



# JAFM

## Table des matières

Gingival Enlargement : Importance of the Diagnostic Process .....	2
Lobectomie avec Bronchoplastie pour Tumeur Carcinoïde Endobrochique : Alternative à la pneumonectomie A propos d'une observation et revue de la littérature. ....	5
Une sarcoïdose cardio-pulmonaire révélée par une tachycardie ventriculaire récidivante : À propos d'un cas.....	10
Apport des facettes en céramique dans le traitement des latérales en grain de riz : À propos d'un cas clinique .....	14
The all ceramic zirconia based anterior crown assembly : luting or bonding?.....	17
Corrélation de l'expression des minichromosomes de maintenance (MCM6) avec le grade histologique et l'évolution clinique dans les méningiomes.....	20
Profil des cholestases du nourrisson en Algérie.....	26
Mise au point : Troubles neurologiques liés aux carences en vitamine E .....	32
Les effets du dispositif multiloop edgewise archwire sur le plan d'occlusion dans la correction de l'infraclusion antérieure en denture permanente : étude épidémiologique. ....	38
Traitement chirurgical des tumeurs cardiaques primitives: Expérience du service sur 25 ans ...	41
Optimisation de la prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie : un défi réel à l'ère de l'abord mini invasif .....	45
Cancer colorectal chez le sujet âgé : quels résultats ? quelles limites ?.....	53
Évaluation de l'efficacité du programme pilote de traitement de la dépendance aux opioïdes par la méthadone a l'unité d'addictologie de Cheraga à Alger .....	58
Évaluation de l'indice CAO de la première molaire permanente chez les enfants de 6 a 12 ans dans la wilaya d'Alger. ....	66
La médecine de précision appliquée au cancer du poumon.....	71
L'impact de la troisième molaire sur l'apparition de la dysharmonie dent arcade : étude épidémiologique.....	78
Données épidémiologiques de la prématurité en Algérie.....	82

Journal of Algiers Faculty of Medicine



## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

*M. Gharnaout*

## SECRÉTARIAT DE LA PUBLICATION

*M. Melkaoui*

## RÉDACTEUR EN CHEF

*N. Achour*

## RÉDACTEUR EN CHEF ADJOINT

*E. Kerboua*

## COMITÉ DE RÉDACTION

*A. Amimour*      *S. Ait Younes*  
*M. Rabhia*      *S. Benyahia*  
*M. Meddad*      *N. Liani*  
*K. Manceur*      *H. Arzour*  
*N. Boutaghane*  
*K. Mokaddem*

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

*F. Mazari*      *MS. Ait Mes-*  
*F. Labaci*      *saoudene*  
*S. Bahbouh*      *D. Si Ahmed*  
*M. Taieb*      *SH. Amouri*  
*M. Ait Mehdi*      *R. Belbouab*  
*R. Lattafi*      *R. Khellafi*  
*F. Bouali*      *R. Lattafi*

## COMITÉ DE LECTURE

*K. Meskouri*      *N. Raaf*  
*R. Benkouar*      *L. Mahiouf*  
*H. Idouraine*      *R. Boudiaf*  
*R. Nebab*      *S. Sehim*  
*A. Habouchi*      *S. Rebahi*  
*M. Djabour*      *S. Heddami*  
*A. Laiz*      *A. Kadi*  
*N. Khaldoun*      *D. Alouda*  
*I. Allam*      *T. Delassi*  
*N. Sidi Driss*  
*N. Benameur*

## COMITÉ D'ÉTHIQUE

*E. Maouche*      *F. Derradji*  
*R. Belhadj*

## Le rôle crucial de la recherche scientifique dans la Faculté de Médecine et de Chirurgie Dentaire



Chers collègues, étudiants et professionnels de la santé,

C'est avec un grand plaisir que nous lançons la toute première édition de la revue de la Faculté de Médecine et de Chirurgie Dentaire. Cette initiative est née de notre désir de créer une plateforme dédiée à la publication et à la promotion de la recherche scientifique dans le domaine de la médecine et de la chirurgie dentaire. En tant que membres de cette faculté, nous comprenons l'importance capitale de la recherche et de l'innovation pour l'avancement de ces disciplines vitales.

La création de cette revue vise à encourager la communication et la collaboration entre nos collègues, étudiants et praticiens dans le but de partager les dernières avancées scientifiques, les découvertes cliniques, les études de cas et les innovations technologiques. En offrant une plateforme de publication de grande qualité, nous espérons susciter un intérêt croissant pour la recherche au sein de notre communauté académique.

