figure 1).

Le patient a été admis aux urgences où il a bénéficié d'une intervention ophtalmologique urgente. Une fois stabilisé sur le plan organique le patient fut hospitalisé en psychiatrie où il fut mis sous neuroleptiques classiques avec une très bonne évolution de son état clinique.

Après un recul de 3 ans, le patient est bien stabilisé sous neuroleptiques et bien inséré sur le plan socioprofessionnel. Il se montre critique vis-à-vis de son comportement d'auto-mutilation qu'il dit ne jamais penser à le refaire. Des procédures pour une éventuelle réparation esthétique sont actuellement en cours.

Discussion

L'auto-énucléation oculaire ou oedipisme est à la fois une urgence ophtalmologique et psychiatrique mais aussi neurologique du fait du risque d'hémorragie sous-arachnoïdienne et de méningite par brèche ostéoméningée. L'incidence de l'oedipisme est estimée à 1/30000000 par an avec une fréquence égale entre les 2 sexes [2,3].

En plus de la schizophrénie [4], les automutilations oculaires uni ou bilatérales complètes ou incomplètes ont été observées dans plusieurs affections psychiatriques telles que les troubles psychotiques brefs, la dépression psychotique avec idées délirantes paranoïdes, les troubles bipolaires et les troubles psychotiques induits par les substances psychoactives [5-9]. Certaines affections organiques peuvent également être à l'origine d'oedipisme comme telles que l'épilepsie et la neurosyphilis [10,11].

La littérature psychiatrique sur les auto-énucléations indique que cet acte violent survient essentiellement dans un contexte de délire à thématique religieuse ou sexuelle [12]. A notre connaissance, aucun cas n'a été publié d'oedipisme dans un contexte de dépersonnalisation n'a été à ce jour rapporté.

Au plan sémiologique, l'anxiété précède contamment le geste d'automutilation. Elle est croissante et accompagnée d'une agitation extrême et d'un sentiment de colère et d'impuissance. Le passage à l'acte est suivi d'un soulagement important de la tension [13]. Les antipsychotiques sont très efficaces pour la prévention secondaire comme ça a été le cas de notre patient qui avait très bien évolué sous traitement neuroleptique classique à base d'Haloperidol à 9 mg par jour et de Lévomépromazine à 300 mg par jour [14].





Conclusion

L'auto-énucléation oculaire est une conduite automutilatrice rare et grave, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire, psychiatrique, ophtalmologique et neurologique. Le risque de récurrence de l'acte est non négligeable, d'où la nécessité d'un suivi psychiatrique régulier pour ces patients.

Conflit d'intérêt : aucun





Références

1. Triffaux MS, Triffaux JM, Rakic JM. «Arrache-toi les yeux !» À propos d'un cas d'auto-énucléation bilatérale [Tear your eyes out ! A case of bilateral auto-enucleation]. *Rev Med Liege*. 2022;77:456-61.
2. Vasilopoulou P, Giannakopoulos O, Beis P, Konstantinou GN. The Vision of Blindness-Sight Versus Insight: A Case Report and Literature Review of Self-enucleation (Oedipism). *J Psychiatr Pract*. 2021;27:333-7.
3. Zhang M, Tanaka S, Mercier M, Hollar M, Ling JD, Gregory A, et al. Gender and Racial Disparities in Cases of Autoenucleation. *Semin Ophthalmol*. 2016;31:415-25.
4. Tsubomoto M, Miyashita S, Kikuchi M. Phantom eye syndrome after bilateral self-enucleation in a patient with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2022 ;76:405-6.
5. Tirado AA, Addepalli R. A Case Report of Autoneucleation and Psychosis. *Ann Psychiatry Ment Health* 2015;3:1040.
6. Pujari A, Pushker N, Changole M, Mukhija R. Ocular mutilation: A case of bilateral self-evisceration in a patient with acute psychosis. *World J Emerg Med*. 2017;8:233-4.
7. Pompili M, Lester D, Tatarelli R, Girardi P. Incomplete oedipism and chronic suicidality in psychotic depression with paranoid delusions related to eyes. *Ann Gen Psychiatry*. 2006;5:18.
8. Castro HM, Alvarez J, Bota RG, Yonkers M, Tao J. A Case of Attempted Bilateral Self-Enucleation in a Patient with Bipolar Disorder. *Ment Illn* 2017 ;9 :7141.
9. Sabahi AR, Amini-Ranjbar Z, Sharifi A, Kheradmand A. Enucleation of Eye Using Finger Following Cannabis Consumption: A Case Report. *Addict Health*. 2014;6:81-4.
10. Patil BB, James N. Bilateral self-enucleation of eyes. *Eye* 2004;18:431-2.
11. Winchel RM, Stanley M. Self-injurious behavior: a review of the behavior and biology of self-mutilation. *Am J Psychiatry*. 1991;148:306-17.
12. Aksaray G, Erol S, Kaptanoğlu C. Self-inflicted bilateral eye injury by a schizophrenic patient. *Gen Hosp Psychiatry*. 2000;22:215-6.
13. Baguelin-Pinaud A, Seguy C, Thibaut F. [Self-mutilating behaviour: a study on 30 inpatients]. *L'Encephale*. 2009;35:538-43.
14. Large MM, Nielsens OB. Self-enucleation: forget Freud and Oedipus, it's all about untreated psychosis. *Br J Ophthalmol*. 2012;96:1056-7.





