



RMSS

Revue Marocaine des Sciences de la Santé

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

NUMERO 5
DECEMBRE 2023

كلية الطب والصيدلة
Fakulté de Médecine et de Pharmacie



جامعة محمد الأول
Université Mohammed Premier

EDITORIAL

◆ RÉFORME DU SYSTÈME DE SOINS AU MAROC

ARTICLES ORIGINAUX

- ◆ LES MASSES MÉDIASTINALES CHEZ L'ENFANT : À PROPOS DE 8 CAS
- ◆ ANGIOBEHÇET : À PROPOS DE 4 OBSERVATIONS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

MISES AU POINT

- ◆ CONDUITE À TENIR DEVANT UNE COLITE AIGUË GRAVE
- ◆ LES CRITÈRES DE CHOIX DES EXAMENS DE RECHERCHE DES AUTO-ANTICORPS DANS LA PRATIQUE MÉDICALE

CAS CLINIQUES

- ◆ LATE ONSET COMBINED IMMUNE DEFICIENCY (LOCID) RÉVÉLÉ PAR ANÉMIE HÉMOLYTIQUE CHEZ UN ENFANT: À PROPOS D'UN CAS
- ◆ LYMPHOME DE LA THYROÏDE : À PROPOS D'UN CAS RARE

كلية الطب والصيدلة
Fakulté de Médecine et de Pharmacie



جامعة محمد الأول
UNIVERSITE MOHAMMED PREMIER OUJDA

DÉPÔT LÉGAL : 2022PE0031 | ISSN : 2820-722X





COMITÉ ÉDITORIAL

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

Docteur Ismail Belefqih



| RMSS

Revue Marocaine des
Sciences de la Santé

● Editorial



Réforme du système de soins au Maroc

Dr Said IDRISSE

Directeur général par Intérim Du CHU Mohammed VI d'Oujda

Extraits des Discours Royaux

« ...refondre en profondeur le système national de santé..... » ;

« ...Lors du Discours du Trône de l'année 2018, J'ai déjà appelé à une **prompte refonte du dispositif de protection sociale**, qui est encore marqué par un éparpillement des interventions et par un faible taux de couverture et d'efficacité ».

«...Dans le même contexte, Nous avons entrepris la mise en œuvre du grand projet de **généralisation de la protection sociale et de mise à niveau du système de santé**.

Nous avons également lancé plusieurs projets qui visent à atteindre **la souveraineté sanitaire** et à assurer la sécurité et la sûreté des citoyens ».

« **Le sérieux** doit constamment définir notre ligne de conduite, dans la vie de tous les jours comme au travail. Par conséquent, il doit être de rigueur dans tous les secteurs d'activité : ...

Dans le domaine social, il doit s'imposer notamment dans le secteur de la santé...

En définitive, **le sérieux** est la clé de voute d'une approche intégrée qui subordonne l'exercice de la responsabilité à l'exigence de reddition du compte et fait prévaloir les règles de bonne gouvernance, la valeur travail, le mérite et l'égalité des chances ».

Fêtes du Trône 2018, 2020, 2022 et 2023

Réforme du système de santé, Pourquoi ?

L'un des problèmes dont souffre le citoyen marocain est l'accessibilité aux prestations des soins, particulièrement lorsqu'il s'agit de pathologies requérant des soins gradués et multidisciplinaires (Parcours de combattants). Dans ce sens plusieurs défis de santé publique ont été relevés & le Royaume du Maroc a réalisé de grandes avancées ces dernières décennies par rapport au pays comparables, ce qui a permis des améliorations significatives concernant la santé et le bien-être des populations, notamment en matière de maîtrise des maladies transmissibles (sans exclure les menaces de pandémies) et de croissance démographique.

Transition démographique, épidémiologique & démocratique

Malgré ces prouesses et la tendance des indicateurs de santé qui ont connu une progression remarquable (L'indice synthétique de fécondité : 2,38 enfants/femme; La mortalité infantile 18,00/1000 naissances ; La mortalité maternelle 72,6.10⁻⁵ naissances vivantes et l'espérance de vie 76,4 années) , certaines contraintes de notre système national de santé reste à traiter.

La population âgée de 60 ans et plus atteint 11,1% de la population générale. Les maladies non transmissibles représentent 80% de tous les décès dans le pays (maladies cardiovasculaires 38%, cancers 18%, diabète 6%, traumatismes 4%) à côté de 18% des décès imputables aux maladies transmissibles et aux affections maternelles périnatales et nutritionnelles. De nouvelles formes de pathologies émergent parallèlement à l'évolution des modes de vie, des conditions d'habitat et de logement, du niveau d'éducation, du lieu de résidence (urbain/rural). En fin l'état de santé des Marocains est classé à la 133ème place mondiale .

Ceci nous interpelle à prévoir des stratégies convergentes multisectorielles visant les déterminants intramuros du système de soins mais aussi sollicitant les autres secteurs « santé dans toutes les politiques ».



L'offre de soins

A. Les Ressources Humaines RH

En matière d'offre de soins, l'un des points saillants (comparé au pays similaires), est le déficit alarmant en ressources humaines (effectifs et gouvernance) avec une densité de 7,5 médecins/10.000 habitant et 10 infirmiers/ 10.000 habitants alors que le standard de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est de 15,3 médecins pour 10.000 habitants. Mr le Ministre de la Santé et de la protection sociale a déclaré à haute voix le besoin de plus de 32.000 médecins et de 65.000 infirmiers. Cette situation est aggravée par l'hémorragie causée par la migration du capital humain à l'étranger. 70% des futurs médecins en formation qui déclarent vouloir quitter le Maroc.

Dans son rapport intitulé « Ressources humaines pour la santé ; S'engager pour la santé : projet de plan d'action 2022-2030 », le Directeur Général de l'OMS restitue la résolution WHA74, adoptée en mai 2021 lors du 74ème Assemblée mondiale de la Santé « Protéger et préserver les personnels de santé et d'aide à la personne et investir en leur faveur ». Un ensemble de mesures à qui seraient présentées à en 2022 ; afin d'accroître les investissements consacrés à la formation, aux compétences, à l'emploi, à la protection des personnels de santé et d'aide à la personne.

La formation, la Motivation, l'évaluation des performances, la synergie et la redevabilité sont des ingrédients et préalables incontournables de la gouvernance des ressources humaines à tous les niveaux, visant la rationalisation et l'efficacité du système non seulement en matière de soins, mais aussi dans toutes les organisations.

B. L'Infrastructure

Les données du ministère de la santé en 2022 font état de 2157 établissements de soins de santé primaire dans le public, à savoir 861 centres de santé urbains et 1.296 centres de santé ruraux. Pour ce qui est des établissements hospitaliers, on relève 155 hôpitaux à travers tout le pays avec une capacité de 25.199 lits. Le Maroc ne compte que 10 hôpitaux psychiatriques avec une capacité de 1.512 lits. Il n'existe actuellement que 128 centres d'hémodialyse pour les malades dans le public avec un nombre total de 2613 appareils de dialyse. Cette carte sanitaire montre également que les établissements hospitaliers dans le public font face à un manque de matériel, notamment au niveau des équipements biomédicaux et installations de haute technologie.

On compte 130 scanographes, 111 unité mammographies, 92 échodopplers 4 D, 51 lasers, 27 unités de radiologie panoramique, 26 IRM, 16 simulateurs, ostéodensitométrie (14), et 1 TEP-Scan.

C. Politique nationale pharmaceutique

Les Médicaments et produits pharmaceutiques sont deux à trois fois plus chers que dans les pays voisins et ne dispose que seulement 40% des génériques. La répartition de la dépense courante de la santé par fonction en 2018 montre que la part relative aux médicaments et biens médicaux est de 23,4% (Comptes Nationaux de la Santé – 2018).

Le Maroc a mis en place une politique pharmaceutique nationale afin d'améliorer l'accès aux médicaments et produits de santé et réglementer le secteur. Cette politique a favorisé l'installation progressive d'une industrie pharmaceutique nationale qui a renforcé la production nationale avec un réseau de distribution structuré couvrant tout le territoire national. Dans la zone MENA, le Maroc se caractérise d'avoir une production pharmaceutique locale très développée qui satisfait 70% environ de la demande solvable. Le secteur privé domine totalement la production, l'importation et la distribution de gros ou de détail des médicaments.

Réformes, Historique

Depuis l'indépendance et en fonction du contexte, des besoins et moyens, notre SS a connue plusieurs stratégies et réformes :

-1ère Période 1956-1981, caractérisée par des fléaux épidémiques (Variole, Paludisme, Tuberculose, Conjonctivites, Trachome...), une explosion démographique (accroissement 3% et fécondité ou ISF 7,2 enfants /couple) et une rareté des ressources humaines nationales. Évidemment,



la politique de sanitaire de cette période priorisait la lutte contre les épidémies, la maîtrise de la démographie, la prévention des maladies transmissibles, la nationalisation des RH, l'extension de l'infrastructure de base et le développement de l'industrie pharmaceutique ;

-2ème Période 1981-1994 est connue par le 1er mouvement de réformes de santé pour faire face aux défis de surmortalité Espérance de Vie à la Naissance =49.1ans, mortalité infanto-juvénile 138‰, mortalité maternelle 359.10-5, SIDA, Maladies endémo-épidémiques & les obstacles d'accès aux soins de santé de base. D'où l'adoption de la politique des soins de santé de base (consolidation de la Vaccination, lutte contre SIDA, programme de maternité sans risques, malnutrition, cécité, paludisme, cholera ...) et l'organisation du l'exercice médical privé ;

-3ème Période 1994-2000, se distingue par le début de la transition épidémiologique (les maladies non transmissibles MNT représentaient 56% de la charge globale de morbidité avec une surmortalité maternelle et infantile, aggravées par un sous financement du secteur de la santé). L'accélération de la lutte contre la mortalité maternelle et le lancement de la lutte contre les maladies transmissibles sont les 2 programmes phares de cette période ;

-4ème Période 2000-2011 (2ème mouvement de réformes), avec l'engagement du Royaume avec l'ONU pour la réalisation des objectifs du millénaire pour le développement OMD4-5-6. Les défis à affronter étaient la surmortalité liée aux MNT, les menaces de pandémies, les états des hôpitaux et la maîtrise des dépenses de santé. Par conséquent, les mesures prises sont l'adoption des OMD, le RSI, la couverture médicale de base CMB (loi 65-00), la réforme hospitalière, déconcentration de la santé, 2ème génération des CHU et le développement des programmes de lutte contre les MNT ;

-5ème Période 2011 ou printemps arabe (3ème mouvement de réformes) avec des menaces persistantes de pandémies, des changements sociodémographique, le fardeau de morbidité des MNT, La pénurie inquiétante des RH, la cherté des produits pharmaceutiques et le financement de la santé qui pèse lourdement sur les paiements directs des ménages.

La Constitution adoptée par référendum le 1er juillet 2011 a consolidé la démocratie nationale, notamment les garanties d'accès équitable aux services de santé. Durant la même année, la promulgation de la loi-cadre 34-09, puis son décret d'application 2015, sur le système de santé, concrétisent l'organisation de l'offre de soins avec en plus des 4 réseaux (Hospitalier, réseau intégré des urgences médicales RISUM, réseau des établissements de soins de santé primaire & le réseau des établissements médico-sociaux), mais aussi la carte sanitaire, les schémas régionaux de l'offre de soins, les filières et la gradation des soins. Dans ce sens la 2ème conférence sur la santé en juillet 2013 « [Pour une nouvelle Gouvernance du Secteur de la Santé](#) » a mis en exergue cinq axes interpellant le système national de la santé :

A.« L'Équité et le Droit à la Santé » ; notant des écarts évidents entre les populations urbaines VS rurales, genre, pauvre VS riches, contribution du citoyen VS celle de l'Etat.

B.« Le Financement de la Santé au Maroc » ; malgré les différentes réformes qu'a connues le secteur social, le financement du SS est resté en deçà des recommandations de l'OMS.

C.« La Gouvernance du SS » ; avec une centralisation des pouvoirs (efficacité et efficience), une contractualisation et culture d'évaluation reddition des comptes peu développées,

D.« Le Maroc face à la pénurie des professionnels de la santé » ; accusant un déficit alarmant en ressources humaines (effectifs et gouvernance) ;

E.« La Sécurité Sanitaire entre les acquis d'hier et les défis de demain » ; rappelant les engagements du royaume vis-à-vis des instances internationales en matière de règlement sanitaire international RSI visant les mesures de riposte de santé publique face aux risques pandémiques ou risques pour la santé publique, « de manière à prévenir ou à réduire la propagation internationale des maladies en créant le minimum d'entraves au trafic international » (de biens et de personnes). La grippe aviaire, H1N1, l'Ebola, ...et dernièrement la Covid19 en sont des exemples concrets.

La loi 131-13 (2015) relative à l'exercice de la médecine au Maroc et pour améliorer le financement du SS a permis, dès sa promulgation, l'ouverture des capitaux à l'investissement privé dans la santé et annonce la télémédecine comme dispositif innovateur pour combler certaines lacunes.

Ce mouvement de réforme est caractérisé aussi par l'extension de la CMB (RAMED, AMO, AME...), le développement de la Formation (LMD/ISPITS/ENSP, études médicales), la réforme du secteur pharmaceutique.



La succession de plusieurs stratégies sans impact sur les besoins de la population (RAMED, ...) et l'insuffisance du financement du système de santé (SS) avec persistance d'une lourde contribution directe des ménages dans les dépenses de santé a anticipé et légitimé la réforme actuelle.

La réforme du SS relève d'une véritable prise de responsabilité collective et ne relève pas d'un seul secteur. La faiblesse manifeste de la gouvernance du système national de protection sociale au Maroc avec une multitude d'acteurs et un manque de coordination sont à l'origine de plusieurs difficultés pour la protection sociale. Par conséquent, et pour faciliter l'accès aux prestations de soins de qualité, ce grand chantier a été prônée par la plus haute instance du royaume, dans un premier temps, à travers la généralisation de la protection sociale. Dans le cadre de la poursuite de la consolidation des fondements de l'Etat social, la possibilité a été donnée, aux de familles démunies d'accéder aux soins dans les hôpitaux publics et privés, avec prise en charge par l'Etat de leurs cotisations à la Caisse Nationale de Sécurité Sociale (CNSS), grâce à la mobilisation d'une enveloppe budgétaire annuelle estimée à 9,5 milliards de dirhams.

Assoir une nouvelle gouvernance du SS avec la création des instances de gestion et de gouvernance :

- La Haute autorité de santé (Loi 07.22),
- L'Agence de médicament et produits pharmaceutiques (Loi 10-22),
- L'Agence de sang et dérivés (Loi 11-22),
- La mise en place de Groupements Sanitaires Territoriaux GST (loi 08.22), permettrait ainsi d'améliorer l'autonomie des hôpitaux & d'optimiser les décisions managériales contribuant à leur performance, de créer une entité économique à part entière garantissant une meilleure performance des services de soins publics, de refondre le modèle de financement et l'organisation des services de soins publics et de consolider l'ancrage des hôpitaux dans l'écosystème politico-économique. Le Projet Médical PMR de chaque GST permettrait de construire et d'innover sur des aspects relatifs aux besoins en offre et services de santé, notamment les parcours de soins à l'échelle régionale ; et ce en cohérence avec les orientations stratégiques nationales. Il retrace les priorités concertées en matière d'offre et services de santé ayant pour finalité l'amélioration de l'état de santé des citoyens au niveau régional à travers l'amélioration de l'accès et la lutte contre les inégalités territoriales de santé.

La Valorisation des ressources humaines est une préalable clé pour la réussite de ce chantier grandiose afin d'atteindre un taux de couverture en personnel de soins suffisant par rapport aux besoins requis ; et ce à travers :

- La promulgation de la loi relative à la fonction sanitaire (Loi 09.22),
- L'ouverture sur les compétences des soignants étrangères et motivation des Marocains Résidents à l'Étranger,
- La réforme de la formation (réduction des années de formation médicales, extension des sites de stages au niveau des hôpitaux de la région).

De même, la réhabilitation de l'offre de soins moyennant un ensemble de mesures ayant nécessité une enveloppe budgétaire de 23.55 MDM en 2022, soit une augmentation de 19%/2021 et de 28 MDM soit une augmentation de 19%/2022 prévue pour la mise à niveau des Établissements de Soins de Santé Primaire & la réhabilitation des hôpitaux (équipements, maintenance, médicaments...). D'autre part, l'obligation du respect du parcours de soins et la création d'un système d'agrément des établissements de santé sont des moyens prévus pour garantir l'optimisation et la qualité des prestations de soins.

L'opérationnalisation des mécanismes du partenariat Public Privé, l'encouragement de la recherche & l'innovation, la garantie de la souveraineté médicamenteuse, le développement de la veille sanitaire et la prévention sont aussi des ingrédients importants de la réussite de cette réforme.

Le développement d'un Système d'information SI intégré est la courroie liant l'utilisateur avec les différentes parties prenantes dans le temps et l'espace permettant des prestations de soins graduées, documentées et exploitables.

actions/préalables prévues sont évidemment nécessaires, seraient-ils suffisant pour aboutir aux résultats escomptés ?

Nonobstant la volonté politique de la plus haute instance nationale (Garant de ce chantier), La mise en œuvre & l'opérationnalisation de cette réforme requière non seulement des réflexions & des approches holistiques, concertées, contextualisées, un plan de communication approprié à toutes les étapes, un échéancier souple, mais aussi des indicateurs de suivis et d'évaluation SMART et des réajustements au fur et à mesure de l'implantation .



LES MASSES MÉDIASTINALES CHEZ L'ENFANT : À PROPOS DE 8 CAS

Hicham Azam^{1,2}, Abdelouahab Ammor^{1,2}, Houssain Benhaddou^{1,2}

¹Service de chirurgie viscérale et urogénitale pédiatrique du centre hospitalier universitaire Mohammed VI Oujda, Maroc ²Faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda, Maroc

Auteur correspondant : Hicham Azam (MD) Email : hichamazamfmpo@gmail.com

Résumé

Introduction: Les masses médiastinales chez l'enfant correspondent à des processus occupant l'espace médiastinal. Le diagnostic est clinico-radiologique et la confirmation est histopathologique. L'objectif de notre travail est d'analyser les aspects épidémiologiques, diagnostiques, anatomo-pathologiques, étiologiques, et thérapeutiques des masses médiastinales chez l'enfant.

Matériels et méthodes : Ce travail est une étude rétrospective sur les masses médiastinales diagnostiquées au sein du service de chirurgie viscérale et uro-génitale pédiatrique du CHU Mohammed VI Oujda, sur une période de 8 ans et 6 mois (du janvier 2014 au juin 2022)

Résultat: Huit malades ont été diagnostiqués porteurs de masses médiastinales. La moyenne d'âge est de 3 ans, avec un maximum de fréquence entre 0 et 2 ans, ainsi qu'une prédominance masculine avec un sexe ratio de 7. Toutes les masses médiastinales furent révélées par un syndrome respiratoire, représenté par une détresse respiratoire aigüe dans 50% des cas, une toux chronique et dyspnée dans 50% des cas. Les signes généraux sont associés dans 62.5% des cas. Le bilan radiologique a objectivé une masse hilare droite dans 37,5% des cas, une masse de l'hémi thorax gauche dans 25% des cas, une masse de l'hémi thorax droit dans 12,5% des cas et une masse apicale droite dans 12,5% des cas. Les masses médiastinales antérieures représentent 37.5% des cas, celles du médiastin moyen 37.5% des cas, et celles du médiastin postérieur 25% des cas. L'examen anatomopathologique a permis le diagnostic étiologique de 2 cas de tératome mature, 2 cas de kyste bronchogénique, 1 cas de lymphangiome kystique, 1 cas d'adénopathie médiastinale associée à une dilatation des bronches localisée, 1 cas de ganglioneuroblastome, et 1 cas de duplication œsophagienne. Le traitement était exclusivement chirurgical. Aucune prise en charge complémentaire par chimiothérapie ou radiothérapie n'a été nécessaire.

Conclusion: Les masses médiastinales sont rares chez l'enfant. Elles regroupent un ensemble de pathologies dominées par les lésions bénignes. La pathologie tumorale maligne étant rare. Le diagnostic est clinico-radiologique et histologique, le traitement est chirurgical et le pronostic est excellent.

Mots clés: Enfant, masse, médiastin

Abstract

Introduction: Mediastinal masses in children define a process occupying the mediastinal space. The diagnosis is clinical, radiological and pathological. The objective of our work is to analyze the epidemiological, diagnostic, anatomo-pathological, etiological, and therapeutic aspects of mediastinal masses in children.

Materials et methods : This work is a retrospective study on mediastinal masses diagnosed in the pediatric visceral and urogenital surgery department of CHU Mohammed VI Oujda, over a period of 8 years and 6 months (from January 2014 to June 2022).

Results: 08 patients were diagnosed as carriers of mediastinal masses. The average age was 3 years, with a maximum frequency between 0 and 2 years old, and a male predominance with a sex ratio of 7. All mediastinal masses were revealed by a respiratory syndrome, represented by acute respiratory distress in 50% of cases, and by moderate respiratory complaints made of a chronic cough and dyspnea in 50% of cases. General signs are associated in 62.5% of cases. The radiological assessment showed right hilar mass in 37.5% of cases, mass of left hemi-thorax in 25% of cases, mass



of right hemi-thorax in 12.5% of cases, right apical mass in 12.5% of cases. Anterior mediastinal masses represented 37.5% of cases, those of the middle mediastinum also represented 37.5% of cases, and those of the posterior mediastinum 25% of cases. The anatomic-pathological examination allowed the etiologic diagnosis of 2 cases of mature teratoma, 2 cases of bronchogenic cyst, 1 case of cystic lymphangioma, 1 case of mediastinal adenopathy associated with localized bronchial dilation, 1 case of ganglioneuroblastoma, and 1 case of esophageal duplication.

The treatment was exclusively surgical, requiring no additional chemotherapy nor radiotherapy.

Conclusion: Mediastinal masses are rare in children, they include a set of pathologies dominated by benign masses. Tumoral lesions are rare and usually benign. The diagnosis is clinico-radiological and histological, the treatment is surgical and the prognosis is excellent.

Keywords: child, mass, mediastinum



Introduction

La masse médiastinale désigne tout processus occupant l'espace médiastinal, qu'il s'agisse d'une tumeur (solide ou kystique, bénigne ou maligne) ou d'une malformation. Chez l'enfant les masses médiastinales sont rares et posent souvent un problème diagnostique et thérapeutique.

Les masses médiastinales peuvent être asymptomatiques, de découverte fortuite comme elles peuvent, du fait de leur caractère compressif, être symptomatiques et imposer une prise en charge urgente.

L'imagerie, par la radiographie thoracique et surtout la tomodensitométrie, occupe une place importante dans la démarche diagnostique des masses médiastinales, mais le plus souvent, seul l'examen anatomopathologique de la masse permet de poser le diagnostic de certitude, même si les marqueurs biologiques peuvent parfois conduire au diagnostic. Les étiologies varient selon l'âge du malade et selon le site de la masse dans le médiastin (antérieur, moyen, postérieur).

Le but de ce travail est de mettre l'accent sur les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des masses médiastinales chez l'enfant à travers une série de 8 cas colligés au service de chirurgie viscérale et urogénitale du centre hospitalier universitaire Mohamed VI d'Oujda et ce avec revue de littérature.

Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive et analytique, portant sur toutes les masses médiastinales prises en charge au service de chirurgie viscérale et uro-génitale pédiatrique du CHU Mohammed VI d'Oujda, sur une période de 8 ans et 6 mois, allant du janvier 2014 au juin 2022.

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux qui comprenaient les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, et biologiques. L'ensemble des données de la prise en charge thérapeutique ont été analysées, de même que les résultats histopathologiques.

Résultats

De janvier 2014 à juin 2022, nous avons colligé

8 cas de masses médiastinales. La moyenne d'âge était de 3 ans, avec un maximum de fréquence entre 0 et 2 ans. La prédominance est masculine avec un sexe ratio de 7. Toutes les masses médiastinales étaient révélées par un syndrome respiratoire, représenté par une détresse respiratoire aiguë dans 50% des cas, une toux chronique et dyspnée dans 50% des cas et une hémoptysie dans 25%. Les signes généraux, représentés par la fièvre et l'altération de l'état général (AEG), sont présents dans 62.5% des cas. 37.5% des cas n'avaient pas de signes généraux (Tableaux 1,2).

L'examen pleuropulmonaire a révélé une polypnée associée à des signes de lutte dans 50% des cas, une cyanose péribuccale et des extrémités dans 12.5% des cas, un syndrome d'épanchement pleural liquidien dans 25% des cas, des râles ronflants dans 25% des cas, et des râles sibilants dans 12.5% des cas. L'examen clinique des autres appareils notamment cardio-vasculaire, abdominal, et des aires ganglionnaires étaient sans anomalies chez tous les malades (tableau 3).

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique, complétée par une TDM thoracique injectée avec les résultats suivants : une masse hilare droite dans 37,5% des cas, une masse de l'hémithorax gauche dans 25% des cas, une masse de l'hémithorax droit dans 12,5% cas et une masse apicale droite dans 12,5% des cas. Les masses médiastinales antérieures représentent 37.5% des cas, celles du médiastin moyen, 37.5% des cas et celles du médiastin postérieur, 25% des cas (Figures 1, 2,3). Une bronchoscopie rigide a été réalisée chez un seul patient pour une suspicion de corps étranger, qui s'est avérée normale.

Le bilan biologique a objectivé une anémie chez 75% des cas, une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles chez 50% des cas, une élévation de la protéine C-réactive (CRP) dans 87,5% des cas. L'alphafoetoprotéine (AFP) était élevée chez un seul malade.

Tous nos patients ont été opérés, dont 5 par thoracotomie postéro latérale au niveau du 4ème espace intercostal (87,5%), deux malades ont subi une vidéo chirurgie (25%). Un seul cas a bénéficié d'une thoracoscopie exploratrice.

Les résultats des examens



anatomopathologiques ont révélé plusieurs aspects histologiques: une origine tumorale dans 50% des cas (2 cas de tératomes matures, un cas de ganglioneurome, et 1 cas lymphangiome kystique), une origine malformative dans 25% des cas (2 cas de kystes bronchogéniques) et une origine inflammatoire dans 12,5% (adénopathie sur dilatation des bronches), et un seul cas de duplication œsophagienne diagnostiqué sur des données clinico-radiologiques (Tableau 4).

Le geste chirurgical a consisté en une kystectomie dans 37,5% des cas, une tumorectomie dans 37,5% des cas, une lobectomie inférieure droite associée à une résection d'adénopathie hilare dans 12,5 % des cas, et une thoracoscopie exploratrice sans résection chirurgicale dans 12,5 % des cas.

Les suites opératoires immédiates étaient simples chez tous nos patients, sans complications, sous traitement antibiotiques prophylactique, traitement antalgique et drainage thoracique, avec changement de pansement. Nous avons déploré un seul décès survenu brutalement par inhalation à 48h du geste chirurgical. L'évolution ultérieure a été normale sans symptômes chez les 7 malades avec un recul moyen de 4 ans.

Discussion

Les masses médiastinales sont rares chez l'enfant. En effet, 120 cas ont été colligés chez l'enfant sur une durée de 26 ans selon l'étude de Feryal Gun [1]. Ceci est expliqué par le nombre bas des études menées chez l'enfant (qui sont généralement comprises dans les séries des tumeurs médiastinales de l'adulte). Au Japon, avec une population de 120 millions d'habitants, 2400 nouveaux cas de tumeurs médiastinales sont opérés chaque année avec une moyenne d'âge entre 5,8 ans et 11 ans, et une prédominance masculine [1, 2, 4, 5,7]. Les masses médiastinales malignes représentent 71,6% des cas, contre 28,4% des cas de masses médiastinales bénignes [1,3]. Une étude turque a montré une fréquence plus élevée pour les tumeurs bénignes (64,8%) par rapport aux tumeurs malignes (35,2%) [4]. Notre série n'a pas objectivé de tumeurs malignes.

La symptomatologie clinique des masses médiastinales se caractérise par un grand

polymorphisme clinique qui s'explique par la variété du siège, de la taille, la nature bénigne ou maligne de la masse, et par l'âge de l'enfant. Selon Feryal Gun et Takeda la découverte des masses médiastinales étaient fortuite dans 75% et 46.9% des cas respectivement [1,2]. Dans notre série, tous les malades étaient symptomatiques. Quatre de nos malades étaient admis aux urgences dans un tableau de détresse respiratoire aiguë. Tous les autres présentaient un tableau respiratoire modéré fait de toux chronique avec dyspnée. La fièvre était retrouvée chez 5 patients (62,5%). L'état général était conservé chez la plupart de nos patients (87,5%). Un seul malade, qui avait un ganglioneuroblastome présentait un état général altéré à l'admission. L'hémoptysie a été notée chez deux patients (un cas de dilatation de bronche et un cas de kyste bronchogénique) (tableau 1).

L'imagerie joue un rôle fondamental dans la démarche diagnostique des masses médiastinales chez l'enfant [6]. La TDM thoracique injectée est un examen capital dans le diagnostic et la prise en charge des masses médiastinales chez l'enfant. Elle permet de poser le diagnostic positif de la masse médiastinale, d'approcher sa nature tissulaire (kystique, graisseuse, tissulaire ou calcique), de la localiser (dans les compartiments du médiastin), de préciser l'organe d'origine, d'évoquer sa nature bénigne ou maligne, et de guider les biopsies. La TDM permet également de juger l'opérabilité de la masse [7,8,9].

La biologie peut jouer un rôle important dans la démarche étiologique, le retentissement, et le pronostic des masses médiastinales. La numération formule sanguine peut évoquer les hémopathies malignes. Elle doit être adaptée aux données cliniques et radiologiques, qui orientent vers une étiologie maligne ou bénigne (tumorale, malformative, infectieuse...). L'alphafoetoprotéine (AFP) et la bêta gonadotrophine chorionique humaine (β -HCG) sont demandées en cas de suspicion de tumeur germinale maligne. Les catécholamines urinaires sont demandées en cas de suspicion de neuroblastome [1,3].

Dans notre étude, le dosage de l'AFP et BHCG a été effectué chez trois cas devant la suspicion de tumeurs germinales. L'AFP était modérément



élevée chez un cas de tératome alors que la BHCG était normale chez les autres cas.

Quant au dosage des catécholamines, il a été réalisé chez un seul cas, pour suspicion de neuroblastome, et s'est avéré être normal.

Le diagnostic étiologique des masses médiastinales regroupent une grande variabilité histologique de tumeurs bénignes et malignes. Le tableau 5 résume l'ensemble des masses médiastinales en fonction de leur siège. Les modalités thérapeutiques dépendent du type histologique, de l'extension de la maladie et de l'âge de l'enfant. Le type de thoracotomie dépend de la topographie de la tumeur, pour les tumeurs du médiastin antérieur, on préférera une sternotomie longitudinale médiane ou une sterno-thoracotomie antérieure. Pour les tumeurs du médiastin moyen ou postérieur, la thoracotomie postérolatérale classique semble la voie élective. En résumé, l'abord le plus direct possible sur la tumeur primaire reste le meilleur choix.

Dans l'étude de Feryal Gun, la résection totale de la masse médiastinale a été réalisée dans 88.4% des cas, alors que la résection partielle n'a été faite que dans 11.6% des cas. Cela a été fait par une thoracotomie latérale dans 11.6% des cas et par cervico-médiastinoscopie dans 71,6% des cas [1]. Dans l'étude de Roy Temes, la chirurgie a été envisagée chez 33% des cas, 100% des patients avec des tumeurs neurogènes, 50% des patients ayant des tumeurs germinales, et de 8% des patients atteints de lymphome [2]. Dans notre étude, 3 enfants ont bénéficié d'une thoracotomie postéro-latérale gauche, 3 autres enfants ont bénéficié d'une thoracotomie droite, et deux enfants ont bénéficié d'une thoracoscopie, une exploratrice et l'autre, de résection, avec extériorisation de la masse par une mini thoracotomie.

Les tératomes, qui sont une variété bénigne des tumeurs extra-gonadiques, nécessitent une exérèse chirurgicale d'emblée [10]. Dans notre série, on avait 2 cas de tératomes matures, qui ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse complète.

L'exérèse chirurgicale du kyste bronchogénique devrait être la règle. Elle est à la fois à visée diagnostique et thérapeutique. Le traitement des patients asymptomatiques reste discuté mais la majorité des auteurs recommandent la

résection de tous les kystes bronchogéniques symptomatiques ou asymptomatiques, empêchant ainsi l'apparition ultérieure des complications notamment infectieuses[11,12]. Dans notre série, il y avait 2 cas de kyste bronchogénique. Ces 2 cas présentaient un syndrome respiratoire, et ont bénéficié d'une kystectomie totale chirurgicale.

Le traitement des duplications œsophagiennes est chirurgical même dans les formes asymptomatiques. Ce traitement dépend de la forme kystique ou tubulaire de la duplication et de ses rapports avec l'œsophage. Il vise à faire l'exérèse subtotale ne laissant en place qu'une collerette musculaire dépourvue de muqueuse. Ce traitement est surtout difficile et complexe dans les duplications tubulaires totales [13].

La guérison complète des lymphangiomes kystiques exige leur extirpation chirurgicale totale, bien que ces tumeurs soient histologiquement bénignes, l'absence de plan de clivage explique les difficultés opératoires [14].

L'évolution des masses médiastinales dépend de l'étiologie. D'après l'étude de Roy Temes, la survie à 5 ans pour l'ensemble des patients était de 61% [4].

Conclusion

Les masses médiastinales sont rares chez l'enfant, et regroupent un ensemble de pathologies dominées par les étiologies bénignes. L'examen clinique, la biologie et les progrès de l'imagerie sont des éléments d'orientation importants, cependant, le diagnostic de certitude est le plus souvent anatomopathologique. Le traitement est le plus souvent chirurgical avec des résultats excellents quand la résection est complète. Dans de rares cas, l'étiologie pourrait être une tumeur maligne nécessitant plutôt une prise en charge médico-chirurgicale multidisciplinaire.

Références

1. Gun F, Erginel B, Ünüvar A, Kebudi R, Salman T, Çelik A. Mediastinal masses in children: Experience with 120 cases. *Pediatric Hematology and Oncology* 2012;29(2):141-7.
2. Takeda S, Miyoshi S, Minami M, Ohta M, Masaoka A, Matsuda H. Clinical Spectrum of Mediastinal Cysts. *Chest* 2003;124(1):125-32.
3. Freud E, Ben-Ari J, Schonfeld T, et al. Mediastinal Tumors in Children: A Single Institution Experience. *Clinical Pediatrics* 2002;41(4):219-23.
4. Temes R, Allen N, Chavez T, Crowell R, Key C, Wernly J. Primary Mediastinal Malignancies in Children: Report of 22 Patients and Comparison to 197 Adults. *The Oncologist* 2000;5(3):179-84.
5. Maltof A, Damir A, Maani K, Hachim J, Hadj Khalifa H. P341 - Les aspects étiologiques des masses médiastinales chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie* 2010;17(6):136.
6. Merten DF. Diagnostic imaging of mediastinal masses in children. *American Journal of Roentgenology* 1992;158(4):825-32.
7. Pma W. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MÉDECINS ET PHARMACIENS. n.d.
8. Frey U, Gorincour G, Bourlière-Najean B, et al. RP-WP-4 Masses médiastinales chez l'enfant : kit d'auto évaluation. *Journal de Radiologie* 2007;88(10):1591.
9. Radermecker M. Les kystes bronchogéniques: observation clinique et revue de la littérature. *Lissa* 2002;57:8-47.
10. Trousse D, Avaro J-P. Introduction aux tumeurs du médiastin. *Revue de Pneumologie Clinique* 2010;66(1):3-16.
11. Hakkou K. les kystes bronchogéniques médiastinaux et pulmonaires chez l'enfant à propos de 4 cas. *Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat*,. 2010;
12. Bousetta K, Aloui-Kasbi N, Fitouri Z, et al. Malformations pulmonaires congénitales. Apport de l'imagerie. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 2004;17(7):370-9.
13. Mekki M, Belghith M, Krichene I, et al. Duplication œsophagienne chez l'enfant. À propos de sept cas. *Archives de Pédiatrie* 2001;8(1):55-61.
14. Lemarié E, Diot P, Magro P, de Muret A. Tumeurs médiastinales d'origine embryonnaire. *EMC - Pneumologie* 2005;2(2):105-25.



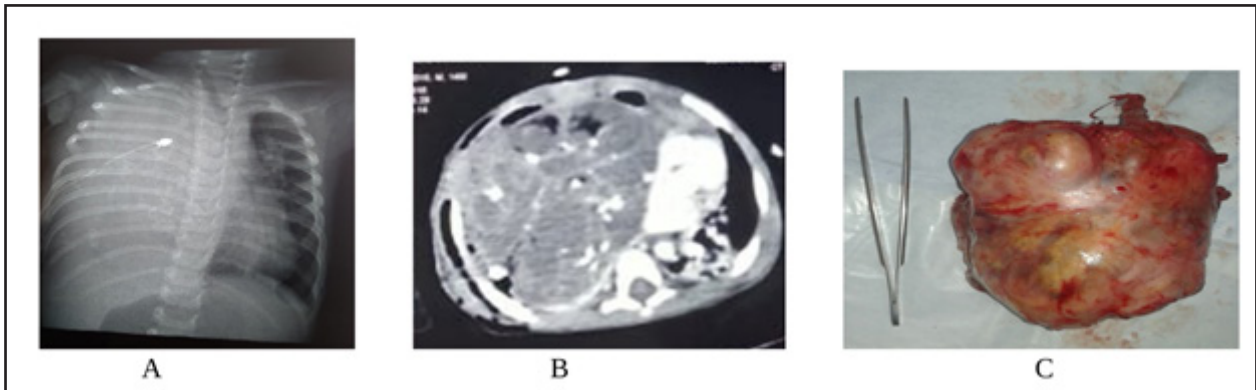


Figure 1 : Cas de tératome médiastinal (A,B,C)

- A :** Radiographie thoracique de face montrant une opacité homogène diffuse occupant tout l'hémi thorax droit avec refoulement des structures du médiastin vers le côté gauche,
B : coupe axiale de la TDM thoracique objectivant une masse médiastinale énorme avec refoulement du poumon droit complètement collabé et atélectasie gauche.
C : aspect macroscopique de la pièce opératoire de tératome kystique médiastinale.

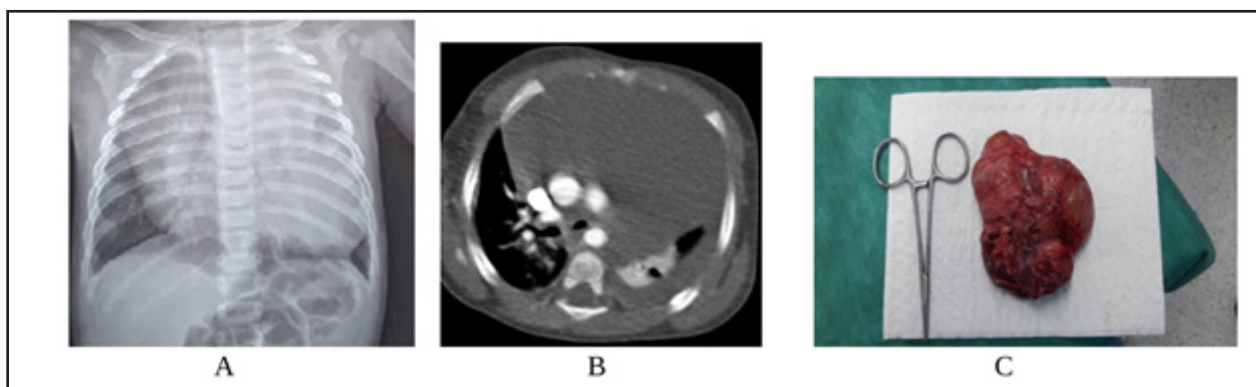


Figure 2 : Cas de lymphangiome kystique médiastinal (A,B,C)

- A :** radiographie thoracique de face montrant une opacité homogène occupant tout l'hémi thorax gauche et refoulant les structures médiastinales vers le côté droit.
B : coupe scannographique thoracique montrant une formation kystique du médiastin antérieur.
C : aspect macroscopique de la pièce opératoire du lymphangiome kystique médiastinal.

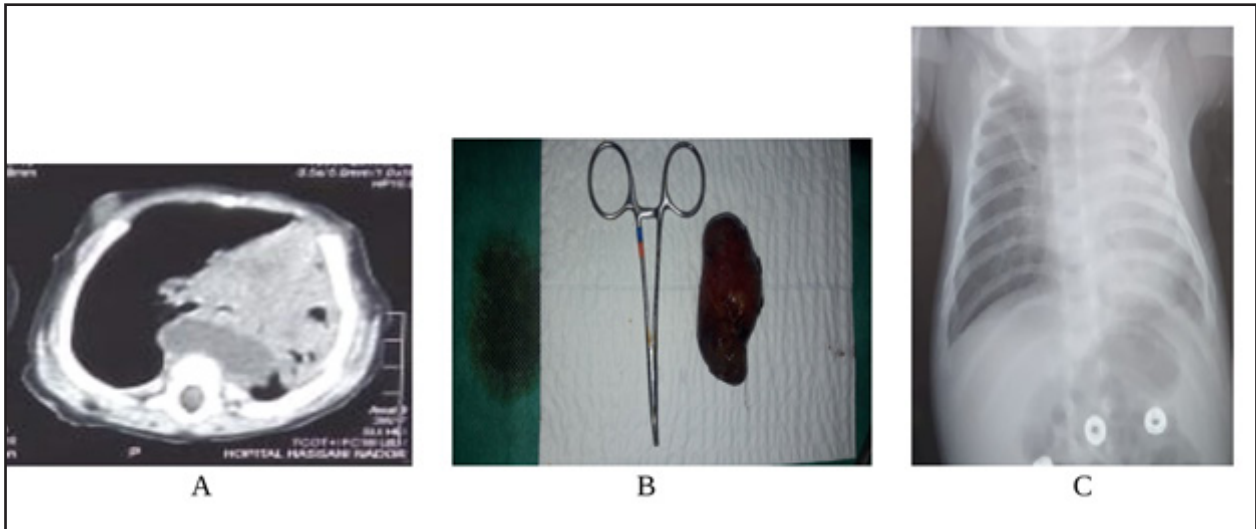


Figure 3 : Cas de kyste bronchogénique (A,B,C)

A : radiographie thoracique de face chez Z.Y objectivant une opacité homogène, dense, diffus occupant tout l'hémi thorax gauche.

B : coupe axiale de la TDM thoracique objectivant une formation kystique au niveau du médiastin moyen et postérieur gauche avec collapsus pulmonaire gauche.

C : aspect macroscopique de la pièce opératoire du kyste bronchogénique.

Les signes fonctionnels de révélation	Nombre des cas	Fréquence
Détresse respiratoire aiguë	4	50%
Tableau respiratoire modéré (toux, chronique, dyspnée)	4	50%
Hémoptysie	2	25%

Tableau 1: Répartition des malades selon le tableau clinique de révélation

Les signes physiques	Nombre des cas	Fréquence
Signes de lutte + polypnée	4	50%
Cyanose péribuccale	1	12.5%
Syndrome d'épanchement pleural	2	25%
Râles ronflants	2	25%
Râles sibilants	1	12.5%

Tableau 3 : Répartition des malades selon les signes physiques

Compartiments	Etiologies
Médiastin antérieur	Tératome mature
	Lymphangiome kystique
Médiastin moyen	Kyste bronchogénique
	ADP inflammatoire
Médiastin postérieur	Ganglioneuroblastome
	Duplication œsophagienne
	Kyste bronchogénique

Tableau 4 : Répartition des étiologies en fonction de siège

● **LES MASSES MÉDIASTINALES CHEZ L'ENFANT : À PROPOS DE 8 CAS**

RMSS 2023 2(3): 243-252

Compartiments	Etiologies	
Médiastin antérieur	Antérosupérieur	Tumeur thymique Goitre plongeant Tumeur germinale Hémopathie maligne
	Antéro-inferieur	Kyste pleuropéricardique
Médiastin moyen	Masses ganglionnaires (bénignes ou malignes) Kystes bronchogéniques	
Médiastin postérieur	Tumeurs nerveuses Absès paravertébraux Tumeurs œsophagiennes Duplication œsophagienne	

Tableau 5 : Orientation diagnostique selon la topographie des masses médiastinales



ANGIOBEHÇET : À PROPOS DE 4 OBSERVATIONS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Abdellah Rezziki, Mehdi Bahri, Adnane Benzirar, Omar Elmahi

Service de chirurgie vasculaire, CHU Mohammed VI, Oujda, Faculté de médecine et de pharmacie Université Mohammed Premier Oujda Maroc

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

Résumé

La maladie de Behçet (MB) est une vascularite systémique dont les manifestations les plus graves sont neurologiques, cardiovasculaires et oculaires. Les atteintes vasculaires est plus fréquemment veineuse dominée par les thrombophlébites. L'atteinte artérielle, souvent anévrysmale, est rare mais conditionne le pronostic. L'objectif de notre travail est d'étudier les caractéristiques cliniques, pronostiques et thérapeutiques de l'anévrysme artériel au cours de l'angio-Behçet à travers un groupe de 4 patients.

Mots clés : Angiobehçet ; Diagnostic ; Immunosuppresseurs ; Chirurgie

Abstract

Behçet's disease (BD) is a systemic vasculitis whose most serious manifestations are neurological, cardiovascular and ocular. Vascular damage is more frequently venous, dominated by thrombophlebitis. Arterial involvement, often aneurysmal, is rare but conditions the prognosis. The objective of our work is to study the clinical, prognostic and therapeutic characteristics of arterial aneurysm during Behçet angiogram through a group of 4 patients.

Keywords: Angiobehçet; Diagnostic; Immunosupporants; Surgery

Introduction

La maladie de Behçet (MB) est une vascularite systémique d'étiopathogénie encore mal élucidée, caractérisée cliniquement par une aphtose bucco-génitale associée à des manifestations systémiques dont les plus fréquentes sont cutanées et oculaires, et les plus graves sont neurologiques et cardiovasculaires. Les atteintes vasculaires au cours de la MB, regroupées sous le terme d'angio-Behçet, réalisent le substratum anatomique de la maladie [1,2,3].

Elle touche particulièrement l'adulte jeune de sexe masculin et survient de façon tardive au cours de l'évolution de la maladie et en est souvent révélatrice. Elle est plus fréquemment veineuse dominée par les thrombophlébites. L'atteinte artérielle, souvent anévrismale, est rare mais conditionne le pronostic ; toutes les artères peuvent être concernées et l'atteinte peut être multifocale [4].