La recherche scientifique est le pilier sur lequel reposent les progrès en médecine et en chirurgie dentaire. Elle permet non seulement de mieux comprendre les maladies et les affections, mais également d'explorer de nouveaux traitements, de concevoir des dispositifs médicaux plus efficaces et de mettre au point des protocoles chirurgicaux améliorés. En encourageant activement la recherche, nous contribuons à l'amélioration continue des soins de santé et à l'enrichissement des connaissances dans nos domaines respectifs.

Ainsi, nous lançons un appel à contribution à tous les membres de notre communauté. Nous vous invitons à partager vos travaux de recherche, vos études de cas, vos revues de littérature et vos articles de perspective. Nous encourageons également nos étudiants, qui représentent l'avenir de notre profession, à soumettre leurs projets de recherche pour publication. En favorisant cette contribution diversifiée, nous aspirons à créer une revue dynamique et inclusive qui reflète la richesse et la variété de la recherche en médecine et en chirurgie dentaire.

La revue de la Faculté de Médecine et de Chirurgie Dentaire s'engage à maintenir des normes élevées en matière de rigueur scientifique, d'éthique de publication et d'excellence éditoriale.

Notre comité de rédaction est composé de membres expérimentés et engagés qui veilleront à ce que chaque soumission soit évaluée de manière juste et impartiale, et à ce que seules les contributions les plus méritoires soient sélectionnées pour publication. Nous encourageons également la rédaction collaborative, afin de favoriser le partage des connaissances et des compétences au sein de notre communauté académique.

En conclusion, la création de cette revue constitue une étape significative dans notre engagement envers la promotion de la recherche scientifique et l'avancement des connaissances en médecine et en chirurgie dentaire. Nous sommes convaincus que cette initiative stimulera l'intérêt pour la recherche parmi nos collègues et nos étudiants, et qu'elle renforcera notre faculté en tant que centre d'excellence académique et médicale.

Nous attendons avec impatience vos contributions et sommes impatients de collaborer avec vous pour faire de cette revue un véritable reflet de l'innovation et de la diversité de notre domaine. Ensemble, continuons à repousser les limites de la connaissance et à améliorer les soins de santé pour le bien de nos patients et de notre société.



## Table des matières

Gingival Enlargement : Importance of the Diagnostic Process .....	2
Lobectomie avec Bronchoplastie pour Tumeur Carcinoïde Endobrochique : Alternative à la pneumonectomie A propos d'une observation et revue de la littérature. ....	5
Une sarcoïdose cardio-pulmonaire révélée par une tachycardie ventriculaire récidivante : À propos d'un cas.....	10
Apport des facettes en céramique dans le traitement des latérales en grain de riz : À propos d'un cas clinique .....	14
The all ceramic zirconia based anterior crown assembly : luting or bonding?.....	17
Corrélation de l'expression des minichromosomes de maintenance (MCM6) avec le grade histologique et l'évolution clinique dans les méningiomes.....	20
Profil des cholestases du nourrisson en Algérie.....	26
Mise au point : Troubles neurologiques liés aux carences en vitamine E .....	32
Les effets du dispositif multiloop edgewise archwire sur le plan d'occlusion dans la correction de l'infraclusion antérieure en denture permanente : étude épidémiologique. ....	38
Traitement chirurgical des tumeurs cardiaques primitives: Expérience du service sur 25 ans ...	41
Optimisation de la prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie : un défi réel à l'ère de l'abord mini invasif .....	45
Cancer colorectal chez le sujet âgé : quels résultats ? quelles limites ?.....	53
Évaluation de l'efficacité du programme pilote de traitement de la dépendance aux opioïdes par la méthadone a l'unité d'addictologie de Cheraga à Alger .....	58
Évaluation de l'indice CAO de la première molaire permanente chez les enfants de 6 a 12 ans dans la wilaya d'Alger. ....	66
La médecine de précision appliquée au cancer du poumon.....	71
L'impact de la troisième molaire sur l'apparition de la dysharmonie dent arcade : étude épidémiologique.....	78
Données épidémiologiques de la prématurité en Algérie. ....	82