Figure 1 : Région orbitaire gauche 3 ans après l'auto-énucléation oculaire



La brachymésophalangie du 5ème doigt chez les patients ayant une trisomie 21, un signe fréquent ?

Khawla ZERROUKI, Fatima Ezzahra AOUNI, Houda JELTI, Rim AMRANI, Abdeladima BABAKHOUYA, Mariam TAJIR

Laboratoire de génétique médicale CHU Mohammed VI Oujda Maroc

Faculté de médecine et de pharmacie Université Mohammed Premier Oujda Maroc

Laboratoire de génétique médicale CHU Mohammed VI Tanger Maroc

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale CHU Mohammed VI Oujda Maroc

Service de pédiatrie CHU Mohammed VI Oujda Maroc

Auteur correspondant : khaoulazerrouki@gmail.com

Résumé

La brachymésophalangie V (BMP V) ou l'hypoplasie de la deuxième phalange du 5ème doigt est l'anomalie de la main la plus fréquente. Elle est caractérisée par une phalange moyenne courte et large du 5ème doigt. Elle peut être isolée ou syndromique et représente l'une des anomalies rencontrées dans la trisomie 21. L'objectif de ce travail est de déterminer la fréquence de la BMP V chez les patients trisomiques 21. Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur les patients atteints d'une trisomie 21, reçus en consultation de génétique médicale au niveau du CHU Mohammed VI, confirmée par caryotype, recrutés sur une période de 4 ans et chez qui nous avons cherché la présence de la BMP V. Chez 61 patients trisomiques 21, la BMP V a été retrouvée dans 55 % des cas, avec une légère prédominance masculine et un caractère bilatéral dans presque deux tiers des cas. En conclusion, la BMP V est un signe clinique fréquent dans la trisomie 21 et représente un outil clinique d'aide au diagnostic devant un phénotype atypique, et en prénatal en association avec les autres signes échographiques de la trisomie 21.

Mots clés: Brachymésophalangie V ; Trisomie 21 ; caryo type ; prénatal

Abstract

Brachymesophalangia V (BMP V) or hypoplasia of the second phalanx of the 5th finger is the most common hand malformation. It is characterized by a short and wide middle phalanx of the 5th finger. It can be isolated or syndromic, and it represents one of the anomalies encountered in trisomy 21. The purpose of this work is to determine the frequency of BMP V in patients with this genetic disease. This is a retrospective descriptive study of patients with trisomy 21, received in medical genetics consultation at the Mohammed VI university hospital, over a period of 4 years, confirmed by karyotype, and in which we looked for the presence of BMP V. In 61 Down syndrome patients, BMP V was found in 55% of cases, with a slight male predominance, and in almost two thirds of cases, was bilateral. In conclusion, The BMP V is a frequent clinical sign in trisomy 21 and represents a clinical tool for the diagnosis especially, when the phenotype is atypical, and in the prenatal context in association with other ultrasound signs of trisomy 21.