L'objectif de notre travail est d'étudier les caractéristiques cliniques, pronostiques et thérapeutiques de l'anévrisme artériel au cours de l'angio-Behçet à travers un groupe de 4 patients.

Observations

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective qui a porté sur 4 observations d'anévrismes artériels dans le cadre de la maladie de Behçet (MB), colligées au service de chirurgie vasculaire du CHU Mohammed VI d'Oujda, sur une période de 6 ans (entre 2015 et 2021). Les critères d'inclusion sont : Tous les patients suivis ou pris en charge pour maladie de Behçet présentant un anévrisme artériel sur MB.

Cas clinique 1

Patient de 20 ans, ayant comme antécédent une thrombophlébite cérébrale révélant la maladie de Behçet traitée par anticoagulant, admis pour douleurs abdominales en regard de la fosse iliaque droite et hypogastrique, rebelles aux traitements antalgiques habituels, chez qui l'examen clinique trouve un patient conscient, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, avec une masse battante prenant tout le pelvis, une aphtose bucco-génitale (scrotum et la face antérieure de la verge) et une pseudofolliculite. L'examen ophtalmologique complet n'a pas révélé d'atteinte oculaire. Le

diagnostic de maladie de Behçet est retenu selon les critères de l'International Study Group for Behçet's Disease. Le patient a bénéficié d'un bilan biologique montrant un syndrome inflammatoire, avec une vitesse de sédimentation à 56 mm à la 1ère heure et une protéine C réactive à 44 mg/l. L'échographie abdominale a objectivé une masse pelvienne d'allure vasculaire aux dépens de l'axe iliaque droit. Un Angio-scanner de l'aorte et des artères des membres inférieurs a été réalisé et a confirmé le diagnostic du faux anévrisme de l'artère iliaque interne droite de 11 cm de grand axe, et partiellement thrombosé (Figure 1).

Devant la présence d'un faux anévrisme de l'artère iliaque interne droite, l'indication d'une prise en charge chirurgicale a été posée, après discussion dans un staff multidisciplinaire avec les équipes de médecine interne et d'anesthésie réanimation, il a été décidé de démarrer rapidement une corticothérapie sous forme de 3 bolus de 1 g de méthylprednisolone en pré-opératoire, répartis sur 3 jours. Le malade a été opéré au 4ème jour sous anesthésie générale. L'incision a été faite par abord rétropéritonéal droit, et une mise à plat du faux anévrisme et ligature de l'artère iliaque interne droite à son origine ont été réalisées. Les artères iliaques primitive et externe sont perméables sans anévrismes détectés à leurs niveaux. Les suites postopératoires ont été simples, le patient est sorti 5 jours plus tard, avec complément de prise en charge par une corticothérapie à dose de 1mg/kg/j et les immunosuppresseurs : cyclophosphamide 500 mg en bolus tous les 30 jours, pendant 6 mois, puis le patient a été mis sous Azathioprine 2mg/kg/jour.

Evolution : Le malade est revu en consultation régulière, les douleurs pelviennes ont disparu, la plaie abdominale a complètement cicatrisé avec un recul de 5 ans.

Cas clinique 2

Patiente de 41 ans ayant comme antécédents un syndrome de Lemierre en 2016, une thrombophlébite cérébrale en 2017, une thrombose veineuse chronique des axes veineux du membre supérieur et du cou étendue à la veine cave supérieure, admise pour une tuméfaction de la région fessière gauche avec sciatgies importantes et impotence fonctionnelle du membre inférieur



gauche, chez qui l'examen clinique trouve une patiente consciente stable sur les deux plans hémodynamiques et respiratoire, des conjonctives décolorées, avec à la palpation une masse battante et douloureuse de la région fessière, diminution du tonus et la motricité du membre inférieur gauche, et une circulation veineuse collatérale thoracique et abdominale. La patiente a bénéficié d'un bilan biologique d'une échographie des parties molles qui a objectivé un aspect en faveur d'une masse vasculaire de la fesse gauche, et d'un angioscanner des membres inférieurs objectivant un faux anévrisme d'une artère provenant du tronc postérieur de l'artère iliaque interne gauche, associé à un volumineux hématome des parties molles de la région glutéale (Figure 4).

Devant le terrain thrombotique de la patiente (antécédent de syndrome de Lemierre + Thrombose de la veine cave supérieure) avec l'aspect de faux anévrisme fessier, le diagnostic d'anévrisme artériel sur la maladie de Behçet a été retenu.

L'indication d'une prise en charge chirurgicale a été posée, après discussion dans un staff multidisciplinaire avec les équipes de médecine interne et d'anesthésie-réanimation, il a été décidé de démarrer rapidement une corticothérapie sous forme d'un bolus de méthylprednisolone de 15 mg/kg/j pendant 3 jours puis un relais par prednisone voie orale de 1 mg/kg/j a été maintenu. Devant l'augmentation de la CRP, la patiente a été aussi mise sous Ceftriaxone 2 g/j. Puis, par abord rétropéritonéale de l'artère iliaque gauche, une ligature de l'artère hypogastrique gauche + évacuation de l'hématome fessier gauche ont été réalisées.

La patiente est revue en consultation régulièrement. Les plaies chirurgicales ont complètement cicatrisé avec un recul d'un an.

Cas clinique 3

Patiente de 42 ans ayant comme antécédents une aphtose bucco-génitale récurrente, chez qui l'examen clinique trouve une patiente consciente instable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec une masse abdominale battante expansive et une aphtose bucco-génitale.

La patiente a bénéficié d'un bilan biologique

révélant : - Un taux d'hémoglobine de 9,2 g/dl et un hémocrite de 25%. Le test pathergique a été positif. Le facteur rhumatoïde, l'anti-ADN, l'antigène leucocytaire humain B5 et l'anticorps anti-nucléaire étaient normaux. La vitesse de sédimentation des érythrocytes et la concentration en protéines C-réactives étaient légèrement élevées. L'échographie abdominale a objectivé un hématome rétropéritonéal. L'angioscanner a révélé une rupture d'anévrisme de l'aorte sus-rénale et de la bifurcation iliaque.

Devant la présence d'un anévrisme aortique sus rénal et iliaque gauche concomitant, ainsi qu'une aphtose bipolaire, le diagnostic d'Angio-Behçet a été retenu selon les critères de l'International Study Group for Behçet's Disease.

Un abord thoraco-abdominale a été réalisé permettant ainsi de faire une fermeture de l'ulcère de l'aorte sus rénale par un patch en Dacron et la confection d'un pontage prothétique aorto-fémoral avec réimplantation de l'hypogastrique gauche.

Les suites postopératoires ont été simples, la patiente a été vue en consultation régulière, les douleurs abdominales ont disparu et les plaies chirurgicales ont complètement cicatrisé avec un recul de 6 mois.

Cas clinique 4

Patient de 25 ans, ayant comme antécédents le tabagisme occasionnel, une aphtose bucco-génitale et un œil rouge, récidivants depuis l'enfance, admis pour prise en charge d'une tuméfaction axillaire gauche, chez qui l'examen clinique trouve un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec une masse axillaire bien limitée, mobile, battante et expansive gauche, des cicatrices d'aphtose bucco-génitale, une conjonctivite allergique, une uvéite antérieure et un syndrome neurogène périphérique sensitivo-moteur du membre supérieur gauche. Le patient a bénéficié d'un angioscanner qui a objectivé un anévrisme du 1/3 supérieur de l'artère humérale gauche, compliqué d'un hématome témoignant de sa rupture (Figure 5).

Devant la présence d'un anévrisme axillaire gauche avec une atteinte cutanéomuqueuse faite d'aphtose bucco-génitale, une atteinte oculaire faite de conjonctivite et d'uvéite

antérieure et une atteinte neurologique faite de syndrome neurogène périphérique ; le diagnostic d'angioBehçet a été retenu, selon les critères de l'International Study Group for Behçet's Disease.

L'indication d'une prise en charge chirurgicale a été posée, après discussion dans un staff multidisciplinaire avec les équipes de médecine interne et d'anesthésie-réanimation, et il a été décidé de démarrer rapidement une corticothérapie sous forme de 3 bolus de 1 g de méthylprednisolone en préopératoire réparties sur 3 jours, puis, par abord de l'artère axillaire en amont de l'anévrisme, une mise à plat de l'anévrisme et un pontage en veine saphène interne inversée ont été réalisés. Les suites post-opératoires étaient marquées par la thrombose du greffon veineux, raison pour laquelle le patient a été repris en bloc opératoire pour remplacement de l'ancien greffon veineux, par un nouveau greffon en veine céphalique du bras gauche. L'évolution clinique et paraclinique était bonne, le patient a été déclaré sortant 3 jours plus tard sous corticothérapie par prednisone oral à dose de 1mg/kg/j et immunosuppresseurs (Cyclophosphamide) tous les 30 jours pendant 6 mois avec rendez-vous de contrôle dans un mois.

Le malade est revu en consultation régulièrement, la plaie axillaire à complètement cicatrisé avec un recul de 1 an.

Discussion

Dans notre étude : Il y'avait deux femmes et deux hommes, soit un sexe ratio a 1. L'âge moyen était de 31 ans allant de 20 ans à 42 ans. Cliniquement, tous les patients de notre étude étaient symptomatiques avec une durée d'évolution des symptômes, variable, allant de 3 jours à 3 mois. La localisation anévrismale était unifocale chez 3 de nos patients et multifocale chez un patient associant un anévrisme de l'aorte sus rénale et iliaque gauche. Le diagnostic a été suspecté par les données de l'examen clinique, et confirmé par l'angioscanner qui a permis aussi de faire le diagnostic topographique.

Les cures chirurgicales réalisées étaient de type mise à plat chez tous nos patients, associée à : une greffe veineuse chez un patient, une ligature

artérielle chez deux autres et une fermeture par patch en Dacron en premier temps, et greffe prothétique en PTFE, suivie d'anastomose en deuxième temps, chez le patient ayant 2 anévrismes concomitants. Tous nos patients avaient reçu, en post-opératoire immédiat, un traitement médical bien codifié afin de prévenir les complications de la chirurgie. Les suites opératoires étaient simples sauf dans un seul cas. Le traitement endovasculaire constitue une alternative intéressante au traitement chirurgical conventionnel, mais reste de réalisation difficile dans notre contexte, vue la non-disponibilité en urgence d'un plateau technique adéquat (Tableau 1).

La maladie de Behçet est une vascularite systémique à tropisme surtout veineux. L'atteinte artérielle est plus rare et de pronostic plus sombre, sa fréquence est controversée, elle est observée dans 2,2 à 18 % selon les séries vasculaires d'angio-Behçet ; [5-10], mais probablement sous-estimée (34% dans les travaux autopsiques de Lakhanapal [11]. Il peut s'agir de thrombose ou plus souvent d'anévrismes artériels. Depuis la publication du premier cas d'anévrisme aortique au cours d'une maladie de Behçet en 1961 par Mishima [12], le nombre de cas publiés ne cesse d'augmenter. Son pronostic est sévère. La prédominance masculine est quasi constante, et les traumatismes artériels sont des causes déclenchantes classiques. La survenue de l'AA au cours de la MB est généralement tardive, trois à huit ans après le début de la maladie mais peuvent constituer le mode de révélation de cette dernière.

L'atteinte anévrismale est plurifocale et peut intéresser tous les territoires, avec une prédilection pour l'aorte abdominale [13-15], suivie par les localisations pulmonaires, puis fémorales et poplitées [16-18]. Chez nos 4 patients, 4 localisations artérielles ont été diagnostiquées dont l'atteinte iliaque était la principale, l'atteinte aortique n'a été retrouvée que dans un seul cas. Par ailleurs, les anévrismes des artères périphériques sont largement dominés par ceux des membres inférieurs [19], cette localisation a été également retrouvée chez 75 % des patients de notre série.

Les manifestations cliniques dépendent du



siège de l'anévrisme et de son stade évolutif. On diffère les formes asymptomatiques, qui sont de découverte fortuite à l'occasion d'un examen radiologique systématique, et les formes symptomatiques, notamment devant la constatation d'une masse battante lors d'un examen clinique. Quelques cas furent également découverts en peropératoires [19]. L'atteinte anévrismale au cours de la maladie de Behçet est souvent peu symptomatique. Les formes symptomatiques peuvent être révélées, selon sa localisation, par des signes très variés. L'anévrisme de l'aorte abdominale peut rester asymptomatique et se révéler à l'occasion d'une complication telle qu'une rupture dans le rétro péritoine ou dans le tube digestif.

Dans notre série, tous les patients étaient symptomatiques ce qui a motivé les patients à consulter aux urgences. Le premier examen à demander à la recherche de l'anévrisme de l'aorte abdominale ou d'autres localisations est l'échodoppler, examen non invasif capable de préciser le siège et la nature de la lésion artérielle. Il a été réalisé chez 3 de nos patients et avait objectivé deux masses d'allure vasculaire de l'axe iliaque droit et de la fesse gauche chez le premier et deuxième patient, et un hématome rétropéritonéal chez le troisième. L'angio-scanner est devenu l'examen de référence pour le diagnostic et le suivi de ces lésions artérielles. Tous nos malades ont bénéficié d'un angioscanner. L'artériographie artérielle a été déconseillée par de nombreux auteurs qui suggèrent que les ponctions artérielles peuvent induire la formation d'un faux anévrisme au point de ponction, comme ce fut le cas chez 3 malades dans la série de Ben Said et al [3]. Dans notre série, l'artériographie n'a pas été réalisée chez nos patients.

Les indications chirurgicales ne sont pas clairement définies. Pour les anévrismes de l'aorte abdominale, le traitement chirurgical fait le plus souvent appel à une mise à plat-greffe, une endo-anévrismorraphie de la poche anévrismale après clampage avec ablation d'un thrombus et ligature des collatérales, puis le rétablissement de la continuité par un tube prothèse tubulaire ou bifurqué et ensuite la fermeture de la poche anévrismale sur la

prothèse afin de la séparer du tube digestif [20]. Comme c'était le cas chez notre troisième patient. Au niveau des artères périphériques, l'exclusion de l'anévrisme par une double ligature proximale et distale est parmi les anciennes techniques. Elle associe l'exclusion de l'anévrisme et la revascularisation artérielle par un pontage. Pour les anévrismes de l'artère iliaque interne, quelques cas de ligature ont été rapportés dans la littérature. Rezziki et al. [21] ont décrit un cas de faux anévrisme de l'artère iliaque interne secondaire à la maladie de Behçet traité chirurgicalement par mise à plat avec exclusion de cette artère, comme c'était le cas du premier patient de notre série. Les suites de la chirurgie des anévrismes de la maladie de Behçet peuvent être compliquées de récurrence anévrismale au niveau de l'anastomose, de thrombose du greffon, d'embolies distales et de fistule aorto-duodénale par contamination infectieuse des prothèses vasculaires, étant donné que ces patients sont sous traitement immunosuppresseur [22]. Dans notre série, les suites post-opératoires étaient favorables chez trois de nos patients. Par contre, un seul patient a présenté une thrombose du greffon veineux, qui a été remplacée par la suite par un nouveau greffon. La place du traitement endoluminal dans les anévrismes au cours de la maladie de Behçet n'est pas bien codifiée. Il semble représenter une bonne alternative au traitement chirurgical, surtout quand la localisation rend difficile une éventuelle intervention chirurgicale ou quand le risque opératoire est élevé. Cette alternative prometteuse à la chirurgie conventionnelle n'est pas totalement dépourvue de complications. Elle comporte particulièrement un risque de faux anévrisme aux points de ponction et d'insertion du matériel endoluminal, notamment les points d'ancrage. Pour minimiser ce risque, certains auteurs préconisent l'instauration, avant le geste endovasculaire, d'un traitement immunosuppresseur efficace [23]. Dans notre série, aucun de nos patients n'a subi de traitement endovasculaire.

Conclusion

L'angio-Behçet est une vascularite inflammatoire, multisystémique. Les anévrismes

● ANGIOBEHÇET : À PROPOS DE 4 OBSERVATIONS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE >

RMSS 2023 2(3): 253-262

inflammatoires au cours de la maladie de Behçet sont accompagnés d'une lourde morbi-mortalité. Leur pronostic est plus réservé que celui des anévrismes athéromateux. Leur diagnostic impose une exploration angiographique adaptée afin de rechercher d'autres localisations anévrismales et de planifier un traitement curatif, qu'il soit chirurgical ou endovasculaire, en fonction du terrain et du plateau technique disponible. Quel que soit l'attitude thérapeutique adoptée, un traitement médical à base d'immunosuppresseurs en association avec les corticoïdes doit être instauré pour diminuer le taux de complications évolutives telles que la survenue d'une nouvelle récurrence anévrismale ou d'un faux anévrisme. La surveillance s'avère indispensable et doit être prolongée et régulière.

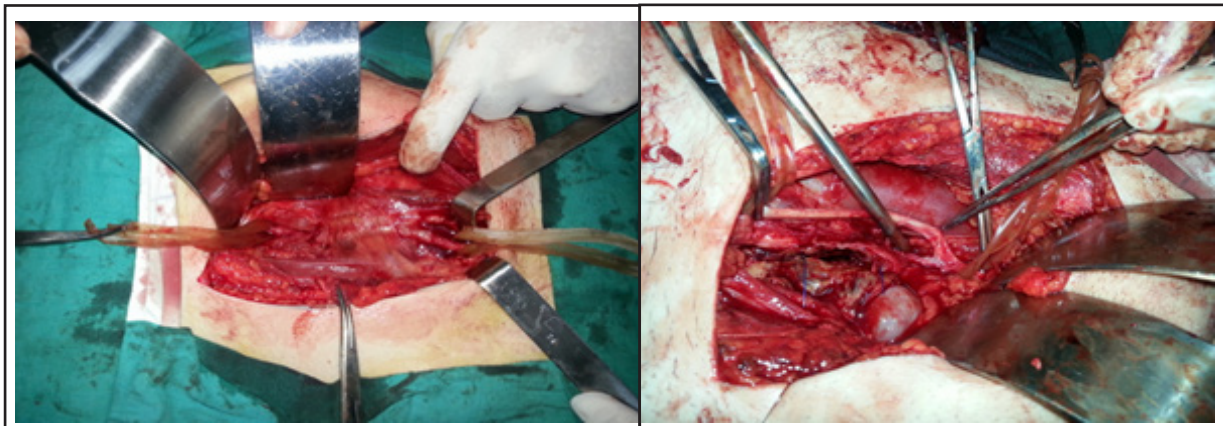


Références

1. Tazi-Mezalek Z, Ammouri W, Maamar M. Les atteintes vasculaires au cours de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne* 2009;30:S232-7.
2. Saadoun D, Wechsler B. Behçet's disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012;7(1):20.
3. Bensaid Y. Complications artérielles de la maladie de Behçet : à propos de 47 cas. *E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie* 2008;7(2):54-9.
4. Nair JR, Moots RJ. Behçet's disease. *Clinical Medicine* 2017;17(1):71-7.
5. Hamuryudan V, Melikoğlu M. Vascular Disease in Behçet's Syndrome [Internet]. In: *Behçet's Syndrome*. New York, NY: Springer New York; 2010 [cited 2023 Oct 31]. p. 115-33. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-5641-5_7
6. Desbois A-C, Wechsler B, Cluzel P, et al. Atteintes cardiovasculaires de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne* 2014;35(2):103-11.
7. Alkaabi JK, Pathare A. Pattern and outcome of vascular involvement of Omani patients with Behçet's disease. *Rheumatology International* 2010;31(6):731-5.
8. Saadoun D, Asli B, Wechsler B, et al. Long-Term Outcome of Arterial Lesions in Behçet Disease. *Medicine* 2012;91(1):18-24.
9. Tohmé A, Aoun N, El-Rassi B, Ghayad E. Manifestations vasculaires de la maladie de Behçet : 18 observations dans une cohorte de 140 malades. *Revue du Rhumatisme* 2003;70(9):766-72.
10. Düzgün N, Ateş A, Aydıntuğ Ot, Demir Ö, Ölmez Ü. Characteristics of vascular involvement in Behçet's disease. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2006;35(1):65-8.
11. Lakhnani S, Tani K, Lie JT, Katoh K, Ishigatsubo Y, Ohokubo T. Pathologic features of Behçet's syndrome: A review of Japanese autopsy registry data. *Human Pathology* 1985;16(8):790-5.
12. Yukio M. ehçet's syndrome with aneurysm. In: *proceeding of Japanese Circulation Society*. Japan *circulatory* 1960;25:1211.
13. Naouli H, Zrihni Y, Jiber H, Bouarhroum A. Un anévrisme de l'aorte abdominale révélant une maladie de Behçet. *Journal des Maladies Vasculaires* 2014;39(6):434-8.
14. Taberkant M, Elkaoui H, Bouchentouf M, Ibrahima S, Zentar A, Janati MI. Anévrisme du tronc cœliaque. *Journal des Maladies Vasculaires* 2006;31(5):284-6.
15. Nassar I, Jdid H, Bouklata S, Hammani L, Imani F. Atteinte artérielle rare au cours de la maladie de Behçet : à propos de trois cas. *Feuilles de Radiologie* 2009;49(3):195-9.
16. Le Thi Huong D, Cassoux N, Lebrun-Vignes B, et al. Traitement des uvéites chroniques non infectieuses. *La Revue de Médecine Interne* 2007;28(4):232-41.
17. Ko GY, Byun JY, Choi BG, Cho SH. The vascular manifestations of Behçet's disease: angiographic and CT findings. *The British Journal of Radiology* 2000;73(876):1270-4.
18. Koksoy C, Gyedu A, Alacayir I, Bengisun U, Uncu H, Anadol E. Surgical Treatment of Peripheral Aneurysms in Patients with Behçet's Disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2011;42(4):525-30.
19. Chakroun N, Trabelsi L, Frigui M, et al. Les anévrismes artériels au cours de la maladie de Behçet. À propos de quatre cas. *La Revue de Médecine Interne* 2001;22:543s-4s.
20. Ricco J-B, Page O, Régnault de la Mothe G. Chirurgie des anévrismes artériels des membres. *EMC - Techniques chirurgicales - Chirurgie vasculaire* 2011;6(2):1-21.
21. Rezziki A, Ouledtaib A, Elhoumaïdi A, Boutaouer A, Benzirar A, Elmahi O. Faux anévrisme de l'artère iliaque interne au cours de l'évolution d'une maladie de Behçet. *Journal des Maladies Vasculaires* 2015;40(3):196-9.
22. Ben Jmaà H, Karray R, Jmal H, et al. Traitement chirurgical et endovasculaire des atteintes aortiques inflammatoires : expérience d'un centre tunisien. *JMV-Journal de Médecine Vasculaire* 2017;42(4):213-20.
23. Ben Ghorbel I, Ibn Elhadj Z, Miled M, Houman MH. Faux anévrismes artériels iatrogènes au cours de la maladie de Behçet. *Journal des Maladies Vasculaires* 2006;31(2):88-92.