# Gingival Enlargement : Importance of the Diagnostic Process

H. IDOURAINE, M.MEDDAD

Department of Periodontology, Mustapha University Hospital - Algiers

## Abstract

Gum enlargement is a pathology affecting only the gums. The etiology involves different local and systemic factors such as inflammation associated with plaque and individual predisposition. It can be a common side effect of certain medications, mainly phenytoin (Di-Hydan<sup>o</sup>), an antiepileptic drug. In our case, we are dealing with an 18-year-old epileptic patient treated with phenytoin, who consults for gingival bleeding, chewing disorders and aesthetic damage. Clinical examination reveals poor oral hygiene and significant plaque deposits. Gum growth covers more than half of the dental crowns of the anterior teeth. Gingival bleeding on catheterization is observed and an increase in probing depths is noted. Treatment modalities are non-surgical at first and surgical at first. The goal of the treatment is to relieve the patient's discomfort, allowing them to perform simple gestures such as eating and chewing painlessly, treating inflammation, and giving a better clinical appearance to the gums. The non-surgical treatment allowed the patient to regain individual plaque control, just as it was sufficient to treat the gingival growth and effectively avoid the need for surgical treatment.

Some studies indicate that bacterial biofilm is a prerequisite for the onset of pathology. On the contrary, others point out that the presence of plaque is a consequence of the difficulty that gum growth represents for dental hygiene, which aggravates the inflammatory process. Not all patients on phenytoin develop gingival enlargement. In all cases, patients should be instructed in proper toothbrushing techniques.

**Keywords :** *Gingival enlargement, medical treatment, General condition*

# Accroissement Gingival : Importance de la Démarche Diagnostique

## Résumé

L'accroissement gingival est une pathologie atteignant uniquement la gencive. L'étiologie met en jeu différents facteurs locaux et systémiques tels que l'inflammation associée à la plaque et la prédisposition individuelle. Il peut être un effet indésirable fréquent de certains médicaments, principalement la phénytoïne (Di-Hydan<sup>o</sup>), un antiépileptique. Dans notre cas, il s'agit d'un patient épileptique âgé de 18 ans traité à la phénytoïne, qui consulte pour saignement gingival, des troubles de la mastication et préjudice esthétique.

L'examen clinique révèle une mauvaise hygiène buccodentaire, des dépôts de plaque importants. L'accroissement gingival recouvre plus de la moitié des couronnes dentaires des dents antérieures. Un saignement gingival au sondage est observé et une augmentation des profondeurs au sondage est notée.

Les modalités de traitement sont non chirurgicales dans un premier temps et chirurgicales dans un second temps. L'objectif du traitement est de soulager l'inconfort du patient, lui permettant de faire des gestes simples comme manger et mâcher sans douleur, traiter l'inflammation, et donner un meilleur aspect clinique à la gencive. Le traitement non chirurgical a permis au patient de retrouver un contrôle de plaque individuel, tout comme il a suffi à traiter l'accroissement gingival et effectivement à éviter le recours au traitement chirurgical.

Certaines études indiquent que le biofilm bactérien est une condition préalable à l'apparition de la pathologie. Au contraire, d'autres soulignent que la présence de plaque est une conséquence de la difficulté que représente l'accroissement gingival pour l'hygiène dentaire, ce qui aggrave le processus inflammatoire. Les patients sous phénytoïne, ne développent pas tous un accroissement gingival. Dans tous les cas, les patients doivent être informés des techniques adéquates de brosse dentaire.

**Mots clés :** *accroissement gingival, traitement médical, état général.*

## Introduction

Gingival enlargement is a condition that affects only the gums. It is characterized by an increase in the volume of the gums, sometimes significant, and can be, depending on the severity of the involvement, the cause of functional and aesthetic damage, sometimes even altering the quality of life of affected patients.

The etiology involves different local and systemic factors such as inflammation associated with plaque and individual predisposition. It can be a common side effect of certain medications, mainly phenytoin (Di-Hydan°), an antiepileptic drug, cyclosporine (Neoral°), an immunosuppressant, and calcium channel blockers especially nifedipine (Adalate°). In our case the objective is to assess potential differential diagnoses in order to allow an appropriate management strategy.

## Clinical Observation

This is an 18-year-old epilepsy patient treated with phenytoin (di-hydan\*), who presents with gum bleeding, chewing disorders and cosmetic damage.

The clinical examination reveals :

- Poor oral hygiene,
- Significant plaque deposits and subgingival tartar,
- A red gum, increased volume, more or less soft consistency, smooth texture and irregular outline, anteriorly vestibular and palatine in the maxilla and vestibular in the mandible,
- Gingival bleeding on catheterization is observed,
- An increase in probing depths is noted,

The gum covers more than half of the dental crowns of the anterior teeth.



*Clinical view of the case Palatal view of the case*

## Diagnosis

According to the Aas Index Classification (1963) it is a Grade 3 gingival enlargement (the growth covers 3/4 or more of the crown).

## Treatment

Treatment modalities are non-surgical at first and possibly surgical at a second.