Keywords : Brachymésophalangia V ; Trisomy 21 ; karyotype ; prenatal





Introduction

La trisomie 21 ou syndrome de Down est la maladie chromosomique viable la plus fréquente. Elle représente la cause la plus fréquente de déficience intellectuelle d'origine génétique, et se définit par la présence d'un chromosome 21 surnuméraire [1]. Le diagnostic est basé sur le phénotype clinique et sur la mise en évidence de l'anomalie chromosomique par le caryotype constitutionnel. La trisomie 21 peut être à l'origine de plusieurs signes cliniques qui ne sont toutefois pas constants chez toutes les personnes atteintes. La présentation clinique associe une dysmorphie faciale avec des anomalies des extrémités, un retard psychomoteur et un risque augmenté de certaines malformations ou complications médicales dont aucune n'est pathognomonique. L'hypoplasie de la phalange moyenne du cinquième doigt, appelée brachymésophalangie V (BMP V), est l'une des anomalies des extrémités rapportées dans la trisomie 21 [2].

La BMP V est une malformation congénitale du cinquième doigt caractérisée par une phalange moyenne courte et large à l'origine d'une brachydactylie [3]. En pratique, elle peut être isolée sans signification pathologique chez une personne bien portante, connue sous le nom de brachydactylie de type A3, ou bien syndromique associée à d'autres signes cliniques comme dans la trisomie 21 [4].

Au Maroc, la fréquence de cette anomalie dans la population générale n'est pas connue et elle est non évaluée chez les patients atteints de la trisomie 21. Notre objectif à travers ce travail est d'étudier la fréquence de la BMP V dans une cohorte de patients trisomiques 21 au niveau de la région de l'Oriental du Maroc.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur les patients atteints d'une trisomie 21 confirmée génétiquement, recrutés sur une période de 4 ans (2019-2022) et chez qui la présence ou l'absence de BMP V a été mentionnée sur le dossier médical de notre service. Tous ces patients sont originaires de la région orientale du Maroc et ont bénéficié d'une consultation de génétique médicale au Centre Hospitalo-Universitaire Mohammed VI d'Oujda.

Le diagnostic de la maladie s'est basé sur le phénotype clinique et sur l'étude cytogénétique réalisée au sein du Laboratoire de Génétique Médicale du CHU Mohammed VI d'Oujda. Les patients ayant une suspicion de trisomie 21 sans confirmation cytogénétique et les patients sans mention de la présence ou l'absence de la BMP V sur leurs dossiers ont été exclus. Pour chaque patient, nous avons noté l'âge, le sexe, le type cytogénétique de la trisomie 21, la présence ou l'absence de BMP V et son caractère unilatéral ou bilatéral. Les informations recueillies ont été saisies et codées sur un fichier Excel dans le but de les analyser statistiquement. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS Version 21.0.

Résultats

Nous avons étudié 61 patients trisomiques 21. Les caractéristiques descriptives des patients sont présentées dans le tableau I. La médiane d'âge des 61 patients était de 6 mois (2 jours -21 ans).

Nous avons dénombré 34 trisomiques (57 %) de sexe masculin et 27 trisomiques (43%) de sexe féminin. Cinquante cinq patients (91%) avaient une trisomie 21 libre et homogène sur le caryotype. La BMP V a été retrouvée chez 34 patients avec une fréquence de 55 % (figure 1). Elle était bilatérale chez 23 patients (37%) et unilatérale chez 11 patients (18%).

Vingt et un patients (64%) ayant une BMP V étaient de sexe masculin et 13 patients (36%) étaient de sexe féminin, soit un sex-ratio masculin/féminin de 1,77 (figure 2). Toutes les filles trisomiques 21 avec BMP V dans notre série avaient une BMP V bilatérale.

Discussion

La BMP V est la plus fréquente de toutes les anomalies squelettiques de la main [3]. Elle est nommée également brachydactylie A3 [5]. Malgré sa présence à faible proportion dans la population générale [5], sa fréquence chez les patients trisomiques 21 est plus importante d'autant plus que ces patients présentent souvent des métacarpiens et des phalanges relativement courts.

Afin d'étudier la fréquence de la BMP V dans la trisomie 21 dans la région de l'Oriental, nous avons mené une étude descriptive qui avait montré que 55% des patients trisomiques 21 recrutés dans notre étude avaient une BMP V.





Cette fréquence est proche de celle retrouvée chez des patients atteints de trisomie 21 rapportée dans la littérature et qui est d'environ 60% [6]. Un pourcentage significativement plus élevé que celui de la population générale et qui est de 3,4 % à 21 % [4]. Vintzileos et al. ont rapporté une prévalence de 2,6 % de la BMP V dans la population à caryotype normal contre 13 % chez les fœtus atteints de trisomie 21 [7].