Figure 1: Angioscanner : faux anévrisse aux dépens de l'artère hypogastrique droite



Figures 2 et 3 : photos peropératoires montrant le faux anévrisse, et la ligature de l'AII après mise à plat de l'anévrisse

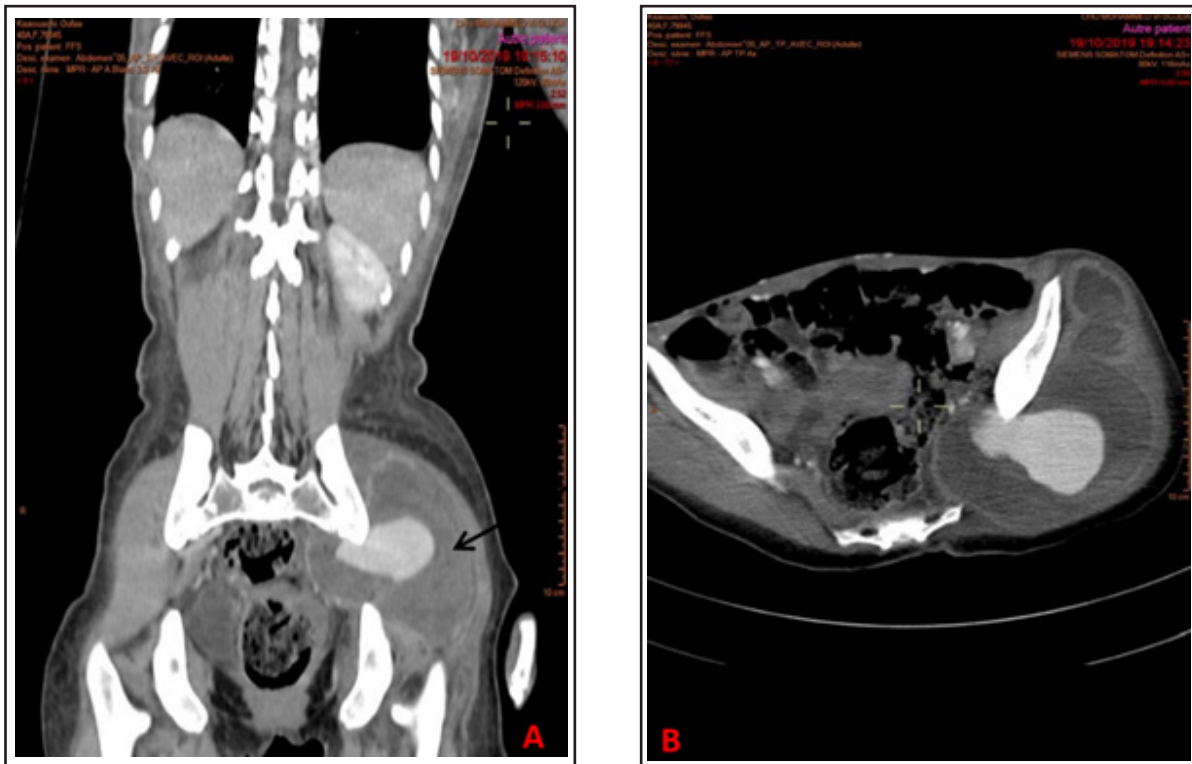


Figure 4 : Angioscanner des membres inférieurs : (A) Coupe en reconstruction coronale objectivant un volumineux anévrysme fessier gauche avec partie circulante centrale (flèche) et périphérique thrombosée. (B) Coupe en reconstruction axiale montrant un énorme anévrysme multilobé avec opacification de sa partie centrale de 125 mm de grand axe



Figure 5 : Angioscanner du membre supérieur gauche en Coupe coronale, montrant un anévrysme du 1/3 supérieur de l'artère humérale gauche, compliqué d'un hématome témoignant de sa rupture

Patient	1	2	3	4
Sexe	M	F	F	M
Age	20 ans	41 ans	42 ans	25 ans
Ancienneté clinique	3 jours	2 mois	3 mois	5 jours
Circonstances diagnostiques	Douleur abdominale hypogastrique et en regard de la FID	Masse de la région fessière gauche	Douleur abdominale et dorsale et arthralgies	Tuméfaction axillaire gauche
Examen clinique	Masse battante, aphtose, pseudofolliculite	Palpation fessière douloureuse, CVC thoracique et abdominale.	Masse abdominale battante, expansive et une aphtose buccogénitale	Masse axillaire gauche, aphtose, conjonctivite, uvéite
Type d'anévrisme	Faux anévrisme	Faux anévrisme	Anévrisme aortique	Anévrisme sacculaire
Localisation	Artère iliaque interne droite	Artère hypogastrique gauche	Sus rénale et iliaque gauche concomitante	Axillaire gauche
Angioscanner	Faux anévrisme de l'artère iliaque interne droite de 11 cm de grand axe partiellement thrombosé	Faux anévrisme de l'artère iliaque interne gauche associé à un volumineux hématome des parties molles de la région glutéale.	Rupture de l'aorte susrénale et de la bifurcation iliaque	Anévrisme du 1/3 supérieur de l'artère humérale gauche, compliqué d'un hématome témoignant de sa rupture.
Echocardiographie trans-thoracique	Sans anomalie	Non réalisée	Non réalisée	Non réalisée
Echographie	Masse pelvienne d'allure vasculaire aux dépens de l'axe iliaque droit	Aspect en faveur d'une masse vasculaire de la fesse gauche	Hématome rétropéritonéal	Non réalisée
IRM	Non réalisée	Faux anévrisme de l'artère iliaque interne gauche.	Non réalisée	Non réalisée
Traitement chirurgical	MAP + ligature de l'artère iliaque interne droite à son origine	Ligature de l'artère hypogastrique gauche + évacuation de l'hématome fessier gauche	Revascularisation chirurgicale avec des greffes prothétiques (PTFE) + Aortoplastie par patch en dacron	Mise à plat de l'anévrisme + pontage en veine saphène interne inversée
Evolution	Favorable	Favorable	Favorable après 48H de séjour en réanimation	Thrombose du greffon veineux et son remplacement par un nouveau greffon en veine céphalique du bras gauche



● CONDUITE À TENIR DEVANT UNE COLITE AIGUË GRAVE

Ouïam ELMQADDEM, Abdelkrim ZAZOUR, Hajar KOULALI, Zahi ISMAILI, Ghizlane KHARRASSE

Service d'hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier universitaire Mohammed VI, Oujda, Maroc

Laboratoire de recherche des maladies de l'appareil digestif, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed I, Oujda, Maroc

Auteur Correspondant : Kharrasseghizlane@gmail.com

Résumé

La colite aiguë grave est une urgence médico-chirurgicale potentiellement mortelle qui nécessite une hospitalisation et une surveillance intensive. Le diagnostic positif est essentiellement clinico-biologique. La prise en charge thérapeutique initiale repose sur la corticothérapie par voie parentérale, les autres molécules sont indiquées en cas de contre-indication ou échec des corticoïdes, et la colectomie doit être discutée à chaque étape de la prise en charge. Dans cette revue, nous présentons les données actuelles en se référant aux dernières publications et recommandations européennes et américaines concernant la prise en charge de la colite aiguë grave.

Mots clés : Colite aiguë grave, Corticostéroïdes, Infliximab, Ciclosporine, Biothérapie, Chirurgie

Abstract

Acute severe ulcerative colitis is a potentially life-threatening medical and surgical emergency requiring hospitalization and intensive monitoring. Diagnosis is essentially clinical and biological. Initial therapeutic management is based on parenteral corticosteroid therapy, other molecules are indicated in case of contraindication or failure of corticoids, and colectomy must be discussed at every step of management. In this review, we present current data according to European and American guidelines for the management of acute severe ulcerative colitis.

Keywords : Acute severe colitis, Corticosteroids, Infliximab, Ciclosporin, Biotherapy, Surgery

Introduction

La colite aiguë grave (CAG) est une urgence médico-chirurgicale qui met en jeu le pronostic vital avec une morbidité considérable. Elle peut compliquer ou inaugurer une colite inflammatoire chronique de l'intestin. Les corticostéroïdes sont recommandés en 1ère ligne de traitement médical depuis 1955 [1], cependant 30 % des patients résistent à la corticothérapie et nécessitent un traitement médical de seconde ligne à base d'infliximab ou de ciclosporine [2]. Le recours à la chirurgie est nécessaire en temps opportun en cas d'échec du traitement médical afin de diminuer le risque de complications post opératoires. Malgré l'émergence de plusieurs molécules qui sont en phase avancée d'études pour le traitement de la CAG, sa prise en charge classique a largement prouvé son efficacité et reste la pierre angulaire du traitement en permettant de réduire le taux de mortalité de 30% à 1%.

La prise en charge de la colite aiguë grave passe par cinq étapes : La première étape consiste à établir le diagnostic positif en se basant sur des critères clinico-biologiques, le diagnostic étiologique a pour but d'identifier une colite d'origine inflammatoire et d'éliminer les diagnostics différentiels notamment les autres étiologies infectieuses, vasculaires et iatrogènes. Un bilan des complications est primordial à l'admission pour éliminer une urgence chirurgicale, et après ces trois étapes diagnostiques qui ne doivent pas retarder la prise charge thérapeutique, il faut démarrer rapidement le traitement initial à base de corticothérapie intraveineuse avec monitoring étroit et re-discussion à chaque étape de l'indication chirurgicale. Le but de ce monitoring est d'évaluer la réponse au traitement en se basant sur des critères clinico-biologique pour discuter le recours ou non à un traitement de 2ème ligne.

Etablir le diagnostic positif

Le diagnostic de la CAG repose sur des critères clinico-biologiques, incluant le nombre d'évacuations sanglantes, qui est considérée comme le critère majeur, la température et le pouls comme autres critères cliniques, et l'hémoglobine et la vitesse de sédimentation

comme critères biologiques. Tous ces critères constituent le Score de Truelove établi en 1955 par l'équipe d'Oxford, et qui constitue le principal score diagnostique retenu à ce jour pour définir une colite aiguë grave [3]. L'albumine a été rajoutée en 1974, et on parle alors de Truelove modifié. En pratique courante la vitesse de sédimentation est remplacée par la protéine C réactive (CRP) vue sa demi-vie courte (19 heures) permettant un meilleur monitoring.

Un autre score a été établi par l'équipe Lichtiger et al [4], initialement créé pour évaluer la réponse à la ciclosporine et qui a l'avantage d'être exclusivement clinique utile en pratique courante dans le diagnostic positif et essentiellement dans le suivi quotidien. Une CAG est définie par un score de Lichtiger supérieur ou égal à 10. Quant à la réponse au traitement médical, elle est déterminée par un score de Lichtiger inférieur à 10 ; pendant 2 jours consécutifs avec une baisse d'au moins 3 points par rapport au score initial.

Le score de Mayo a la particularité de combiner des critères cliniques et endoscopiques ; un score clinique (coté de 0 à 9) et un score endoscopique (coté de 0 à 3) validé essentiellement pour estimer l'activité de la recto-colite hémorragique. Trois critères sont utilisés dans le score de Mayo clinic: la fréquence des selles, la présence de sang dans les selles et l'appréciation globale de la gravité de la maladie. En pratique courante, le diagnostic positif de la CAG est basé essentiellement sur les critères de Truelove modifié.

Évoquer une colite inflammatoire et éliminer les diagnostics différentiels

Devant une CAG confirmée, la deuxième étape consiste à établir le diagnostic étiologique afin de guider la prise en charge thérapeutique. L'interrogatoire doit préciser la nature des symptômes et la chronologie de leur apparition, les antécédents personnels et familiaux pour chercher un potentiel terrain d'immunodépression ou une histoire de maladie inflammatoire chronique des intestins dans la famille, ainsi que toute prise récente de médicaments surtout les anti-inflammatoires



non stéroïdiens (AINS) et les antibiotiques. Un comportement sexuel à risque orienterait vers une infection sexuellement transmissible [5]

Le diagnostic différentiel passe par la réalisation systématique d'une coproculture, un examen parasitologique des selles, et une recto-sigmoïdoscopie avec biopsies, qui a un triple intérêt dans cette situation : éliminer les principaux diagnostics différentiels, surtout devant une sémiologie endoscopique évocatrice (voir plus loin)

Faire des biopsies à la recherche d'inclusions virales ou d'amibes, et chercher les signes de gravité endoscopiques (voir plus loin)

Il faut savoir que la caractérisation endoscopique et histologique de la colite inflammatoire en Crohn ou RCH est difficile dans cette phase devant l'importance des phénomènes inflammatoires [6-7]

Avant d'évoquer une colite inflammatoire, il faut toujours éliminer les diagnostics différentiels, et surtout une colite infectieuse. Les agents infectieux les plus souvent en cause sont *Clostridium difficile*, *Salmonella* spp, *Escherichia coli* entérohémorragique, *Cytomegalovirus* et *Entamoeba histolytica*.

La colite pseudomembraneuse est une présentation du *Clostridium difficile* survenant souvent à l'occasion d'une antibiothérapie. Il peut s'agir soit d'une infection nosocomiale ou même d'une infection communautaire. Sa particularité sur le plan endoscopique est la présence de plaques surélevées jaunâtres sur la muqueuse colique (pseudomembranes) qui sont pathognomoniques [8].

Il n'y pas d'aspects endoscopiques évocateurs de la colite sévère à CMV; des érosions non spécifiques, des ulcères, des taches hémorragiques, une granularité et une muqueuse friable ont été rapportés dans la littérature, et sont difficiles à distinguer de la RCH, la colite amibienne peut se présenter par des ulcérations dites en coup d'angle dont la taille varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres, ces ulcérations sont souvent recouvertes d'exsudat avec une limite nette avec la muqueuse normale environnante [9].

D'autres étiologies peuvent être retrouvées en cas de CAG notamment d'ordre vasculaire ou radique. L'hypoperfusion du côlon due à une insuffisance circulatoire ou à des maladies

vasculaires occlusives est la cause la plus fréquente des lésions coliques ischémiques. L'endoscopie permet de poser le diagnostic positif et de préciser la gravité ce qui guidera la prise en charge ultérieure. Trois stades endoscopiques initiaux ont été décrits: a) stade 1: œdème et érythème de la muqueuse; b) stade 2 : ulcérations non nécrotiques, reposant sur une muqueuse œdématiée; c) stade 3 : nécrose extensive avec aspect gris-noir du côlon.

Une colite radique aiguë est à évoquer devant des antécédents d'irradiation, l'endoscopie permettra de mettre en évidence des télangiectasies et de les traiter essentiellement par coagulation au plasma argon.

Réaliser un bilan des complications Les principales complications de la colite aiguë grave sont :

- Le mégacôlon toxique ou colectasie, défini par un diamètre du côlon transverse supérieur à 6 cm sur un cliché d'abdomen sans préparation couché ou un scanner abdominal, et des signes de toxicité systémiques [10]
- La perforation colique
- Les abcès abdominaux
- L'hémorragie digestive sévère

Le diagnostic des complications commence dès l'admission du patient à partir des données cliniques et biologiques initiales. Un scanner abdomino-pelvien doit être réalisé pour confirmer ou infirmer la présence d'une complication.

En plus de la clinique, la biologie et l'imagerie, l'endoscopie permet également de prédire la gravité de la maladie.

Les critères endoscopiques de gravité (CEG) étaient définis comme suit : mise à nu de la musculature (E1), ulcérations profondes intéressant plus du 1/3 de la superficie d'un segment colique, mais n'atteignant pas la musculature (E2), et décollement associé ou non à des puits (E3) [11]. Ces signes endoscopiques de gravité sont associés à un risque plus élevé d'échec des corticostéroïdes et de colectomie ultérieure [12, 13].

Il existe une bonne corrélation entre l'endoscopie et l'histologie, une étude menée par l'équipe de Yoram Bouhnik Hôpital Beaujon d'une population de 46 malades opérés pour CAG, a démontré que la profondeur et l'étendue

des ulcérations estimées en endoscopie étaient bien corrélées à celles tirées de l'analyse anatomopathologique des pièces de colectomie ($p < 0,001$) ; ainsi, la sensibilité diagnostique de l'endoscopie était de 93% et sa valeur prédictive positive de 98%. Par contre il semble y avoir une mauvaise corrélation entre l'endoscopie et la clinique surtout dans la maladie de crohn colique [14].

Démarrer le bon traitement au temps opportun (Save the patient not the colon)

La prise en charge d'une CAG se fait au milieu hospitalier, de préférence une unité de soins intensif, par une équipe multidisciplinaire comprenant au moins un gastroentérologue spécialisé en MICI, un chirurgien spécialisé dans la chirurgie des maladies inflammatoires de l'intestin, un réanimateur et un radiologue.

L'objectif immédiat principal du traitement qu'il faut bien expliquer au malade est de sauver sa vie car la CAG est une situation potentiellement mortelle, sauver le colon n'est pas une priorité.

Objectifs du traitement :

- Rémission clinique et biologique en cas de poussée de MICI inaugurale
- Cicatrisation muqueuse
- Réduire le recours à la chirurgie
- Réduire le risque de récurrence et la morbi mortalité

Traitement médical

-Traitement de 1ère ligne

Depuis 1955 à ce jour les corticostéroïdes intraveineux sont recommandés par les sociétés européennes et américaines comme traitement initial standard pour les patients adultes atteints de CAG [1]. Elle peut reposer sur le Méthylprednisolone 60 mg toutes les 24 heures ou hydrocortisone 100 mg quatre fois par jour. Des doses plus élevées ne sont pas plus efficaces, mais des doses plus faibles le sont moins [11]. Une héparinothérapie prophylactique est systématique [11, 15]. L'antibiothérapie empirique, ainsi qu'un traitement anti parasitaire ne sont pas recommandés par les sociétés savantes internationales en dehors d'une infection prouvée. Dans notre contexte étant donné que le Maroc est un pays de climat tempéré permettant aux parasites comme l'amibiase et à des bactéries de sévir d'une

façon endémique, en plus du fait que le recours à la coproculture et la parasitologie des selles est souvent difficile, un traitement empirique est souvent prescrit.

Un régime sans résidu peut être utile selon la tolérance des patients, quoique le repos digestif sous corticostéroïdes intraveineux n'a pas montré de bénéfice supplémentaire dans 2 essais randomisés et contrôlés [16], la nutrition entérale est de règle et la parentérale est à éviter [11].

La correction des éventuelles carences vitaminiques et de l'anémie est recommandée avec un objectif d'hémoglobine entre 8-10g/dl [11]. De nombreuses études ont montré que la vitamine D peut influencer le microbiote intestinal et les réponses immunitaires intestinales. La supplémentation en vitamine D en cas de carence est proposée [17].

-Traitement de 2ème ligne

En l'absence de réponse clinico-biologique dans les 3 à 5 jours suivant l'instauration des corticostéroïdes ou en cas de contre-indication, l'infliximab intraveineux à une dose de 5 mg/kg ou la ciclosporine intraveineuse à une dose de 4 mg/kg/jour sont recommandés comme "traitement de 2ème ligne". Ces molécules ont un temps de réponse moyen d'environ 5 à 7 jours dans les essais randomisés et contrôlés ; une surveillance étroite pendant cette fenêtre de traitement initiale de 7 jours est généralement recommandée, la colectomie étant réservée aux patients qui ne répondent pas de manière appropriée ou dont l'état clinique s'aggrave pendant cet intervalle. [1-15-18]

La ciclosporine ne s'est pas révélée plus efficace que l'infliximab chez les patients atteints de CAG réfractaire aux corticoïdes intraveineux et le choix entre les deux traitements doit être guidée par l'expérience du médecin et du centre, ainsi que par les particularités cliniques et biologiques du malade ; par exemple la ciclosporine doit être évitée chez les patients présentant un faible taux de cholestérol ou de magnésium, compte tenu de l'incidence accrue des effets secondaires neurologiques dans ce groupe de patients. [11]

Le tacrolimus est un inhibiteur de la calcineurine qui agit par un mécanisme similaire à celui de la corticothérapie et a montré un bénéfice significatif chez les patients atteints de RCH



également recommandé par l'ECCO dans le traitement de 2ème ligne de la CAG.

-Traitement de 3ème ligne

Un traitement médical de troisième intention peut être envisagé dans des centres de référence spécialisés dans des cas très sélectionnés, après une discussion approfondie entre le patient, le gastro-entérologue et le chirurgien colorectal.

-Traitement chirurgical

La chirurgie doit être discutée comme une option thérapeutique pertinente lorsque la réponse à l'intensification du traitement médical est insuffisante.

En cas d'échec, différentes stratégies chirurgicales peuvent être envisagées. Cependant, après 7 jours sans amélioration significative, une intervention chirurgicale est fortement recommandée pour éviter les complications per-opératoires généralement associées aux procédures d'urgence. En cas de chirurgie semi-élective, une procédure par étapes est préférable, comprenant une colectomie subtotalaire avec iléostomie lors de la première opération, suivie de la construction d'une anastomose iléale [IPAA], puis d'une opération finale avec fermeture de l'iléostomie. Cette approche standard en trois étapes peut être remplacée par une approche modifiée en deux étapes, commençant également par une colectomie subtotalaire mais suivie par la construction d'une poche, sans stomie temporaire, évitant ainsi la troisième opération. Il n'y a pas de preuves en faveur d'une nutrition entérale ou parentérale systématique pour améliorer les résultats chirurgicaux. Une supplémentation en fer est recommandée en cas d'anémie ferriprive. L'infliximab et la ciclosporine en préopératoire n'augmentent pas le risque de complications postopératoires contrairement à la corticothérapie, et les patients maintenus sous corticostéroïdes à forte dose doivent généralement subir une colectomie totale et une iléostomie terminale comme étape initiale plutôt qu'une proctocolectomie totale avec IPAA selon l'American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRG) [15].

La chirurgie laparoscopique est l'approche préférée, car elle est associée à une morbidité postopératoire plus faible, une récupération plus rapide et une réduction de la fréquence

des adhérences et des hernies [19].

Évaluer la réponse au traitement

L'évaluation de la réponse au traitement repose essentiellement sur des critères clinico-biologiques de l'équipe d'Oxford (Travis et al) qui a montré qu'une fréquence de selles >8 ou un niveau de CRP supérieur à 45 mg/l le troisième jour de l'admission était associé à un risque de 85% de colectomie [20]. L'indice Scottish ou Ho, plus complexe, développé dans une série de cas rétrospective de 167 patients CAG, combine la distension radiographique du côlon, les niveaux d'albumine à l'admission et le nombre moyen de selles quotidiennes au cours des trois premiers jours de l'admission pour calculer un score d'indice. Un total de ≥ 4 points au troisième jour est associé à une sensibilité de 85 % et à une spécificité de 75 % pour l'échec des corticostéroïdes IV [21]. Le score de Lichtiger est également utile dans l'évaluation de la réponse au traitement ; un score inférieur à 10 ; sur 2 jours consécutifs avec une baisse d'au moins 3 points par rapport au score initial indiquent une bonne réponse.

Le score de Lindgren utilise des variables similaires aux critères d'Oxford (fréquence des selles par jour + $0,14 \times \text{CRP (mg/L)}$). Ce score a été établi à partir d'une cohorte rétrospective de 97 patients et a ensuite été validé dans le cadre d'un essai clinique, montrant une sensibilité de 78 % et une spécificité de 81 % pour prédire l'absence de réponse [22]. En pratique courante, et du fait de leur simplicité, le score de Travis et celui de Lichtiger sont les plus utilisés pour l'évaluation de la réponse au traitement.

Quelles autres alternatives en 2023 ?

De nombreuses nouvelles options thérapeutiques des MICI ont vu le jour ces dernières années. Comme certaines de ces molécules peuvent induire une rémission rapide, elles pourraient être utiles dans la gestion de la CAG, bien que les données actuelles soient encore limitées [23].