The initial periodontal therapy involves first and foremost the oral education of the patient and then management in order to optimize plaque control and reduce gingival inflammation:

- The patient is informed of effective oral hygiene measures, starting with learning how to brush because the patient has never brushed his teeth before

Brushing according to the modified Bass technique

- Supra and subgingival scaling carried out in several sessions
- Prescribing mouthwash

## Result

The aim of the treatment is to relieve the patient's discomfort, allowing them to perform simple gestures such as eating and chewing without pain, treating inflammation, and giving a better clinical appearance to the gums.

The non-surgical treatment alone allowed the patient to regain individual plaque control, just as it was sufficient to treat the gingival growth and effectively avoid the need for surgical treatment.





Clinical view one year after scaling

## Discussion

In the majority of cases, interdisciplinary care is required for a better understanding of this problem, namely : its causes (local and general), its complications, its consequences (aesthetic or functional), its treatments (surgical and non-surgical). But in our case, the diagnostic approach allowed us to conclude that it was of local origin and not a general one, and to guide the treatment, the results of which were spectacular.

Drug-induced gingival proliferation must be differentiated from gingival growth, which is essentially inflammatory in origin and triggered by poor plaque control.

## Conclusion

Some studies indicate that bacterial plaque or biofilm is a prerequisite for the onset of the disease. On the contrary, others point out that the presence of plaque is a consequence of the difficulty that gum growth represents for dental hygiene, which aggravates the

inflammatory process. Not all patients on phenytoin develop gingival enlargement. In all cases, patients should be instructed in proper toothbrushing techniques. Regular appointments must be made to perform a professional plate check. These measures can prevent or reduce the rate and degree of recidivism.

## References

1. Agrawal AA. *Gingival enlargements: Differential diagnosis and review of literature. World J Clin Cases.* 16 sept 2015;3(9):779-88.
2. Andrieux C, Bidault P. *Hypertrophie gingivale médicamenteuse. Rev Odonto Stomato.* mars 2017;46:83-93.
3. Angulo R S, La Torre A C. *Gingival enlargement resolution by means of non surgical periodontal therapy: case report. Rev Odont Mex.* 2016;20:253 810.1016/j.rodex. 2016.11.006.
4. Barbe A G, Röhrig G, Hieggelke L, Noack M J, Derman S H M. *Interdisciplinary assessment and management of a patient with a fibrous gingival enlargement of unknown origin: A case report. Clinical Case Reports.*2020 ; 8 : 159-165.
5. De Falco D, Della Vella F, Scivetti M, Suriano C, De Benedittis M and Petrucci M. *Non-Plaque Induced Diffuse Gingival Overgrowth: An Overview. Appl. Sci.* 2022, 12, 3731.
6. Lechien L, Moussalli R, Sojod B, Dridi S-M, Anagnostou F. *Drug-induced gingival overgrowth. J Parodontol.* 2019: 145-55.
7. Nitin Tomar N, Jain C, Arun A, Manini. *Inflammatory Enlargement of the Gingiva: A Case Report. Medico-legal Update, April-June 2021, Vol. 21, No. 2.*
8. Zisis V, Zisis S, Anagnostou E, Dabarakis N, Pouloupoulos A, and Andreadis D. *Gingival Enlargement Can Constitute the Only Diagnostic Sign of Leukemia: Report of an Unusual Case. Cureus.* 2023 Oct; 15(10): e47959.



# Lobectomie avec Bronchoplastie pour Tumeur Carcinoïde Endobrochique : Alternative à la pneumonectomie A propos d'une observation et revue de la littérature.

MESKOURI KARIM, A. CHERBAL<sup>1</sup> ; A. KHELILI<sup>1</sup> ; M. CHERIET<sup>1</sup> ; N. MEBARKI<sup>1</sup> ; A. GREBICI<sup>1</sup>.

Service de Chirurgie Thoracique et Cardio vasculaire et de Transplantation d'organes  
CHU MUSTAPHA.

## Résumé :

Chez de nombreux patients atteints d'un processus broncho-pulmonaire la pneumonectomie reste le seul choix de traitement chirurgical. Cette pneumonectomie est associée à un risque accru de complications postopératoires et à une mortalité plus élevée. Les résultats tardifs sont affectés par la détérioration progressive de la qualité de vie. Chez certains patients, en particulier avec une localisation centrale de la tumeur, la lobectomie associée à une bronchoplastie peut être une alternative à la pneumonectomie. Cependant, il existe des doutes quant au risque plus élevé de récurrence locale.