Le diagnostic de la BMP V se fait cliniquement par la constatation de la présence d'un deuxième espace inter-phalangien court ou de l'absence de cet espace avec un seul pli de flexion au niveau du 5ème doigt.

Cet aspect clinique est dû à l'absence ou le raccourcissement de la phalange moyenne du 5ème doigt avec inclinaison de la surface articulaire entraînant une déviation radiale de la phalange distale (Figure 3) [4].

Le diagnostic clinique de la trisomie 21 est souvent facile, mais peut être parfois difficile chez le nouveau-né. La BMP V est un signe clinique d'orientation poussant à rechercher systématiquement devant un faciès atypique une trisomie 21.

La BMP V peut être un signe fiable pour le dépistage anténatal non invasif tardif de la trisomie 21 [8]. Chez le fœtus, la phalange moyenne du 5ème doigt subit des changements morphologiques de façon variable entre 17 et 23 semaines de la gestation et elle est la dernière des phalanges de la main à s'ossifier [9]. Durant le deuxième trimestre, la BMP V a été décrite au-delà de la 17ème semaine de gestation avec des valeurs prédictives variables selon les études [10].

Dans notre étude, la BMP V était plus fréquente chez les garçons avec un sex-ratio de 1,77. Cela pourrait être expliqué par la légère prédominance du sexe masculin dans les séries des enfants trisomiques 21 rapportées (sex-ratio à 1,5) [11]. On n'a pas trouvé d'études qui parlent de la distribution de la BMP V selon le sexe chez les trisomiques 21 hormis une étude réalisée sur la brachydactylie de type A3 (BMP V isolée) par Williams et al. a montré une fréquence plus élevée de cette anomalie chez les garçons à raison de 12,9% contre 8,9% chez les filles [3].

Conclusion

La BMP V ou l'hypoplasie de la deuxième phalange du 5ème doigt est un signe clinique fréquent dans la trisomie 21. Notre étude vient consolider les résultats déjà publiés sur cette anomalie. Elle représente un outil clinique d'aide au diagnostic en particulier devant un phénotype atypique de trisomie 21 et en prénatal en association avec les autres signes échographiques pour le dépistage non invasif tardif de la trisomie 21.





Références

1. Gaw SL, Platt LD. Trisomy 21. *Obstet Imaging Fetal Diagnosis Care, 2nd Ed.* 2017;608–613.e1.
2. Benacerraf BR, Harlow BL, Frigoletto FD. Hypoplasia of the Middle Phalanx of the fifth digit. A feature of the second trimester fetus with Down's syndrome. *J Ultrasound Med*1990;9:389–94.
3. Williams KD, Blangero J, Cottom CR, Lawrence S, Choh AC, Czerwinski SA, et al. Heritability of brachydactyly type A3 in children, adolescents, and young adults from an endogamous population in eastern Nepal. *Hum Biol.* 2007;79:609–22.
4. Tentamy SA, Aglan MS. Brachydactyly. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:1–16.
5. Wu H, Li Y, Li H. Brachydactyly Type A3 Is More Commonly Seen in Children With Short Stature But Does Not Affect Their Height Improvement by Growth Hormone Therapy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:1–8.
6. Jones KL, Jones MC, Del Campo M. SMITH'S Recognizable Patterns of Human Malformation VRG. 7th ed. Elsevier; 2012. 1040.
7. Vintzileos AM, Campbell WA, Guzman ER, Smulian JC, Mclean DA, Ananth C V. Second-trimester ultrasound markers for detection of trisomy 21: Which markers are best? *Obstet Gynecol.* 1997;89:941–4.
8. Stempfle N, Hutten Y, Fredouille C, Brisse H, Nessmann C. Skeletal abnormalities in fetuses with Down's syndrome: A radiographic post-mortem study. *Pediatr Radiol.* 1999;29:682–8.
9. Zalel Y, Achiron R, Kivilevitch Z. Sonographic visualization of the middle phalanx of the fetal fifth digit between 13 and 17 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:263–5.
10. Beurrelet Lepori N, Vial Y, De Grandi P, Hohlfeld P. Le dépistage de la trisomie 21. *Med Hyg (Geneve).* 2002;60:1552–4.
11. Bouizegarène P, Ameziane N, Bogard M, Deybach JC, Lamoril J. Détection de la trisomie 21 par l'étude de l'ADN. *Immuno-Analyse Biol Spec.* 2008;23:1–10.