Le Tofacitinib est une molécule qui inhibe les kinases Janus (JAK). Dans les essais OCTAVE, il a été démontré que le Tofacitinib induisait une rémission plus que le placebo chez les patients atteints de colite ulcéreuse modérée à sévère

chez des malades en échec de traitement anti-TNF. [24, 25]. Dans une revue récente incluant 21 études et 148 patients où le Tofacitinib a été utilisé comme traitement de deuxième intention après un échec des stéroïdes ou en cas d'échec de l'infliximab ou comme traitement de troisième intention après un échec séquentiel des stéroïdes et de l'infliximab ou de la cyclosporine, la survie sans colectomie à 30 jours était de 85 %, la rémission clinique de 35 à 69 % et la rémission endoscopique de 55 %. [16] Le Védolizumab est un antagoniste sélectif de l'intégrine A4B7 qui empêche la domiciliation des lymphocytes qui a montré son efficacité dans le traitement de certaines formes réfractaires de la maladie de Crohn, ne semble pas adapté à cette situation de grande urgence du fait de son lent délai d'action.

Les récents essais UNIFI montrent que l'Ustekinumab, un antagoniste anti-IL12/23, induit une rémission clinique de la colite modérée à sévère (UST VERSUS PLACEBO 15 % contre 5 %) [26]. Malgré l'apparition rapide de la rémission, il n'est pas recommandé comme traitement de 2^{ème} ligne de la CAG.

Et si ce n'est pas une MICI ?

Dans les autres colites non inflammatoires, un traitement étiologique adapté est proposé. Dans la colite infectieuse à *Clostridium difficile*, la vancomycine orale est recommandée en première intention associée au métronidazole intraveineux dans les formes compliquées, la fidaxomicine (200 mg x 2/j pendant 10 j) a montré une efficacité comparable à la vancomycine, la chirurgie est indiquée dans les formes compliquées mais elle est associée à une mortalité péri opératoire élevée [8].

La colite amibienne est traitée par le métronidazole à la dose de 1.5 à 2g/j, ou d'autres imidazolés tels que le Tinidazole et le Nitazoxanide. Dans la colite à CMV confirmée et qui reste exceptionnelle chez le sujet immunocompétent ou n'ayant pas de MICI sous-jacente, le traitement peut faire appel au Ganciclovir à la dose de 5mg/kg ou le Valganciclovir.

En cas de colite liée à une infection sexuellement transmissible, le traitement comprend 500 mg de ceftriaxone intramusculaire et une dose orale d'azithromycine de 1 g pour la colite à

gonocoques et la Doxycycline 200 mg/j per os en deux prises pendant 21 jours en cas de Chlamydiae, la colite syphilitique est traitée par benzathine benzylpénicilline, 2,4 MU en dose unique intramusculaire. [28].

En cas de colite radique, la coagulation au plasma d'argon est le traitement de première ligne dans les saignements sévères, plus simple et moins morbide que la formaline, avec une efficacité équivalente [29].

Le traitement de la colite ischémique est un traitement de support par réhydratation par voie intraveineuse et correction des troubles hydroélectrolytiques, repos digestif et antibiotiques, avec une prise en charge de l'étiologie sous-jacente, et le recours à la chirurgie dans les stades avancés nécrotiques [30].

Conclusion

La prise en charge de la colite aiguë grave nécessite dès l'admission, une collaboration multidisciplinaire entre une équipe composée préférentiellement d'un gastro-entérologue spécialisé dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, un chirurgien viscéral, un radiologue. Les thérapies de sauvetage doivent être administrées à une dose optimale et au moment optimal, sans retarder le recours à la chirurgie.

Plusieurs nouvelles molécules sont actuellement disponibles et pourraient changer la façon dont nous traiterons les patients atteints de colite aiguë grave dans un avenir proche



Références

1. Raine T, Bonovas S, Burisch J, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis* 2021;16(1):2–17.
2. Xie T, Zhao C, Ding C, et al. Fecal calprotectin as an alternative to ulcerative colitis endoscopic index of severity to predict the response to corticosteroids of acute severe ulcerative colitis: A prospective observational study. *Digestive and Liver Disease* 2017;49(9):984–90.
3. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in Ulcerative Colitis. *BMJ* 1955;2(4947):1041–8.
4. Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, et al. Cyclosporine in Severe Ulcerative Colitis Refractory to Steroid Therapy. *New England Journal of Medicine* 1994;330(26):1841–5.
5. Macken L, Blaker PA. Management of acute severe ulcerative colitis (NICE CG 166). *Clinical Medicine* 2015;15(5):473–6.
6. Lee SD, Cohen RD. Endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Clinics of North America* 2002;31(1):119–32.
7. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 2013;7(12):982–1018.
8. Seksik P. Colite à *Clostridium difficile* quelle prise en charge en 2019 ? – FMC-HGE [Internet]. FMCHGE - Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie. 2018; Available from: <https://fmcgastro>.
9. Hong SM, Baek DH. A Review of Colonoscopy in Intestinal Diseases. *Diagnostics* 2023;13(7):1262.
10. Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. *The American Journal of Gastroenterology* 2003;98(11):2363–71.
11. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *Journal of Crohn's and Colitis* 2017;11(7):769–84.
12. Hindryckx P, Jairath V, D'Haens G. Acute severe ulcerative colitis: from pathophysiology to clinical management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2016;13(11):654–64.
13. Gisbert JP, Chaparro M. Acute severe ulcerative colitis: State of the art treatment. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2018;32–33:59–69.
14. Bouhnik Y. 48 Endoscopy of Inflammatory Bowel Disease [Internet]. In: *Gastroenterological Endoscopy*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010 [cited 2023 Nov 3]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/b-0034-84097>
14. Holubar SD, Lightner AL, Poylin V, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Surgical Management of Ulcerative Colitis. *Diseases of the Colon & Rectum* 2021;64(7):783–804.
16. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986;27(5):481–5.
17. Ghaly S, Hart PH, Lawrance IC. Inflammatory bowel diseases: interrelationships between dietary vitamin D, exposure to UV radiation and the fecal microbiome. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2019;13(11):1039–48.
18. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *American Journal of Gastroenterology* 2019;114(3):384–413.
19. Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis* 2021;16(2):179–89.
20. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut* 1996;38(6):905–10.
21. Seah D, De Cruz P. Review article: the practical management of acute severe ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2016;43(4):482–513.
22. Bernardo S, Fernandes SR, Gonçalves AR, et al. Predicting the Course of Disease in Hospitalized Patients With Acute Severe Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases* 2018;25(3):541–6.
23. Verdon C, Bessissow T, Lakatos PL. Management of Acute Severe Colitis in the Era of Biologicals and Small Molecules. *Journal of Clinical Medicine* 2019;8(12):2169.
24. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *New England Journal of Medicine* 2017;376(18):1723–36.
24. Kotwani P, Terdiman J, Lewin S. Tofacitinib for Rescue Therapy in Acute Severe Ulcerative Colitis: A Real-world Experience. *Journal of Crohn's and Colitis* 2020;14(7):1026–8.
26. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *New England Journal of Medicine* 2019;381(13):1201–14.

27. Azer SA, Tuma F. *Infectious Colitis*. NCBI Bookshelf. 2022
28. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *New England Journal of Medicine* 2017;376(18):1723–36.
29. Staumont G. Rectite post-radique : prévention et traitement – FMC-HGE [Internet]. FMCHGE - Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-entérologie. 2021
30. Savoye G. Colite ischémique – FMC-HGE [Internet]. FMCHGE - Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-entérologie. 2015
31. Godeberge P. La rectite réfractaire. In: *Post'U FMC-HGE*. Paris: Springer Paris; 2010 [cited 2023 Nov 3] p. 1–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-2-8178-0097-4_1



1 critère majeur	
Nombre d'évacuations sanglantes/24h	≥ 6
ET au moins 1 critère mineur	
Température (°C)	≥ 37.8
Fréquence cardiaque (/min)	≥ 90
Hémoglobine (g/dl)	≥ 10.5
Vitesse de sédimentation (en mm à H1)	≥ 30
Albuminémie (g/dl)	≥ 35

Tableau 1 : Critères de Truelove modifié pour le diagnostic de CAG

Nombre de selles par jour (en plus du nombre habituel)	0-2	0
	3-4	1
	5-6	2
	7-9	3
	10 et plus	4
Selles nocturnes	Non	0
	Oui	1
Saignement rectal (en % du nombre de selles)	Absent	0
	< 50%	1
	≥ 50%	2
	100%	3
Incontinence fécale	Non	0
	Oui	1
Douleurs abdominales	Aucune	0
	Légères	1
	Moyennes	2
	Intenses	3
État général	Parfait	0
	Très bon	1
	Bon	2
	Moyen	3
	Mauvais	4
	Très Mauvais	5
Douleur abdominale provoquée	Aucune	0
	Légère et localisée	1
	Moyenne et diffuse	2
	Importante	3
Nécessité d'un antidiarrhéique	Non	0
	Oui	1

Tableau 2 : Score de Lichtiger

Fréquence des selles	0-3
Saignement rectal	0-3
Rectosigmoidoscopie	0-3
Appréciation globale de la maladie	0-3

Tableau 3 : score de Mayo



Figure 1: Aspect endoscopique évocateur de colite pseudomembraneuse [8]

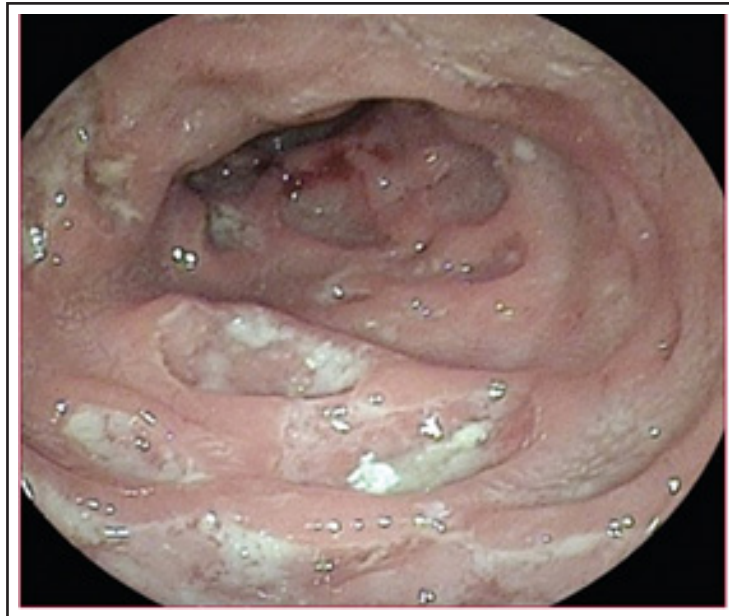


Figure 2 : Aspect endoscopique d'ulcérations en coup d'angle de la colite amibienne [31]

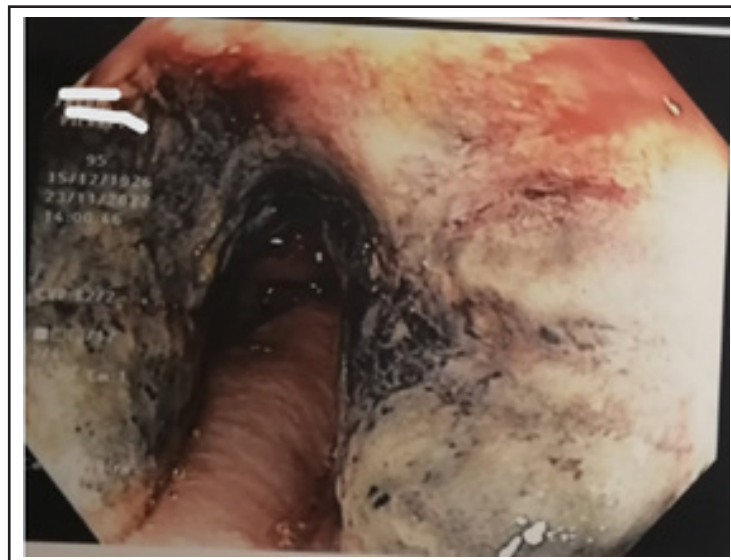


Figure 3 : Aspect endoscopique d'une colite ischémique stade 3

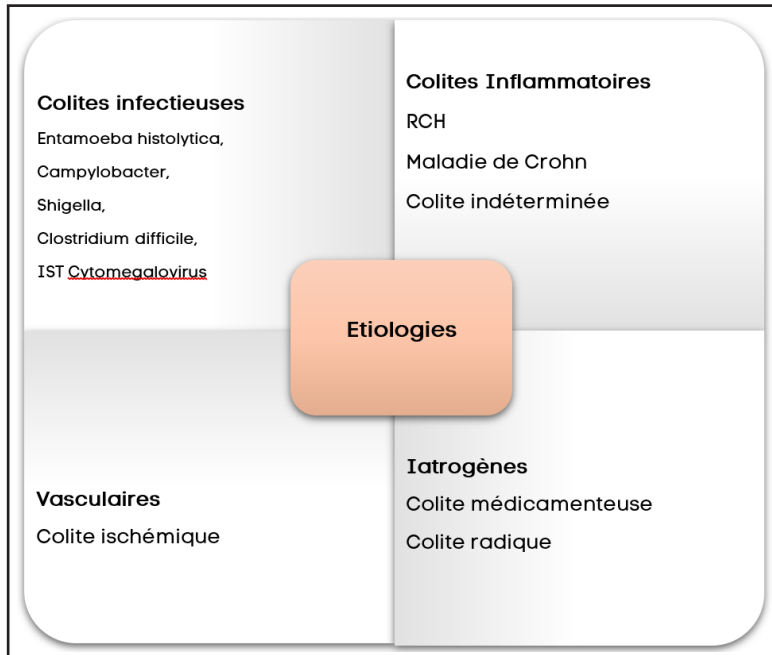
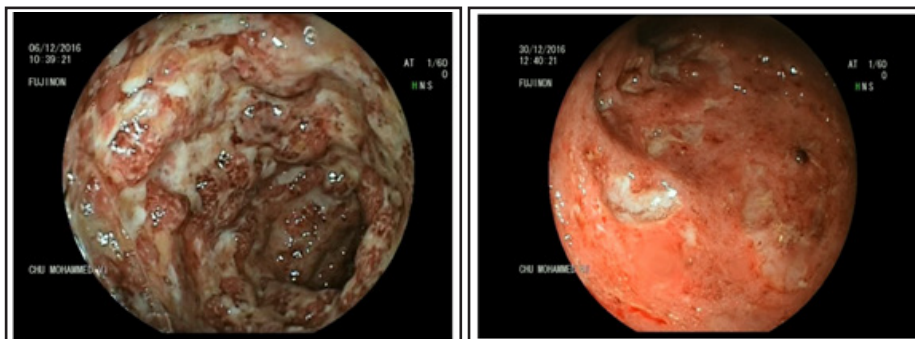


Figure 4 : Récapitulatif des principales étiologies des colites aiguës



Figures 5 et 6 : Aspect endoscopique des ulcérations creusantes (Images du service)

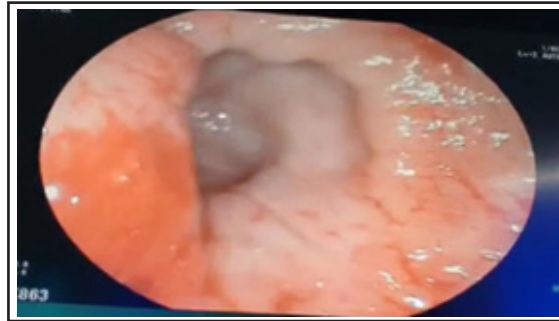


Figure 7 : Rectite radique : image du service

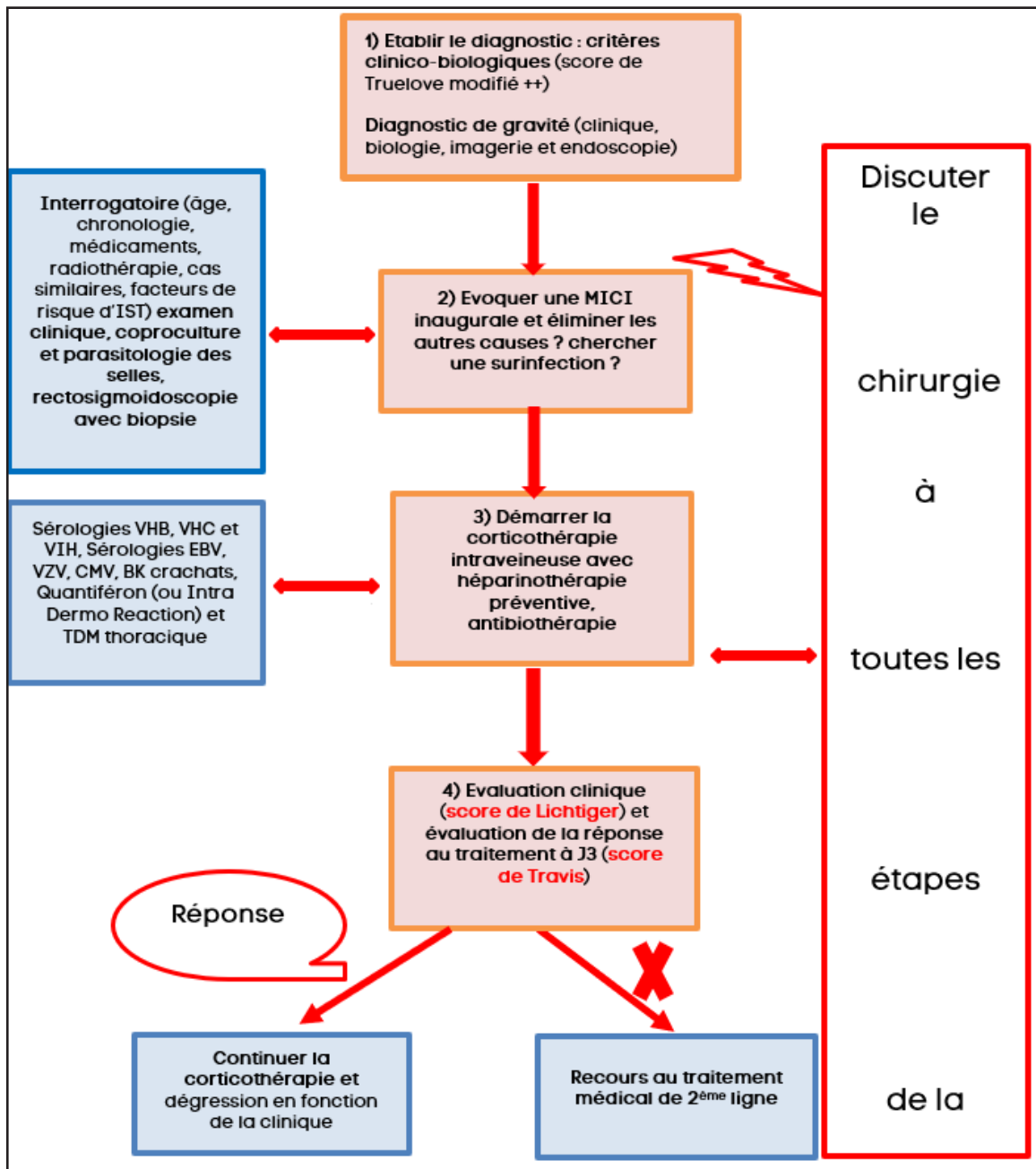


Figure 8 : Conduite à tenir devant une colite aigüe grave



LES CRITÈRES DE CHOIX DES EXAMENS DE RECHERCHE DES AUTO-ANTICORPS DANS LA PRATIQUE MÉDICALE

Imane NAJI 1,2, Marouane KAABOUCHE 1,2, El-houcine SEBBAR 1,2, Mohammed CHOUKRI 1,2

S1- Faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda, Université Mohammed Premier, Oujda, Maroc.

2- Laboratoire central, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Oujda, Maroc.

Auteur correspondant : iman.nj23@gmail.com

Résumé

La recherche des autoanticorps occupe une importance considérable dans le diagnostic, le suivi, et la gestion des maladies auto-immunes. Les autoanticorps, produits par le système immunitaire, ciblent les tissus et les cellules de l'organisme, provoquant ainsi des réactions immunitaires indésirables. L'un des principaux avantages de la recherche des autoanticorps réside dans son utilité diagnostique pour les maladies auto-immunes. Dans la pratique médicale, le choix des examens de recherche des autoanticorps présente une importance capitale pour diagnostiquer et prendre en charge les maladies auto-immunes. Le respect des critères de choix des examens de recherche des autoanticorps garantit des résultats fiables et précis. Tout d'abord, ces examens permettent d'établir un diagnostic précis en identifiant la présence d'autoanticorps spécifiques associés à certaines maladies auto-immunes. Cela aide les médecins à confirmer ou à exclure un diagnostic, et à choisir le traitement approprié. Plusieurs critères doivent être pris en compte dans le choix des examens de recherche des autoanticorps. Tout d'abord, il est essentiel de considérer les symptômes cliniques et les antécédents médicaux du patient. En fonction des manifestations cliniques, certains autoanticorps peuvent être plus pertinents que d'autres. En outre, la sensibilité et la spécificité des tests sont primordiales. Les tests doivent être sensibles pour détecter la présence d'autoanticorps à des concentrations suffisamment faibles, mais aussi spécifiques pour éviter les résultats faussement positifs. Des tests complémentaires peuvent être nécessaires pour confirmer les résultats positifs ou pour évaluer la gravité de la maladie.

Mots clés : Maladies auto-immunes ; Diagnostic ; Sensibilité ; Spécificité

Abstract

The search for autoantibodies is of considerable importance in the diagnosis, monitoring, and management of autoimmune diseases. Autoantibodies, produced by the immune system, target the body's tissues and cells, causing unwanted immune reactions. One of the main advantages of autoantibody research is its diagnostic utility for autoimmune diseases. In medical practice, the choice of tests for autoantibodies is of capital importance for diagnosing and managing autoimmune diseases. Compliance with the selection criteria for autoantibody tests guarantees reliable and precise results. First of all, these examinations make it possible to establish a precise diagnosis by identifying the presence of specific autoantibodies associated with certain autoimmune diseases. This helps doctors confirm or exclude a diagnosis, and choose the appropriate treatment. Several criteria must be taken into account in the choice of autoantibody tests. First, it is essential to consider the patient's clinical symptoms and medical history. Depending on the clinical manifestations, some autoantibodies may be more relevant than others. Additionally, the sensitivity and specificity of the tests are paramount. Tests must be sensitive to detect the presence of autoantibodies at sufficiently low concentrations, but also specific to avoid false-positive results. Additional tests may be needed to confirm positive results or to assess the severity of the disease.

Keywords : Autoimmune diseases ; Diagnosis ; Sensitivity ; Specificity



Introduction

La recherche des autoanticorps présente une grande importance dans le diagnostic et la gestion des maladies auto-immunes. Les autoanticorps sont des anticorps produits par le système immunitaire qui ciblent les tissus et les cellules de l'organisme, provoquant ainsi une réaction immunitaire néfaste [1-4]. La détection des autoanticorps permet de poser un diagnostic précis et précoce des pathologies auto-immunes, ce qui est essentiel car ces affections peuvent présenter des symptômes similaires à d'autres maladies. Par exemple, les autoanticorps antitransglutaminase tissulaire (anti-tTG) sont utilisés dans le diagnostic de la maladie cœliaque [2-5]. La recherche des autoanticorps permet également de prédire l'évolution de la maladie et d'évaluer l'efficacité du traitement. On prend l'exemple des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, chez qui la présence d'autoanticorps tels que les facteurs rhumatoïdes et les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) est associée à une progression plus sévère de la maladie. En outre, la recherche des autoanticorps peut être utilisée pour évaluer le pronostic des patients et surveiller leur réponse au traitement. Par exemple, les autoanticorps anti-thyroglobuline et anti-thyroperoxydase sont des marqueurs importants pour le suivi des patients atteints de maladies thyroïdiennes auto-immunes [1-5].

Le choix des examens de recherche des autoanticorps est essentiel pour diagnostiquer, classifier et prédire le pronostic des maladies auto-immunes. Chaque maladie est généralement associée à des autoanticorps spécifiques, dont la détection aide à établir le diagnostic positif précoce et guide la prise en charge ultérieure. Ainsi, le choix adéquat des examens fournit des informations précieuses pour planifier les traitements et surveiller les patients. Le contexte clinique, les symptômes et les autres examens complémentaires doivent être pris en compte pour guider la sélection des examens de recherche des autoanticorps. Une approche individualisée optimise la fiabilité du diagnostic et la gestion des maladies auto-immunes en améliorant la sensibilité et la spécificité des tests [4-7]. Notre travail consiste à réaliser une mise au point sur les critères

de choix des examens de la recherche des autoanticorps dans la pratique médicale.

Rappel physiopathologique des maladies auto-immunes

La physiopathologie des maladies auto-immunes est complexe et implique une perturbation du système immunitaire, qui normalement protège l'organisme contre les agents pathogènes. Dans les maladies auto-immunes, le système immunitaire se retourne contre les auto-antigènes composants des propres tissus et cellules de l'organisme, les considérant comme des antigènes étrangers [5-7]. Plusieurs mécanismes sont impliqués dans la physiopathologie des maladies auto-immunes. Tout d'abord, il y a une prédisposition génétique, avec certains gènes qui augmentent la susceptibilité à ces maladies. Cependant, des facteurs environnementaux, tels que les infections virales, le stress, l'exposition à certaines substances chimiques ou médicamenteuses, peuvent également jouer un rôle déclencheur [6-10].

Dans les maladies auto-immunes, il y a une dysrégulation du système immunitaire, caractérisée par une activation inappropriée des lymphocytes T et des lymphocytes B. Les lymphocytes T auto-réactifs attaquent directement les tissus de l'organisme, tandis que les lymphocytes B produisent des autoanticorps, qui ciblent et endommagent les tissus. De plus, dans certaines maladies auto-immunes, comme le lupus érythémateux disséminé, il y a une altération des mécanismes de tolérance immunitaire, qui normalement empêchent les réponses immunitaires dirigées contre les propres tissus de l'organisme. Cela peut être dû à des défauts dans l'élimination des lymphocytes auto-réactifs dans le thymus ou à une dérégulation de la présentation antigénique [5-8].

La formation de complexes immuns, composés d'autoanticorps et d'autoantigènes, joue également un rôle clé dans la physiopathologie des maladies auto-immunes. Ces complexes immuns se déposent dans les tissus, déclenchant une inflammation et des lésions tissulaires. En outre, la réponse inflammatoire chronique est un autre élément important



dans les maladies auto-immunes. Les cytokines pro-inflammatoires, telles que l'interleukine-1 (IL-1) et le facteur de nécrose tumorale (TNF), ainsi que d'autres médiateurs inflammatoires, contribuent à l'activation et à la destruction des tissus ciblés [5-16].

Les critères de choix des examens de la recherche des autoanticorps dans la pratique médicale

Le choix des examens de recherche des autoanticorps en fonction du contexte clinique présente une grande importance pour assurer que les tests demandés soient justifiés et adéquats du point de vue diagnostique. Les directives des sociétés savantes jouent un rôle essentiel en fournissant des recommandations basées sur des preuves pour guider les cliniciens dans le choix approprié des tests. Tout d'abord, le contexte clinique est crucial pour déterminer quels autoanticorps rechercher. Chaque maladie auto-immune possède des autoanticorps spécifiques associés, et leur présence peut contribuer au diagnostic, au pronostic et à la prise en charge des patients, comme dans le cas du lupus érythémateux systémique, où la recherche des anticorps anti-ADN double brin s'impose [3-13].

Les directives des sociétés savantes, telles que l'American College of Rheumatology (ACR) [4-7] ou l'European League Against Rheumatism (EULAR) [8-11], fournissent des recommandations basées sur des preuves pour guider la pratique clinique. Ces directives précisent les situations cliniques dans lesquelles certains tests d'autoanticorps sont recommandés, en fonction des symptômes, des signes cliniques et des critères diagnostiques. Le respect de ces directives aide les cliniciens à éviter des demandes excessives et inappropriées d'examens d'autoanticorps. Cela permet de réduire les coûts inutiles, d'optimiser l'utilisation des ressources du laboratoire et d'éviter les résultats de tests ambigus ou non significatifs qui pourraient prêter à confusion. De plus, le choix judicieux des tests d'autoanticorps contribue à une meilleure interprétation des résultats et à une prise de décision clinique éclairée. Les tests d'autoanticorps ne doivent pas être considérés de manière isolée, mais

plutôt dans le contexte clinique global du patient. Cela permet d'établir des corrélations entre les symptômes, les résultats des tests et les critères diagnostiques, pour une évaluation plus précise de la présence ou de l'absence de maladie auto-immune [4-11].

Les critères de choix des examens de la recherche des autoanticorps peuvent être résumés dans les points suivants [4-14]:

Symptomatologie clinique : Les examens d'autoanticorps sont généralement utilisés lorsqu'il existe des signes et des symptômes cliniques évocateurs d'une maladie auto-immune. Les symptômes spécifiques et la présentation clinique peuvent orienter le choix des tests d'autoanticorps à effectuer.

Maladie suspectée : Différentes maladies auto-immunes sont associées à des autoanticorps spécifiques. Par conséquent, le choix des tests d'autoanticorps dépend de la maladie suspectée. Par exemple, les autoanticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) sont associés à la polyarthrite rhumatoïde qui est une maladie inflammatoire chronique des articulations.

Sensibilité et spécificité des tests: Il est important de considérer la sensibilité et la spécificité des tests d'autoanticorps disponibles. Certains tests peuvent être plus sensibles ou spécifiques pour certaines maladies auto-immunes que d'autres. Les performances diagnostiques des tests doivent être prises en compte.

Valeurs prédictives positive et négative : Les valeurs prédictives positive et négative des tests d'autoanticorps doivent être prises en compte. Ces valeurs indiquent la probabilité qu'un résultat positif ou négatif soit un véritable indicateur de la maladie.

Présence d'autres facteurs de diagnostic : En plus des tests d'autoanticorps, d'autres facteurs de diagnostic, tels que des critères cliniques spécifiques ou des résultats d'imagerie, peuvent être nécessaires pour confirmer le diagnostic d'une maladie auto-immune. Les examens complémentaires peuvent varier en fonction de la maladie suspectée.

Méthodes de recherche des autoanticorps

L'immunofluorescence indirecte [14-15]



L'immunofluorescence indirecte (IFI) est une méthode diagnostique fréquemment utilisée en clinique pour détecter les autoanticorps présents dans le sérum des patients atteints de maladies auto-immunes. Elle se base sur la capacité des autoanticorps éventuellement présents dans le sérum à tester sur des substrats spécifiques, contribuant ainsi à un diagnostic précis et à une prise en charge adaptée des patients atteints de ces pathologies.

Pour réaliser une IFI, on fixe des échantillons de tissus ou de cellules sur des lames. Ensuite, on incube ces lames avec le sérum du patient. Si des autoanticorps spécifiques sont présents dans le sérum, ils se fixent aux antigènes présents sur les lames. On ajoute ensuite un anticorps secondaire, marqué par un fluorochrome, qui se lie aux autoanticorps. Lorsqu'on observe les lames au microscope à fluorescence, la présence d'autoanticorps est révélée par fluorescence dans les tissus ou les cellules. Ces motifs de fluorescence varient selon la maladie auto-immune suspectée, ce qui permet d'obtenir des orientations diagnostiques.

L'IFI est une méthode hautement sensible et spécifique, capable de détecter une large gamme d'autoanticorps. Elle est couramment utilisée pour diagnostiquer des maladies auto-immunes telles que le lupus érythémateux systémique, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie, et la dermatomyosite, entre autres. Cependant, il est important de noter que l'IFI seule ne suffit pas à poser un diagnostic définitif. Des tests complémentaires, tels que des immunoblots ou des tests ELISA, peuvent être nécessaires pour identifier les cibles antigéniques par les résultats de l'IFI et pour identifier spécifiquement les autoanticorps impliqués.

Immunoblot (ou Western blot) [16-19]

L'immunoblot, également connu sous le nom de Western blot, est une technique couramment utilisée dans la recherche des autoanticorps. Cette méthode permet de détecter et d'identifier spécifiquement les autoanticorps présents dans le sérum des patients atteints de maladies auto-immunes. Le principe de l'immunoblot repose sur la séparation des protéines selon leur poids moléculaire par électrophorèse sur gel, suivie de leur transfert

sur une membrane solide. Une fois que les protéines sont transférées, la membrane est incubée avec le sérum du patient, permettant aux autoanticorps de se lier spécifiquement aux antigènes protéiques. Ensuite, on ajoute un anticorps secondaire, souvent marqué par une enzyme ou un fluorochrome, qui se fixe aux autoanticorps liés aux antigènes. Cela permet de visualiser les complexes anticorps-antigène grâce à une réaction enzymatique ou à une fluorescence.

L'immunoblot permet de détecter des autoanticorps dirigés contre des antigènes spécifiques. En fonction de la maladie auto-immune suspectée, on peut utiliser des antigènes particuliers, tels que des protéines cellulaires ou des extraits tissulaires spécifiques, pour cibler les autoanticorps adéquats. Cette technique offre une haute spécificité et permet de détecter une variété d'autoanticorps. L'immunoblot est souvent utilisé en complément d'autres tests diagnostiques, tels que l'immunofluorescence indirecte ou les tests ELISA, pour confirmer les résultats et améliorer la spécificité du diagnostic.

L'immunodot [19-22]

L'immunodot est une méthode communément utilisée pour détecter et caractériser les autoanticorps. Elle repose sur l'utilisation d'une membrane solide où des antigènes spécifiques sont immobilisés sous forme de bandes. L'échantillon biologique, tel que le sérum ou le plasma, est appliqué sur la membrane, et si des autoanticorps sont présents, ils se lient spécifiquement aux antigènes correspondants. Après un lavage pour éliminer les anticorps non liés, la détection des complexes antigène-anticorps peut être faite par un substrat chromogène. Différentes méthodes de détection peuvent être utilisées, notamment l'utilisation d'anticorps marqués spécifiques à l'immunoglobuline humaine.

L'immunodot présente plusieurs avantages en tant que méthode de recherche des autoanticorps. Elle est simple à réaliser et offre une détection sensible des autoanticorps, comparable à d'autres techniques d'immunodétection telles que l'immunoblot ou l'ELISA. Pour une caractérisation plus approfondie, d'autres méthodes



complémentaires, comme l'immunoblot ou l'immunofluorescence, peuvent être nécessaires.

ELISA [23-26]

L'ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) est une méthode fréquemment utilisée pour détecter et quantifier spécifiquement les autoanticorps dans les maladies auto-immunes. Elle repose sur l'interaction entre les autoanticorps et les antigènes cibles. Les antigènes sont immobilisés sur un support ou une membrane solide, puis le sérum du patient est ajouté. Si des autoanticorps spécifiques sont présents, ils se lient aux antigènes immobilisés. Ensuite, un anticorps secondaire spécifique des autoanticorps humains, lié à une enzyme, est ajouté. La quantité d'autoanticorps présents peut être estimée en mesurant la densité optique par un électro-photomètre. Cette méthode est sensible, spécifique et précise, utilisée couramment pour le diagnostic et le suivi des maladies auto-immunes. Cependant, elle requiert une préparation rigoureuse des échantillons, une manipulation précise des réactifs et des contrôles de qualité stricts pour assurer la fiabilité des résultats.

L'immunoprécipitation [27,28]

L'immunoprécipitation est une technique sensible et spécifique utilisée pour détecter et purifier les autoanticorps dans les maladies auto-immunes. Elle implique l'utilisation d'anticorps spécifiques pour former des complexes insolubles entre les autoanticorps et les antigènes cibles présents dans le sérum des patients. Après purification et lavage, les complexes immunoprécipités sont analysés pour identifier les autoanticorps spécifiques. Cette méthode permet la purification des autoanticorps à partir d'un mélange complexe de protéines, facilitant leur étude ultérieure. Cependant, l'immunoprécipitation nécessite une manipulation précise des échantillons, des réactifs spécifiques et une expertise technique, ce qui peut prendre plus de temps que d'autres techniques de détection des autoanticorps.

L'immunofluorescence sur cellules vivantes [29-32]

L'immunofluorescence sur cellules vivantes est une technique qui peut être utilisée pour détecter et visualiser spécifiquement

les autoanticorps dans les maladies auto-immunes. Elle repose sur l'incubation des cellules avec le sérum du patient contenant les autoanticorps, suivie de l'ajout d'un anticorps secondaire marqué par un fluorochrome. Cela permet de visualiser les autoanticorps grâce à leur fluorescence sous un microscope à fluorescence. L'avantage de cette méthode est qu'elle permet de détecter les autoanticorps dans leur contexte physiologique, fournissant ainsi des informations sur leur fonction et leur activité biologique. Elle est utilisée pour détecter et caractériser les autoanticorps dans diverses maladies auto-immunes et permet d'observer les motifs de fluorescence caractéristiques formés par les autoanticorps liés aux antigènes. Cependant, elle nécessite une manipulation précise des cellules et des réactifs, ainsi qu'une expertise technique et des équipements spécifiques.

La cytométrie en flux [33-37]

La cytométrie en flux est une méthode spécialisée qui peut être utilisée pour détecter et quantifier les autoanticorps dans les maladies auto-immunes. Elle utilise des cellules en suspension et des anticorps marqués par des fluorochromes pour détecter les autoanticorps. Les cellules cibles sont incubées avec le sérum du patient, puis elles passent devant un laser dans un cytomètre en flux. Le laser excite les fluorochromes liés aux autoanticorps, générant une fluorescence proportionnelle à leur présence et quantité. Les données sont collectées et analysées pour quantifier les autoanticorps. La cytométrie en flux offre une détection sensible, une résolution des populations cellulaires, et permet l'analyse de multiples marqueurs. Elle est utilisée dans le diagnostic et la caractérisation des maladies auto-immunes, nécessitant des équipements spécialisés et une préparation minutieuse des échantillons.

Les tests immunochromatographiques [38-42]

Les tests immunochromatographiques sont des méthodes rapides et pratiques pour détecter les autoanticorps dans les maladies auto-immunes. Ils utilisent des antigènes et des anticorps spécifiques pour révéler la présence des autoanticorps. Les tests se font avec des bandelettes ou des cartouches contenant les

réactifs nécessaires. L'échantillon biologique est appliqué sur la bandelette et se déplace à travers des membranes contenant des antigènes immobilisés. Lorsque des autoanticorps sont présents, une réaction se produit, formant des complexes visibles à l'œil nu. Des marqueurs visuels réagissent avec ces complexes pour produire un signal détectable. Les tests immunochromatographiques sont simples, rapides et portables, mais peuvent être moins sensibles et spécifiques que d'autres méthodes. Ils fournissent des résultats semi-quantitatifs, sans mesure précise de la concentration des autoanticorps.

Les multiplex immunoassays [43-47]

Les multiplex immunoassays sont des outils puissants pour détecter et caractériser simultanément plusieurs autoanticorps dans un échantillon biologique. Ils permettent une analyse multiplexée, testant plusieurs cibles d'intérêt en une seule fois. Dans la recherche des autoanticorps, ces méthodes identifient et quantifient plusieurs autoanticorps spécifiques dans un seul échantillon, associés à des maladies auto-immunes telles que le lupus, la polyarthrite rhumatoïde et la sclérose en plaques. Les multiplex immunoassays utilisent des technologies telles que les microparticules ou les puces à ADN, couplant les antigènes spécifiques aux microparticules ou immobilisant les sondes d'ADN sur les puces. Les autoanticorps se lient spécifiquement aux antigènes ou sondes d'ADN, détectés par des marqueurs spécifiques. Ces tests offrent une détection précise et économisent du temps et des ressources, mais nécessitent une expertise et une connaissance des autoanticorps et antigènes spécifiques.

Evaluation des signes cliniques et les antécédents médicaux

L'évaluation des symptômes cliniques et des antécédents médicaux joue un rôle crucial dans le choix des examens de la recherche des autoanticorps dans la pratique médicale. Ces informations fournissent des indices précieux pour orienter les investigations et identifier les autoanticorps adéquats à rechercher. Il est donc primordial que les médecins accordent une attention particulière à cette évaluation

initiale pour garantir des soins optimaux pour leurs patients. Cette évaluation présente plusieurs avantages [1-13] :

Orientation du diagnostic

Les symptômes cliniques présentés par un patient peuvent être indicatifs d'une maladie auto-immune spécifique. Par exemple, des douleurs articulaires et une éruption cutanée peuvent suggérer un lupus érythémateux systémique, tandis qu'une fatigue chronique et des douleurs musculaires peuvent être liées à une myosite. En évaluant attentivement ces symptômes, les médecins peuvent formuler des hypothèses diagnostiques et choisir les examens de recherche des autoanticorps les plus appropriés [48-53].

Sélection des autoanticorps adéquats

Les maladies auto-immunes sont caractérisées par la présence d'autoanticorps spécifiques qui ciblent des tissus ou des organes spécifiques. En se basant sur les symptômes cliniques et les antécédents médicaux du patient, les médecins peuvent identifier les autoanticorps les plus susceptibles d'être présents. Par exemple, dans le cas du syndrome de Sjögren, la recherche des autoanticorps anti-SSA (anti-Ro) et anti-SSB (anti-La) peut être indiquée en présence de symptômes tels que la sécheresse oculaire ou buccale [50-59].

Exclusion de diagnostics différentiels

Les symptômes cliniques peuvent être non spécifiques et se chevaucher entre différentes maladies auto-immunes. Une évaluation approfondie des antécédents médicaux peut aider à exclure d'autres diagnostics différentiels et à affiner la recherche des autoanticorps. Par exemple, une personne présentant une fatigue chronique et des douleurs musculaires peut être suspectée de souffrir de lupus, mais l'évaluation des antécédents médicaux peut révéler une exposition prolongée à un médicament, suggérant plutôt une myosite médicamenteuse [1-6, 48-52].

Suivi de l'évolution de la maladie

Les symptômes cliniques et les antécédents médicaux du patient fournissent également des informations cruciales pour surveiller l'évolution de la maladie au fil du temps. En évaluant régulièrement les symptômes et en tenant compte des changements dans



les antécédents médicaux, les médecins peuvent ajuster les examens de recherche des autoanticorps pour refléter les modifications de la présentation clinique et adapter la prise en charge en conséquence [50-61].

Evaluation de la sensibilité et spécificité des tests de recherche des autoanticorps

La sensibilité et la spécificité des tests de recherche des autoanticorps sont des critères essentiels dans le choix des examens dans la pratique médicale. Ces deux paramètres permettent d'évaluer la performance des tests et leur capacité à fournir des résultats précis et fiables. Il est important de noter que la sensibilité et la spécificité sont souvent en équilibre. Augmenter la sensibilité d'un test peut souvent entraîner une diminution de sa spécificité et vice versa. Ainsi, il est essentiel de choisir des tests qui atteignent un équilibre approprié entre sensibilité et spécificité en fonction de la maladie auto-immune suspectée et des caractéristiques du patient. L'équilibre entre sensibilité et spécificité est essentiel pour obtenir des résultats fiables, qui orientent les décisions cliniques et améliorent la prise en charge des patients. L'évaluation de la sensibilité et la spécificité présente une importance capitale, puisque les résultats des tests de recherche des autoanticorps ont un impact direct sur les décisions cliniques, telles que le diagnostic, le traitement et le suivi des patients. Des tests avec une sensibilité et une spécificité élevée permettent une prise de décision plus éclairée, minimisant les risques de sous-estimation et de surestimation de cas. Cela conduit à une prise en charge plus précise et personnalisée des patients atteints de maladies auto-immunes [13-59].

Sensibilité

La sensibilité d'un test de recherche des autoanticorps mesure sa capacité à détecter la présence d'autoanticorps lorsqu'ils sont réellement présents chez le patient. Une sensibilité élevée est cruciale pour identifier les patients atteints de maladies auto-immunes, en particulier lorsqu'ils sont à un stade précoce de la maladie ou lorsque les autoanticorps sont

présents à des concentrations faibles. Un test avec une sensibilité élevée minimise les risques de résultats faussement négatifs, permettant ainsi un diagnostic précoce et une prise en charge appropriée [6-11].

Spécificité

La spécificité d'un test de recherche des autoanticorps mesure sa capacité à identifier correctement les patients non atteints de maladies auto-immunes, c'est-à-dire à éviter les résultats faussement positifs. Une spécificité élevée est cruciale pour éliminer les erreurs de diagnostic et éviter des investigations ou des traitements inutiles. Un test spécifique garantit une meilleure précision dans l'identification des patients réellement atteints de maladies auto-immunes, ce qui est essentiel pour une prise en charge appropriée [6-11].

La disponibilité des tests de la recherche des autoanticorps

La disponibilité des tests et des ressources joue un rôle important dans la recherche des autoanticorps en pratique médicale. L'accès à des tests fiables et précis est essentiel pour un diagnostic et une prise en charge adéquats des maladies auto-immunes. Tous les laboratoires n'offrent pas les mêmes tests d'autoanticorps. La disponibilité varie selon la région, le type d'établissement médical, et les ressources disponibles, ce qui peut limiter les options de diagnostic pour les médecins. Les tests d'autoanticorps nécessitent des ressources matérielles et techniques appropriées, comme des équipements spécialisés (ELISA, immunofluorescence) et une infrastructure adéquate pour le stockage des réactifs et le maintien des conditions de laboratoire optimales. De plus, une expertise technique est requise pour réaliser et interpréter correctement les tests, en tenant compte des antigènes spécifiques, des techniques de détection et des possibles interférences. Les médecins doivent être formés à la mise en œuvre des protocoles de test et à l'analyse des résultats. Il est important de noter que les tests d'autoanticorps ne doivent pas être utilisés isolément pour poser un diagnostic définitif. Ils doivent être interprétés dans le contexte

● LES CRITÈRES DE CHOIX DES EXAMENS DE RECHERCHE DES AUTO-ANTICORPS DANS LA PRATIQUE MÉDICALE ↗

RMSS 2023 2(3): 277-288

clinique global du patient, en tenant compte des symptômes, des antécédents médicaux et des résultats d'autres tests complémentaires. L'interprétation des résultats des tests d'autoanticorps requiert une expertise médicale et une compréhension approfondie des maladies auto-immunes et de leurs manifestations cliniques.