Caractéristiques	Valeurs N=61
Age (années) [∞]	6 [2-21]
Sexe[£]	
Masculin	35(57)
Féminin	26(43)
BMP V[£]	
Oui	34 (55)
Féminin	12(36)
Masculin	22(64)
Non	27(45)
Féminin	14(51)
Masculin	13(49)
Caractères de la BMP	
Unilatérale[£]	11(32)
Féminin	2(5)
Masculin	9(27)
Bilatérale[£]	23(68)
Féminin	10(29)
Masculin	13(39)

Tableau I : Caractéristiques descriptives de la population étudiée

[∞] exprimée en moyenne ± écart-type

[£] exprimée en effectif (pourcentage)



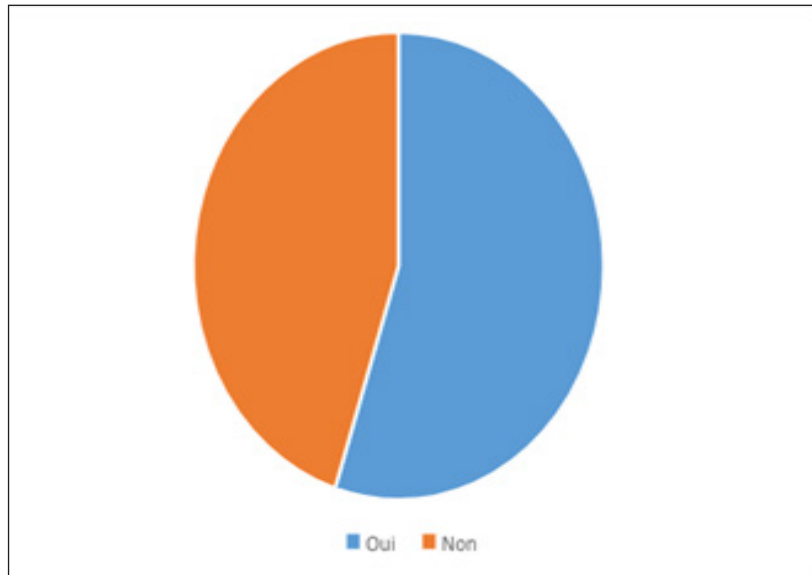


Figure 1 : Fréquence de la brachymésophalangie V chez les patients trisomiques 21

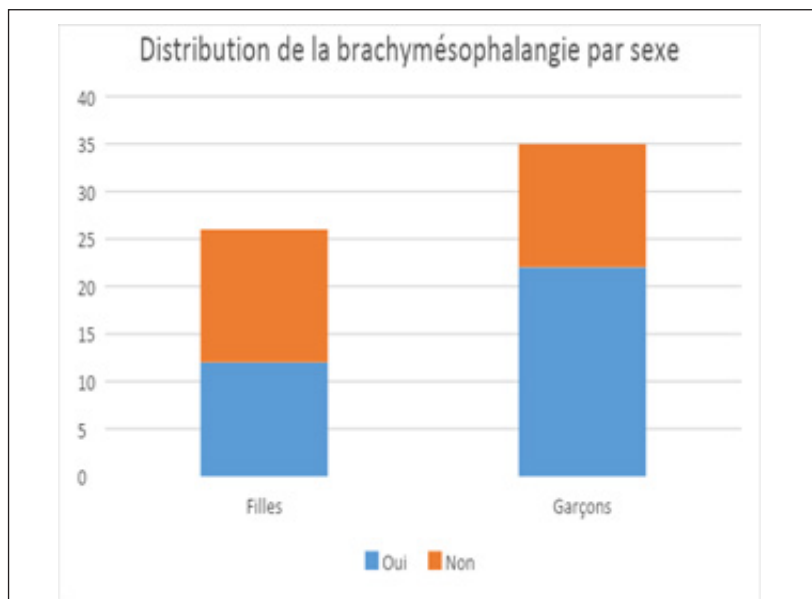


Figure 2 : Distribution en fonction du sexe





Figure 3: Vue ventrale de mains de patients trisomiques 21 de notre service de génétique médicale montrant un seul trait au niveau du 5ème doigt en faveur d'une brachymésophalangie V : flèche rouge : présence d'un espace inter-phalangien court, flèche bleue : présence d'un seul pli inter-phalangien.