Conclusion

Le choix des examens de la recherche des autoanticorps revêt une importance capitale dans la pratique médicale. Les autoanticorps sont des anticorps produits par le système immunitaire qui ciblent les tissus et les antigènes du corps lui-même. Leur détection permet d'établir un diagnostic précis et d'orienter la prise en charge des maladies auto-immunes. En choisissant les bons examens de recherche des autoanticorps, les médecins peuvent identifier les autoanticorps spécifiques présents dans le sang ou d'autres échantillons biologiques. Cela permet de confirmer un diagnostic, de différencier entre différentes maladies auto-immunes et de prédire le pronostic de la maladie. Le choix des examens dépend des symptômes cliniques, des antécédents médicaux et des maladies suspectées chez le patient. Différents autoanticorps sont associés à des maladies spécifiques, et leur détection peut aider à diriger les investigations complémentaires et à guider les décisions thérapeutiques. La collaboration interdisciplinaire est également incontournable dans l'évaluation des tests d'autoanticorps. Les médecins doivent travailler en étroite collaboration avec les biologistes, les immunologistes, les internistes, les rhumatologues et d'autres spécialistes pour obtenir une évaluation précise et complète du tableau clinique du patient.



Références

1. van Delft MAM, Huizinga TWJ. An overview of autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity* 2020;110:102392.
2. Puel A, Bastard P, Bustamante J, Casanova J-L. Human autoantibodies underlying infectious diseases. *Journal of Experimental Medicine* 2022;219(4).
3. Naparstek Y, Plotz PH. The role of autoantibodies in autoimmune disease. *Annual Review of Immunology* 1993;11(1):79–104.
4. Casal-Dominguez M, Pinal-Fernandez I, Pak K, et al. Performance of the 2017 European Alliance of Associations for Rheumatology/American College of Rheumatology Classification Criteria for Idiopathic Inflammatory Myopathies in Patients With Myositis-Specific Autoantibodies. *Arthritis & Rheumatology* 2022;74(3):508–17.
5. Heinlen LD, McClain MT, Merrill J, et al. Clinical criteria for systemic lupus erythematosus precede diagnosis, and associated autoantibodies are present before clinical symptoms. *Arthritis & Rheumatism* 2007;56(7):2344–51.
6. Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW, et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: A study of serial measurements in blood donors. *Arthritis & Rheumatism* 2004;50(2):380–6.
7. Tiao J, Feng R, Carr K, Okawa J, Werth VP. Using the American College of Rheumatology (ACR) and Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) criteria to determine the diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) in patients with subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE). *Journal of the American Academy of Dermatology* 2016;74(5):862–9.
8. Mukhtyar C, Flossmann O, Hellmich B, et al. Outcomes from studies of antineutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis: a systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2007;67(7):1004–10.
9. de Man YA, Bakker-Jonges LE, Goorbergh CMD den, et al. Women with rheumatoid arthritis negative for anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor are more likely to improve during pregnancy, whereas in autoantibody-positive women autoantibody levels are not influenced by pregnancy. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2009;69(2):420–3.
10. Hellmich B, Flossmann O, Gross WL, et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2007;66(5):605–17.
11. Lundberg IE, Tjärnlund A. Response to: “2017 EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: little emphasis on autoantibodies, why?” by Malaviya. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;77(11):e78–e78.
12. Marrack P, Kappler J, Kotzin BL. Autoimmune disease: why and where it occurs. *Nature Medicine* 2001;7(8):899–905.
13. Steen VD. Autoantibodies in Systemic Sclerosis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2005;35(1):35–42.
14. Bacliy B, Burban M, Foussard C, et al. Gammapathies monoclonales à activité autoanticorps : de l’immunofluorescence indirecte comme technique de dépistage. *Revue Francophone des Laboratoires* 2008;2008(404):29–35.
15. Wulff. Lassa Fever. *The Lancet* 1975;305(7903):376–7.
16. Meftahi GH, Bahari Z, Zarei Mahmoudabadi A, Iman M, Jangravi Z. Applications of western blot technique: From bench to bedside. *Biochemistry and Molecular Biology Education* 2021;49(4):509–17.
17. Ashley RL, Militoni J, Lee F, Nahmias A, Corey L. Comparison of Western blot (immunoblot) and glycoprotein G-specific immunodot enzyme assay for detecting antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *Journal of Clinical Microbiology* 1988;26(4):662–7.
18. Capín NG, Rodriguez MR, Lavalle CM, Ortiz-Ortiz L. Immunoblot assay for detection of autoantibodies in autoimmune disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 1992;6(5):319–23.
19. Stott DI. Immunoblotting and dot blotting. *Journal of Immunological Methods* 1989;119(2):153–87.
20. Bories E, Fortenfant F, Pugno G, Renaudineau Y, Bost C. Myositis-specific autoantibodies in clinical practice: Improving the performance of the immunodot. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2022;55:151998.
21. Boussaïd I, Bouhour F, Vial C, Caudie C. Identification and characterization of a monoclonal IgM reacting with disialylated gangliosides recognizing the CANOMAD syndrome. *Annales de biologie clinique* 2011;69(4):476–80.
22. Tampoia M, Notarnicola A, Abbracciavento L, et al. A New Immunodot Assay for Multiplex Detection of Autoantibodies in a Cohort of Italian Patients With Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 2016;30(6):859–66.
23. Kromminga A, Sitaru C, Hagel C, Herzog S, Zillikens D. Development of an ELISA for the detection of autoantibodies to BP230. *Clinical Immunology* 2004;111(1):146–52.
24. Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. A New ELISA for Dermatomyositis Autoantibodies: Rapid Introduction of Autoantigen cDNA to Recombinant Assays for Autoantibody Measurement. *Clinical and Developmental Immunology* 2013;2013:1–7.
25. Ravindranath MH, Muthugounder S, Saravanan TS, Presser N, Morton DL. Human Antiganglioside Autoantibodies: Validation of ELISA. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2005;1050(1):229–42.
26. Chen M, Chan LS, Cai X, O’Toole EA, Sample JC, Woodley DT. Development of an ELISA for Rapid Detection of Anti-Type VII Collagen Autoantibodies in Epidermolysis Bullosa Acquisita. *Journal of Investigative Dermatology* 1997;108(1):68–

- 72.
27. Cavazzana I, Fredi M, Ceribelli A, et al. Testing for myositis specific autoantibodies: Comparison between line blot and immunoprecipitation assays in 57 myositis sera. *Journal of Immunological Methods* 2016;433:1–5.
28. Matthews I, Chen S, Hewer R, McGrath V, Furmaniak J, Rees Smith B. Muscle-specific receptor tyrosine kinase autoantibodies – a new immunoprecipitation assay. *Clinica Chimica Acta* 2004;348(1–2):95–9.
29. Golan TD, Gharavi AE, Elkon KB. Penetration of Autoantibodies into Living Epithelial Cells. *Journal of Investigative Dermatology* 1993;100(3):316–22.
30. Lennon VA. Immunofluorescence Analysis of Surface Acetylcholine Receptors on Muscle: Modulation by Auto-Antibodies [Internet]. In: *Cholinergic Mechanisms and Psychopharmacology*. Boston, MA: Springer US; 1978 [cited 2023 Nov 1]. p. 77–92. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4684-3096-7_6
31. Honda R, Nishifuji K, Olivry T, White SD, Momoi Y, Iwasaki T. Detection of circulating autoantibodies using living keratinocyte staining on MCA-B1 method in dogs with pemphigus foliaceus. *Research in Veterinary Science* 2004;77(2):105–13.
32. Cirillo N, Femiano F, Dell’Ermo A, Arnese P, Gombos F, Lanza A. A novel method to investigate pemphigus-induced keratinocyte dysmorphisms through living cell immunofluorescence microscopy. *Virchows Archiv* 2007;450(6):683–90.
33. Metcalfe R, Jordan N, Watson P, et al. Demonstration of Immunoglobulin G, A, and E Autoantibodies to the Human Thyrotropin Receptor Using Flow Cytometry. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002;87(4):1754–61.
34. Hézard N, Simon G, Macé C, Jallu V, Kaplan C, Nguyen P. Is flow cytometry accurate enough to screen platelet autoantibodies? *Transfusion* 2007;48(3):513–8.
35. Tomer A, Koziol J, McMillan R. Autoimmune thrombocytopenia: flow cytometric determination of platelet-associated autoantibodies against platelet-specific receptors. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2005;3(1):74–8.
36. Zhai J, Ding M, Yang T, et al. Flow cytometric immunobead assay for quantitative detection of platelet autoantibodies in immune thrombocytopenia patients. *Journal of Translational Medicine* 2017;15(1).
37. Lily O. Serum autoantibodies to cell surface determinants in multiple sclerosis: a flow cytometric study. *Brain* 2004;127(2):269–79.
38. Osaki T, Yokoyama C, Magari Y, Souri M, Ichinose A. Novel Immunochromatographic Test for Anti-factor XIII B Subunit Autoantibodies to Diagnose Autoimmune Acquired Factor XIII Deficiency. *Thrombosis and Haemostasis* 2023;123(08):793–803.
39. Sorell L, Garrote JA, Acevedo B, Arranz E. One-step immunochromatographic assay for screening of coeliac disease. *The Lancet* 2002;359(9310):945–6.
40. Kinda K. Immunochromatographic method for the detection of autoantibodies. *Medico-chirurgica a Societati de Medici si Naturalistidin Iasi*, 1968;72:433–5.
41. Sun Y, Li Z, Liang W, et al. A novel immunochromatographic strips assay for rapid and simple detection of systemic lupus erythematosus. *Scientific Reports* 2020;10(1).
42. Ferre-lópez S, Ribes-koninckx C, Gensor C, et al. Immunochromatographic sticks for tissue transglutaminase and antigliadin antibody screening in celiac disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2004;2(6):480–4.
43. Tozzoli R, Villalta D. Autoantibody profiling of patients with antiphospholipid syndrome using an automated multiplexed immunoassay system. *Autoimmunity Reviews* 2014;13(1):59–63.
44. Martins TB, Burlingame R, von Mühlen CA, Jaskowski TD, Litwin CM, Hill HR. Evaluation of Multiplexed Fluorescent Microsphere Immunoassay for Detection of Autoantibodies to Nuclear Antigens. *Clinical and Vaccine Immunology* 2004;11(6):1054–9.
45. Moder KG, Wener MH, Weisman MH, et al. Measurement of antinuclear antibodies by multiplex immunoassay: a prospective, multicenter clinical evaluation. *The Journal of Rheumatology* 2007;34(5):978–86.
46. Op De Beéck K, Vermeersch P, Verschueren P, et al. Antinuclear antibody detection by automated multiplex immunoassay in untreated patients at the time of diagnosis. *Autoimmunity Reviews* 2012;12(2):137–43.
47. Hanly JG, Thompson K, McCurdy G, Fougere L, Theriault C, Wilton K. Measurement of autoantibodies using multiplex methodology in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of Immunological Methods* 2010;352(1–2):147–52.
48. Davidson A, Diamond B. Autoimmune Diseases. *New England Journal of Medicine* 2001;345(5):340–50.
49. Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews* 2003;2(3):119–25.
50. Kromminga A, Sitaru C, Hagel C, Herzog S, Zillikens D. Development of an ELISA for the detection of autoantibodies to BP230. *Clinical Immunology* 2004;111(1):146–52.
51. Ngo ST, Steyn FJ, McCombe PA. Gender differences in autoimmune disease. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2014;35(3):347–69.
52. Wahren-Herlenius M, Dörner T. Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease. *The Lancet* 2013;382(9894):819–31.
53. Bach J-F. Infections and autoimmune diseases. *Journal of Autoimmunity* 2005;25:74–80.
54. Giat E, Ehrenfeld M, Shoenfeld Y. Cancer and autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews* 2017;16(10):1049–57.
55. Thewissen M, Somers V, Venken K, et al. Analyses of immunosenescent markers in patients with autoimmune disease. *Clinical Immunology* 2007;123(2):209–18.
56. Gupta B, Hawkins RD. Epigenomics of autoimmune diseases. *Immunology & Cell Biology* 2015;93(3):271–6.



57. *Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2008 [cited 2023 Nov 1]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-60327-285-8>
58. Miller FW, Pollard KM, Parks CG, et al. Criteria for environmentally associated autoimmune diseases. *Journal of Autoimmunity* 2012;39(4):253–8.
59. Leo A, Invernizzi P, Gao B, Podda M, Gershwin ME. Definition of human autoimmunity – autoantibodies versus autoimmune disease. *Autoimmunity Reviews* 2010;9(5):A259–66.
60. Elkon K, Casali P. Nature and functions of autoantibodies. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2008;4(9):491–8.
61. Scofield RH. Autoantibodies as predictors of disease. *The Lancet* 2004;363(9420):1544–6.
62. Czaja AJ, Homburger HA. Autoantibodies in liver disease. *Gastroenterology* 2001;120(1):239–49.
63. Mewar D, Wilson AG. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: a review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2006;60(10):648–55.
64. Conigliaro P, Chimenti MS, Triggianese P, et al. Autoantibodies in inflammatory arthritis. *Autoimmunity Reviews* 2016;15(7):673–83.
65. Targoff IN. Autoantibodies and their significance in myositis. *Current Rheumatology Reports* 2008;10(4):333–40.

Méthode	Description	Avantages	Inconvénients
Immunofluorescence	Utilisation d'anticorps marqués pour la visualisation des autoanticorps	Permet une visualisation directe des autoanticorps dans les tissus ou les cellules	Moins quantitative et nécessite une observation au microscope
Immunoblot (Western blot)	Séparation des protéines par électrophorèse, transfert sur une membrane, détection avec des anticorps spécifiques	Permet l'identification et la caractérisation des protéines cibles	Plus complexe et nécessite plus de temps et d'équipement spécialisé
Immunodot	Dépôt d'antigènes spécifiques sous forme de points	Simple et rapide	Moins sensible et spécifique que d'autres méthodes
ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)	Détection des autoanticorps par une réaction immuno-chimique avec des antigènes immobilisés sur une plaque	Sensible et quantitative	Nécessite une quantité suffisante d'anticorps pour une détection précise
Cytométrie en flux	Utilisation de marqueurs fluorescents et de cytométrie en flux pour détecter et quantifier les autoanticorps	Permet une analyse quantitative et cellulaire	Requiert un équipement de cytométrie en flux et une expertise technique
Tests immunochromatographiques	Utilisation de bandelettes ou de cartouches avec des antigènes immobilisés pour détecter les autoanticorps	Simple, rapide et portable	Moins sensible et spécifique que certaines autres méthodes
Multiplex immunoassays	Utilisation de micro-particules ou de puces à ADN pour détecter plusieurs autoanticorps à la fois	Permet la détection de multiples autoanticorps dans un seul test	Requiert des équipements spécifiques et une expertise technique

Tableau 1: Caractéristiques des différentes méthodes de recherche des autoanticorps



LATE ONSET COMBINED IMMUNE DEFICIENCY(LOCID) RÉVÉLÉ PAR ANÉMIE HÉMOLYTIQUE CHEZ UN ENFANT: À PROPOS D'UN CAS

Ama1 HAMAMI, Maria RKAIN, Madiha BENHACHEM, Ayad GHANNAM,
Aziza ELOUALI, Abdeladim BABAKHOUYA, Noufissa BENAJIBA

Service de pédiatrie, CHU Mohammed VI Oujda, Maroc

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed Premier, Oujda,
Maroc

Auteur Correspondant : rkainm@yahoo.com

Résumé

Le déficit immunitaire commun variable (DICC) est une affection très hétérogène tant sur le plan clinique que sur le plan immunologique. Il regroupe un ensemble d'anomalies moléculaires responsables d'un défaut de production d'anticorps aboutissant à une hypogammaglobulinémie, souvent associée à des manifestations auto-immunes et/ou lymphoprolifératives.

Le Late Onset Combined Immune Deficiency (LOCID) est un type de déficit immunitaire commun variable (CVID) défini par un défaut de production d'anticorps (type IgG et IgA +/- IgM), une lymphopénie T CD4 profonde, et des infections opportunistes fréquentes. Le LOCID a été considéré comme une entité distincte du DICC du fait de son profil clinique et immunologique particulier.

Mots clés : anémie hémolytique, infection, déficit immunitaire, enfant

Abstract

Common variable immunodeficiency (CVID) is a very heterogeneous condition both clinically and immunologically. It brings together a set of molecular abnormalities responsible for a lack of antibody production leading to hypogammaglobulinemia, often associated with autoimmune and/or lymphoproliferative manifestations.

Late Onset Combined Immune Deficiency (LOCID) is a type of common variable immunodeficiency (CVID) defined by a defect in the production of antibodies (IgG and IgA +/- IgM type), profound CD4 T lymphopenia, and opportunistic infections. LOCID has been considered as a distinct entity from DICC due to its particular clinical and immunological profile.

Keywords: hemolytic anemia, infection, immunodeficiency, child

Introduction

Le déficit immunitaire commun variable (DICV) est un déficit immunitaire humoral, décrit comme le plus fréquent des déficits immunitaires primitifs (DIP) [1], caractérisé par l'hétérogénéité du tableau clinique. Les symptômes peuvent être atténués ou aigus. Il s'agit essentiellement de manifestations infectieuses, mais d'autres manifestations peuvent être rencontrées notamment auto-immunes, cutanées, lymphoprolifératives et digestives. Nous rapportons le cas d'un enfant ayant révélé un déficit immunitaire type LOCID suite à une anémie hémolytique auto-immune.

Observation

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin âgé de 12 ans issu d'un mariage non consanguin, ayant comme antécédents des infections respiratoires à répétition depuis l'âge de 06 ans, ainsi que des multiples transfusions depuis l'âge de 3 ans, admis initialement dans un tableau d'anémie hémolytique aiguë avec test de coombs positif et recherche d'agglutinine irrégulières (RAI) positive, mis ensuite sous corticothérapie avec transfusion par du sang compatible, puis perdu de vue pendant une 1 année. L'évolution a été marquée par l'installation de crises hémolytiques aiguës à répétition avec un retard staturo-pondéral à -3 déviations standards (DS), une splénomégalie à 12 cm et une hépatomégalie à 5 cm.

Un bilan biologique a été réalisé objectivant un test de Coombs positif à anticorps chauds de type IgG anti D. L'électrophorèse de l'hémoglobine, Le test de résistance globulaire, et le dosage d'activité du G6PD étaient normaux. Une hypogammaglobulinémie a été retrouvée sur trois électrophorèses des protéines sériques réalisées à environ 2 années d'intervalles. Les explorations biologiques ont également révélé un effondrement des IgG (< 3,20 g/L pour une valeur normale corrélée à l'âge du patient comprise entre 6,2 et 11,5 g/l) et IgA (0,46 g/l pour une valeur normale corrélée à l'âge du patient de 1,03) avec des taux IgM, IgE dans les normes et une étude de l'expression du HLADR normale. L'évolution biologique a été marquée par l'installation d'une lymphopénie constante sur 07 années de suivi variant entre 220 et 940

éléments/mm³ avec diminution des fractions CD3 CD19 CD4 et NK (Natural killers). Devant ces données cliniques et biologiques, on a retenu le diagnostic d'une anémie hémolytique auto-immune secondaire à un déficit immunitaire commun variable phénotype LOCID. L'enfant est sous un programme transfusionnel mensuel d'Immunoglobulines, avec une bonne évolution clinique.

Discussion

Le DICV est un déficit immunitaire humoral qualifié d'être le plus fréquent des DIPs avec une prévalence variant entre 1/10 000 et 1/100 000 habitants [2]. Il occupe la première place dans la quasi-totalité des registres nationaux à travers le monde (Europe, USA, Amérique latine, Proche et Moyen Orient, Sud-est Asiatique). En Australie plus des 3/4 des déficits immunitaires sont secondaires à des déficits en anticorps, dont la moitié est représentée par les DICV, décrivant ainsi, le taux le plus élevé au monde, alors que le taux le plus bas est enregistré au Maroc (6,8%-7,44%).

Ce trouble n'apparaît généralement qu'à l'âge adulte, mais parfois, les signes cliniques débutent à un âge plus précoce. Dans une étude européenne, l'âge médian de découverte des premiers signes cliniques était de 35 ans [3]. Dans la série de Tahiat et al, les signes cliniques apparaissent à un âge plus bas avec une moyenne à 13,5 ans [4].

Le délai diagnostique est le plus souvent de quelques années (2 à 19 ans), un délai diagnostique moyen de 9,4 ans était noté dans la série de Tahiat et al, rejoignant la série européenne et italienne qui ont décrit respectivement un délai de 7,5 ans et de 8,9 ans [3,5].

Les principales circonstances de découverte se résument dans les complications infectieuses. Dans la série de Tahiat et al, les complications infectieuses sont retrouvées dans 97% des cas, rejoignant les autres séries publiées dans la littérature. Ces complications infectieuses peuvent intéresser les oreilles, le nez, les sinus, les bronches, et le poumon. Les agents les plus rencontrés sont : l'haemophilus influenzae, le pneumocoque et le staphylocoque.

Les infections pulmonaires graves et



récidivantes peuvent entraîner des séquelles de l'arbre bronchique s'accompagnant de bronchiectasie. Cette dernière est constatée chez 31 % des cas dans la série de A.Tahiat et al ,et chez 34 % d'une série italienne [5].

D'autres infections sont décrites dans la littérature, telles que les méningites, les septicémies à pneumocoque, les infections articulaires, urogénitales, et les infections virales à entérovirus ou à Herpes Virus [6,7,8]. Les infections opportunistes à Mycobacterium spp, à Pneumocystis jirovecii, ou à Cryptococcus neoformans sont rarement décrites.

Les diarrhées chroniques sont également décrites comme signe révélateur de la maladie dans 27,6% des cas. Elles peuvent être secondaires à une infection, à une hyperplasie folliculaire lymphoïde, ou à une atrophie villositaire [9].

D'autres manifestations peuvent révéler ce type de déficit immunitaire notamment les manifestations auto-immunes [10] ; il peut s'agir de cytopénies auto-immunes constituent les principales manifestations d'auto-immunité au cours des DICV, de purpura thrombopénique, qui est décrit dans près de 15% des cas, ou d'anémie hémolytique auto-immune, qui est retrouvée dans 5% des cas.

Une association de ces deux dernières anomalies est possible constituant ainsi le syndrome d'Evans qui est décrit dans la littérature avec une incidence de 4%. D'autres maladies auto-immunes peuvent être retrouvées au cours du DICV , telles que le vitiligo, le psoriasis, la thyroïdite de Hashimoto, l'anémie pernicieuse, la maladie coeliaque, la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite juvénile idiopathique, le lupus érythémateux systémique, le syndrome de Sjogren , et la cholangite biliaire primitive [11].

Au Maroc, un travail qui a été réalisé au sein du CHU Marrakech sur 41 enfants atteints d'un déficit immunitaire a objectivé l'auto-immunité dans 4 cas, soit 14%.

Une splénomégalie et/ou des adénopathies peuvent accompagner un DICV. Ce syndrome tumoral peut être secondaire à une lymphoprolifération bénigne, à un lymphome ou à un autre syndrome lymphoprolifératif malin. Tahiat et al ont décrit ce syndrome chez

21% des cas [12].

Du point de vue immunologique, la confirmation du diagnostic repose sur l'étude de l'électrophorèse des protéines sériques par la mise en évidence d'une hypogammaglobulinémie inférieure à 5 g /l , avec le dosage de chaque classe d'immunoglobuline qui est indispensable pour évaluer l'importance du déficit en IgG , et pour chercher un déficit total en IgA , ainsi qu'un déficit en IgM qui peut être associé .

Le LOCID est décrit dans la littérature comme une entité ayant des caractéristiques distinctes de celles du DICV, notamment, un taux élevé de consanguinité (29%), une prévalence plus importante de certaines anomalies cliniques (splénomégalie, granulome, maladie gastro-intestinale et lymphome), et un recours plus important aux antibiotiques et la nécessité des hospitalisations fréquentes malgré la substitution d'immunoglobulines (Ig).

D'après les cas publiés dans la littérature, le LOCID est défini par des infections opportunistes associées ou non à une lymphopénie TCD4 profonde.

Lors d'une étude française DEFI, les cas atteints de LOCID constituaient 8% des cas présentant un DICV. Ces derniers présentaient plus de dilatations de bronches (DDB) et d'infection malgré la substitution en Ig.

La prise en charge thérapeutique est basée sur l'évaluation des séquelles des complications, particulièrement, la dilatation des bronches, et la colonisation bronchique par des germes résistants aux antibiotiques, elle porte essentiellement sur l'administration des immunoglobulines polyvalentes par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Au cours des cytopénies auto-immunes, les immunoglobulines sont administrées à des doses élevées ; de l'ordre de 1 g/kg. La corticothérapie peut être également efficace à forte dose (bolus IV relayé par des doses modérées per os) pour une durée prolongée de plusieurs semaines. Le rituximab est administré à raison de 375 mg/m²/semaines pendant 4 semaines. Il est efficace dans la prise en charge des formes réfractaires et récurrentes. Dans les études publiées dans la littérature, le recours aux immunoglobulines est plus important

● LATE ONSET COMBINED IMMUNE DEFICIENCY (LOCID) RÉVÉLÉ PAR ANÉMIE HÉMOLYTIQUE CHEZ UN ENFANT: À PROPOS D'UN CAS

RMSS 2023 2(3): 289-293

notamment en Europe, en Afrique de sud, au Koweït et au Qatar.

Au Maroc, la prise en charge des patients atteints de DIP représente un défi quotidien. Dans une étude Marocaine qui a été réalisée par le CHU de Marrakech, le traitement le plus utilisé est l'antibioprophylaxie à la base de Trimethoprim-Sulfamethoxazole dans 65.8% des cas, suivi par les immunoglobulines intraveineuses dans 14.6% des cas, alors que la greffe de la moelle osseuse a concerné seulement 4.87% des patients.

Conclusion

Le LOCID ou Late Onset Combined Immune Deficiency (LOCID) est un type de déficit immunitaire commun variable qui est défini par un défaut de production d'anticorps (type IgG et IgA +/- IgM), une lymphopénie T CD4 profonde et des infections opportunistes. On peut le considérer comme une entité distincte du DICV vu son profil clinique et immunologique particulier, ainsi que sa morbidité et sa mortalité importantes.



Références

1. Notarangelo L, Casanova JL, Conley ME, Chapel H, Fischer A, Puck J, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from the international union of immunological societies primary immunodeficiency diseases classification committee meeting in Budapest, 2005. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:883-96.
2. Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding common variable immunodeficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol* 1999;145(6):709-27.
3. Chapel H, Lucas M, Lee M, Bjorkander J, Webster D, Grimbacher B, et al. Common variable immunodeficiency disorders: division into distinct clinical phenotypes. *Blood* 2008;112(2):277-86.
4. Tahiat A, et al. Déficit immunitaire commun variable (DICV) : caractéristiques cliniques et immunologiques de 29 patients algériens. *Pathol Biol (Paris)* (2014),
5. Quinti I, Soresina A, Spadaro G, Martino S, Donnanno S, Agostini C, et al. Longterm follow-up and outcome of a large cohort of patients with common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol* 2007;27(3):308-16.
6. Steuer A, Franz A, Furr PM, Taylor-Robinson D, Webster AD, Hughes GR. Common variable immunodeficiency presenting as a *Mycoplasma hominis* septic arthritis. *J Infect* 1996;33:235-7.
7. Bonilla HF, Chenoweth CE, Tully JG, Blythe LK, Robertson JA, Ognenovski VM, et al. *Mycoplasma felisepticum* arthritis in a patient with hypogammaglobulinemia. *Clin Infect Dis* 1997;24:222-5.
8. Rudge P, Webster AD, Revesz T, Warner T, Espanol T, Cunningham-Rundles C, et al. Encephalomyelitis in primary hypogammaglobulinemia. *Brain* 1996;119:1-15.
9. Hermaszewski RA, Webster AD. Primary hypogammaglobulinemia: a survey of clinical manifestations and complications. *Q J Med* 1993;86:31-42.
10. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol* 1999;92(1):34-48.
11. Pavic M, Sève P, Malcus C, Sarrot-Reynauld F, Peyramond D, Debourdeau P, et al. Déficit immunitaire commun variable avec manifestations auto-immunes : étude de neuf observations ; intérêt d'un immunophénotypage spécifique des lymphocytes B circulants chez sept patients. *Rev Med Interne* 2005;26:95-102.
12. Sander CA, Medeiros LJ, Weiss LM, Yano T, Sneller MC, Jaffe ES. Lymphoproliferative Lesions in patients with common variable immunodeficiency syndrome. *Am J Surg Pathol* 1992;16:1170-82.

LYMPHOME DE LA THYROÏDE : À PROPOS D'UN CAS RARE

Drissia BENFADIL, Kaouthar GUEMMI, Azeddine LACHKAR, Fahd ELAYOUBI

SService d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale, centre hospitalier universitaire Mohammed VI d'Oujda, Faculté de Médecine et de Pharmacie Oujda

Mail : benfadilrissia2@hotmail.fr

Résumé

Les lymphomes non hodgkiniens primitifs de la thyroïde sont rares ; ils représentent moins de 2 à 5% des cancers de la thyroïde. En raison de la rareté de cette présentation, nous rapportons un cas de lymphome thyroïdien chez une patiente âgée de 76 ans qui s'est présentée pour une tuméfaction latéro-cervicale gauche rapidement évolutive avec dysphonie et dyspnée. L'évolution a été très favorable sous traitement. Nous décrivons les caractéristiques cliniques et thérapeutiques de cette localisation tumorale rare, et fournissons une brève revue de la littérature.

Mots-clés Lymphome, thyroïde, chimiothérapie, radiothérapie

Abstract

Primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid is rare; it accounts for 2-5% of thyroid cancers. Because of the rarity of this presentation, we report the case of a thyroid lymphoma in a 76-year-old woman who presented with a rapid progressive left latero-cervical tumefaction with dysphonia and dyspnea. The evolution was very favorable after treatment. We describe the clinical and therapeutic aspects of this rare tumor localization and present a brief review of the literatur.

Keywords Lymphoma, thyroid, chemotherapy, radiation therapy



Introduction

Le lymphome non hodgkinien primitif de la thyroïde constitue au sein des tumeurs thyroïdiennes une entité anatomo-clinique rare ; représentant approximativement 5% des tumeurs de la thyroïde et 2% des lymphomes extra-ganglionnaires [1,2]. Ils se caractérisent par leur hétérogénéité histologique et clinique. Le lymphome non hodgkinien de phénotype B de haut grade de malignité est le plus fréquent. Le diagnostic est histologique, la conduite thérapeutique dépend du type histologique et du stade de la tumeur.

La chimiothérapie et la radiothérapie représentent actuellement les meilleurs choix thérapeutiques, la chirurgie n'étant utile que dans un but diagnostique et non thérapeutique. Nous décrivons à travers ce cas clinique une localisation thyroïdienne primitive chez une patiente âgée de 76 ans avec une discussion de ses particularités à travers une revue de la littérature.

Observation

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 76 ans, ayant comme antécédent une hypertension artérielle sous monothérapie et une dyslipidémie. La patiente a présenté il y a 3 mois une tuméfaction latéro-cervicale gauche volumineuse augmentant rapidement de taille, associée à une dysphagie aux solides et une dysphonie, avec une légère dyspnée.

L'examen du cou à l'admission avait révélé un volumineux goitre plongeant, fixé au plan profond, à surface irrégulière, avec de nombreux nodules de consistance dure, sans signes inflammatoires en regard (figure 1). La laryngoscopie indirecte montrait des cordes vocales de mobilité conservée.

Dans le cadre de bilan de ce goitre, l'échographie cervicale a objectivé la présence d'un nodule thyroïdien gauche de 4 cm classé TIRADS 3, une volumineuse masse hétérogène latéro-cervicale gauche au contact du lobe gauche thyroïdien, et des adénopathies jugulo-carotidiennes bilatérales.

Un scanner cervico thoracique a été en faveur d'un goitre nodulaire plongeant et compressif au dépend du lobe gauche (figure 2).

Une exploration chirurgicale a été réalisée trouvant un tissu thyroïdien très dur et très adhérent aux structures voisines, rendant la masse inextirpable (figure 3). Par conséquent, la patiente a bénéficié d'une biopsie thyroïdienne dont l'étude anatomopathologique a conclu un lymphome diffus à grandes cellules.

La patiente a été admise au service de médecine interne pour polychimiothérapie, où elle a présenté une augmentation rapide et spectaculaire de la tumeur avec aggravation des signes de compression, ce qui a posé l'indication d'une radiothérapie décompressive à dose totale 20 Gy avec une bonne tolérance. Puis elle a reçu 4 cures de chimiothérapie à base de R-CHOP (RITUXIMAB, CYCLOPHOSPHAMIDE, DOXORUBICINE, VINCRISTINE, PREDNISONE).

L'évolution clinique et scannographique était favorable dès les premières cures de chimiothérapie, avec régression en taille de l'infiltrat tissulaire latéro-cervicale et sus-claviculaire gauche de 50 %. (Figure 4)

Discussion

Le lymphome malin primitif de la thyroïde est une tumeur rare. Il représente près de 5% de tous les cancers thyroïdiens [3]. L'âge d'apparition de cette tumeur est souvent de plus de 60 ans avec une nette prédominance féminine [1,3] ce qui concorde avec notre cas. Le lymphome thyroïdien primitif est une entité hématologique particulière se développant essentiellement sur des lésions thyroïdiennes préexistantes, notamment sur la thyroïdite lymphocytaire d'Hashimoto [4,5]. Le risque relatif des lymphomes chez les sujets atteints de thyroïdite auto-immune est d'environ 67 fois supérieur à celui des sujets sains [6]. En effet, la glande thyroïde ne contient pas de tissu lymphoïde, ce dernier s'accumule lors de différentes pathologies notamment auto-immunes tel que la thyroïdite d'hashimoto, ainsi que la stimulation antigénique, induit une prolifération des lymphocytes dont les mutations peuvent être à l'origine du lymphome. Cependant, l'évolution vers un lymphome dans la maladie d'Hashimoto n'est pas systématique [7].

La symptomatologie clinique est dominée par l'apparition d'un nodule ou d'une masse

thyroïdienne rapidement évolutive avec des signes de compression locorégionale à type de dysphonie, dysphagie ou dyspnée [8] ; et c'est la description qui s'applique à notre cas où l'évolution de 3 mois était suffisante pour l'installation des signes compressifs. Il s'agit d'un nodule isolé dans les 2/3 des cas et d'un goitre multi-nodulaire dans le 1/3 restant. À la palpation, il est souvent ferme, voire dure et parfois fixe. Les adénopathies cervicales satellites se voient dans 20% des cas [9]. Les signes généraux tels que la fièvre et les sueurs nocturnes peuvent être présents. Plus rarement, il existe une paralysie récurrentielle objectivée par la nasofibroskopie. L'hypothyroïdie biologique est présente dans 40% des cas [8]. Le diagnostic est porté dans 61% des cas à la cytoponction [9] ; elle permet la distinction entre une prolifération lymphoïde et une tumeur épithéliale. Notre patiente n'a pas bénéficié d'une cytoponction. Quant à la biopsie chirurgicale, qui nous a fourni le diagnostic ; elle a une sensibilité de 90% [9].

Histologiquement, la majorité de ces lymphomes sont non hodgkiniens, de phénotype B et de haut grade de malignité, à grandes cellules, de type diffus [10]. Les lymphomes T primitifs thyroïdiens sont exceptionnels.

Sur le plan macroscopique, la tumeur est molle ou ferme, lobulée, multinodulaire ou diffuse, solide ou parfois kystique, avec fréquemment des foyers hémorragiques et nécrotiques, présentant un aspect de "chair de poisson". La lésion est habituellement bien limitée mais non encapsulée, pouvant envahir le tissu péri-thyroïdien dans 50% à 60% des cas [10].

Le traitement de choix est déterminé essentiellement par le type histologique. Actuellement, les indications de la chirurgie sont de plus en plus limitées ; elle n'est réservée qu'aux tumeurs thyroïdiennes strictement intra capsulaires de faible malignité (thyroïdectomie totale) [11].

Pour les lymphomes thyroïdiens localisés à grandes cellules de type B et de haut grade de malignité, représentant le type histologique le plus fréquent, le traitement de référence consiste en une chimiothérapie de type CHOP, associé au rituximab, et complété par une irradiation locorégionale à la dose de 35-45 Gy. Le pronostic global des lymphomes thyroïdiens

primitifs est favorable, avec une survie à 10 ans de plus de 80% dans les formes localisées. [12]

Conclusion

Par leur rareté et leur polymorphisme clinique, les lymphomes de la thyroïde posent encore des difficultés diagnostiques. Le traitement combiné par une chimiothérapie et radiothérapie semble la meilleure attitude thérapeutique ; et le pronostic des stades localisés reste généralement favorable.



Références

1. Sipos J, Mazzaferri E. Medullary thyroid carcinoma, anaplastic thyroid carcinoma and thyroid lymphoma [Internet]. In: *Medical Management of Thyroid Disease, Second Edition*. CRC Press; 2009 [cited 2023 Nov 1]. p. 297–329. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/9781420070651-8>
2. Aozasa K, Ohsawa M. Malignant lymphoma of the thyroid. *Leukemia & Lymphoma* 1990;2(1–2):61–6.
3. Sippel RS, Gauger PG, Angelos P, Thompson NW, Mack E, Chen H. Palliative thyroidectomy for malignant lymphoma of the thyroid. *Annals of Surgical Oncology* 2002;9(9):907–11.
4. Be B. Primary thyroid lymphoma: clinical features, treatment and outcome: a report of 8 cases. *N Z Med J* 1994;107(983):301–4.
5. Belal AA, Allam A, Kandil A, et al. Primary Thyroid Lymphoma. *American Journal of Clinical Oncology* 2001;24(3):299–305.
6. Holm L-E, Blomgren H, Löwhagen T. Cancer Risks in Patients with Chronic Lymphocytic Thyroiditis. *New England Journal of Medicine* 1985;312(10):601–4.
7. Moshynska OV, Saxena A. Clonal relationship between Hashimoto thyroiditis and thyroid lymphoma. *Journal of Clinical Pathology* 2007;61(4):438–44.
8. Paccalin M, Gouet D, Ribouleau V, et al. Lymphome malin primitif de la thyroïde : à propos de huit cas. *La Revue de Médecine Interne* 2001;22(10):934–8.
9. Taali L, Tayeb B, Fassih M, Mahtar M. Lymphome de la thyroïde : à propos d'un cas et revue de littérature [Internet]. unknown. 2016 ; Available from: https://www.researchgate.net/publication/297418258_Lymphome_de_la_thyroïde_a_propos_d'un_cas_et_revue_de_litterature
10. Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, et al. Primary Thyroid Lymphoma Is a Heterogeneous Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002;87(1):105–11.
11. Pyke CM, Grant CS, Habermann TM, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid: Is more than biopsy necessary? *World Journal of Surgery* 1992;16(4):604–9.
12. Belal AA, Allam A, Kandil A, et al. Primary Thyroid Lymphoma. *American Journal of Clinical Oncology* 2001;24(3):299–305.

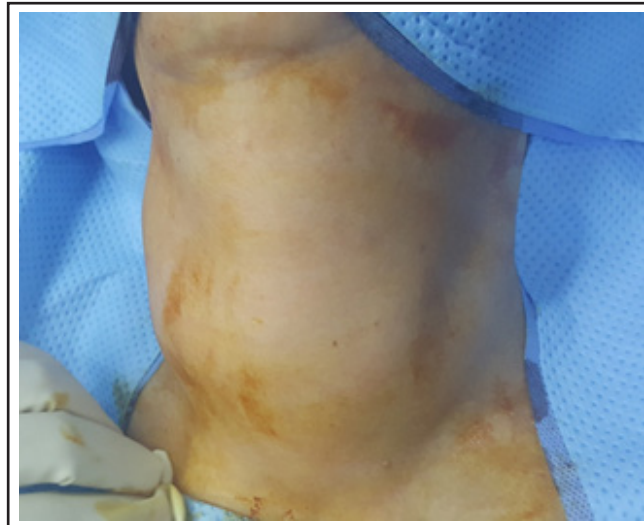


Figure 1: Aspect clinique du goitre chez la patiente

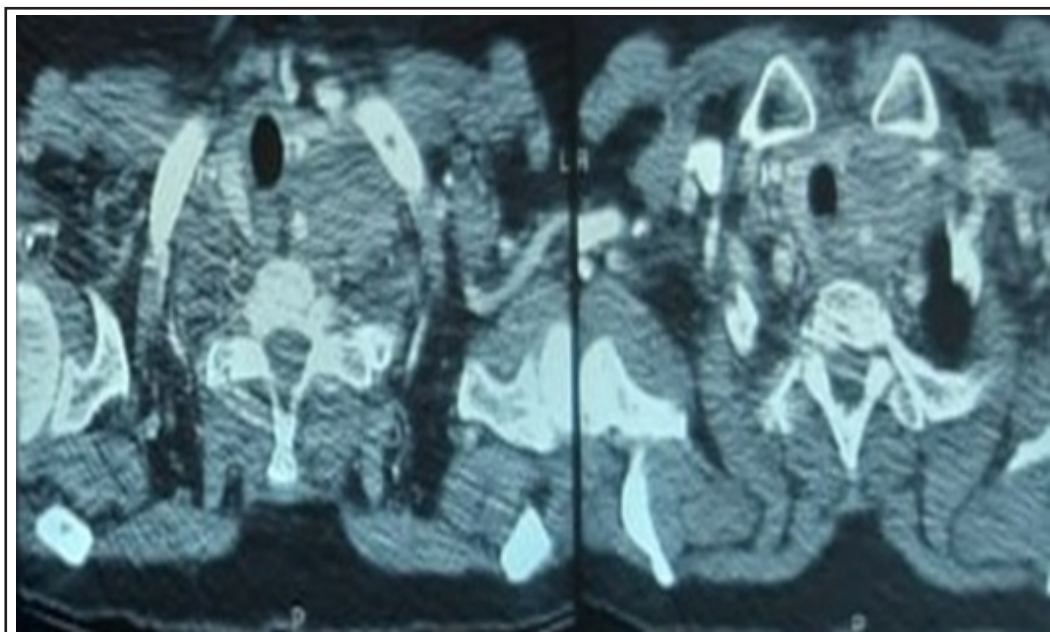


Figure 2: Coupe TDM montrant l'aspect de la masse, sa localisation et son extension

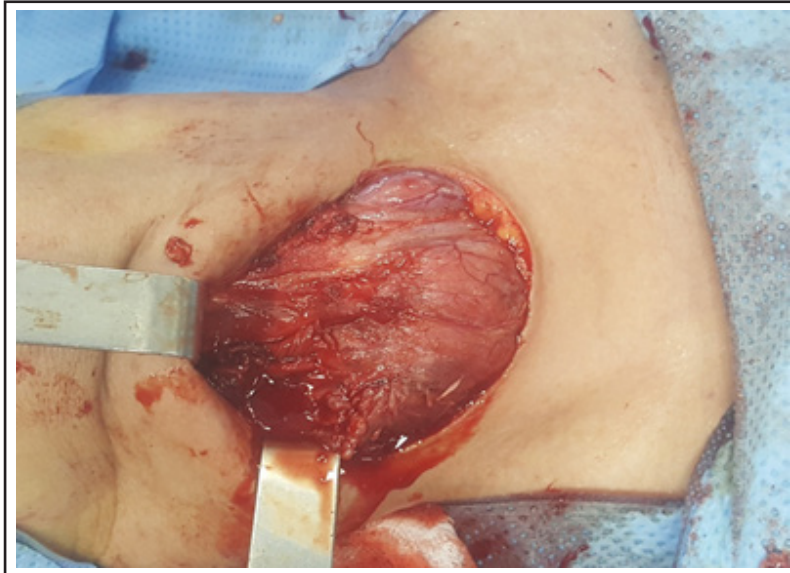


Figure 3 : Aspect de la masse en peropératoire



Figure 4 : aspect clinique après les cures de chimiothérapie

Instructions aux auteurs

Journal de la faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda

A) Ordres des éléments et instructions particulières:

- 1) **Titre**
- 2) **Auteur(s) et affiliation(s)**
- 3) **Coordonnées de l'auteur principal (numéro de téléphone , adresse e-mail)**
- 4) **Résumé :**
 - a) Ne dépassant pas 250 mots
 - b) Contient 4 sous chapitres (4 paragraphes) :
 - i) Introduction
 - ii) Patients et méthodes
 - iii) Résultats
 - iv) Conclusion
- 5) **Mots clés : 3 à 10 mots clés**
- 6) **Introduction**
- 7) **Patients et méthodes/Cas clinique**
- 8) **Résultats**
- 9) **Discussion**
- 10) **Conclusion**
- 11) **Consentement**
- 12) **Conflit d'intérêt**
- 13) **Références :**
 - a) Numéroté dans l'ordre dans lequel elles sont citées
 - b) Espacement double (idem manuscrit)
 - c) Format :
 - d) Numéro suivi d'un point
 - e) Auteur : tous les auteurs si le nombre d'auteurs < 7 , "Premier auteur et al" si le nombre d'auteurs >= 7 .
 - f) *Titre de l'article. Journal;Volume(;sous volume):Plage de pages*
 - g) *Exemple :*

1. Foschi D, Rizzi A, Corsi F, Trabucchi E, Corbellino M. Chylous ascites secondary to B-cell non Hodgkin's lymphoma in a patient with the acquired immune deficiency syndrome



(AIDS). Digestive and Liver Disease 2008;40(6):481-2.

B) Règles concernant les annexes (Tableau , Figures , Images) :

1. Peuvent être incluses au milieu du manuscrit
2. Légende :
 - a. Sous l'annexe
 - b. Numérotés dans l'ordre
 - c. Titre descriptif de l'annexe

C) Abréviations :

- ❖ En dehors des unités de mesure (mg/l , ml/min ,...) elle sont découragées
- ❖ En cas d'utilisation d'une abréviation , elle doit être précisée la première fois que le terme complet est mentionné, entre parenthèses .
- ❖ Exemple : "La sclérose en plaque (SEP) représente une pathologie..."

D) Mise en forme du texte :

1. Police : Times new roman
2. Taille :
 - a. Titre : 16
 - b. Auteurs , affiliations et chapitres : 14
 - c. Texte : 12
3. Texte : Justifié
4. Espacement : double
5. Ponctuations : absence d'espace avant , un espace après.



RMSS

Revue Marocaine des
Sciences de la Santé

كلية الطب والصيدلة
+05210.01 | +05210.01 8 +05210.01
Faculté de Médecine et de Pharmacie



جامعة محمد الأول بوجدة
UNIVERSITE MOHAMMED PREMIER OUJDA
+05210.01 +05210.01 8 +05210.01

NUMERO 5 | DÉCEMBRE 2023
DÉPÔT LÉGAL : 2022PE0031 | ISSN : 2820-722X