La sleeve lobectomie permet de réaliser une lobectomie élargie à l'arbre bronchique tout en épargnant le reste du poumon. Elle est de réalisation plus complexe mais le bénéfice immédiat de ces interventions conservatrices est une diminution de la mortalité opératoire et une meilleure préservation de la fonction respiratoire, ce qui implique une meilleure qualité de vie.

L'objectif chez notre patiente présentant une tumeur endo bronchique type carcinoïde typique était d'éviter la pneumonectomie par une broncho plastie complexe pour préserver un lobe pulmonaire.

Le but de cet article est de présenter cette procédure chirurgicale actuellement disponibles pour le traitement des tumeurs carcinoïdes et du cancer broncho-pulmonaire et les principes de la surveillance postopératoire.

**Mots clés :** Bronchoplastie , Tumeur carcinoïde bronchique, Lobectomie, Pneumonectomie.

# Lobectomy with bronchoplasty for Endobronchial Carcinoid Tumor : alternative to pneumonectomy About an observation and review of the literature.

## Summary :

In many patients with a bronchopulmonary process pneumonectomy remains the only choice of surgical treatment. This pneumonectomy is associated with an increased risk of postoperative complications and higher mortality. Late results are affected by progressive deterioration in quality of life. In some patients, especially with a central tumor location, lobectomy combined with bronchoplasty may be an alternative to pneumonectomy. However, there are doubts about the higher risk of local recurrence.

The sleeve lobectomy makes it possible to perform an extended lobectomy to the bronchial tree while sparing the rest of the lung. It is more complex to perform, but the immediate benefit of these conservative interventions is a reduction in operative mortality and better preservation of respiratory function, which implies a better quality of life.

The objective in our patient with a typical carcinoid-type endobronchial tumor was to avoid pneumonectomy by a complex bronchoplasty to preserve a lung lobe.

The purpose of this article is to present this surgical procedure currently available for the treatment of carcinoid tumors and bronchopulmonary cancer and the principles of postoperative monitoring.

**Keywords :** Bronchoplasty, Bronchial carcinoid tumor, Lobectomy, Pneumonectomy.

## Introduction

L'activité d'un service de chirurgie thoracique est largement dominée par la chirurgie oncologique des cancers primitifs du poumon. La chirurgie des tumeurs pulmonaires est une chirurgie dite « à risque ». Cette réputation tient à plusieurs facteurs, parmi lesquels deux sont essentiels :

- L'acte opératoire pénalise immédiatement la fonction respiratoire.
- Le terrain et les co-morbidités des patients traités, dont l'âge moyen est souvent supérieur à 60 ans.

Le chirurgien thoracique établit sa stratégie thérapeutique entre deux contraintes régulièrement opposées, celle d'altérer le moins possible le potentiel fonctionnel respiratoire du patient et celle de réaliser une exérèse la plus radicale, pour respecter les règles carcinologiques.

La variété des procédures proposées témoigne de la richesse technique de cette chirurgie, mais aussi de l'évolution des pratiques actuelles. C'est ainsi que l'on peut opposer la chirurgie d'épargne parenchymateuse, dans certaines formes de certains processus broncho pulmonaire, à la radicalité de la pneumonectomie. (1-21)

Elle se définit comme une lobectomie élargie à l'axe bronchique principal suivie d'une réimplantation du/ des lobe(s) restant(s) dans le moignon de bronche principale :

### *La sleeve lobectomy*

Elle permet de réaliser une lobectomie élargie à l'arbre bronchique tout en épargnant le reste du poumon. Elle est de réalisation plus complexe et ne concerne que de 3 à 15 % des exérèses majeures du poumon. (1-20) Après ouverture du thorax par thoracotomie, le chirurgien thoracique effectuera des ligatures et sectionnelles des branches d'artères pulmonaires, des branches veineuses et de la bronche lobaire à la racine du territoire, en laissant la perméabilité aux autres éléments vasculo-bronchiques du ou des lobes restants. (20)

### *Description du cas*

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 56 ans prise en charge dans notre service pour un processus endo bronchique gauche de siège délicat sur le carrefour de division bronchique gauche confirmé radiologiquement (Fig 3- 4-5) et histologiquement pour une Tumeur carcinoïde typique. Sans lésions associés.

La symptomatologie clinique était dominée par une

toux associée à des crachats hémoptoïques.

Le bilan radiologique avait objectivé une opacité : hilairale gauche complétée par une TDM thoracique objectivant : un processus endobronchique (Bougeant tumoral) dans la bronche souche gauche sans visualisation de localisation secondaire.

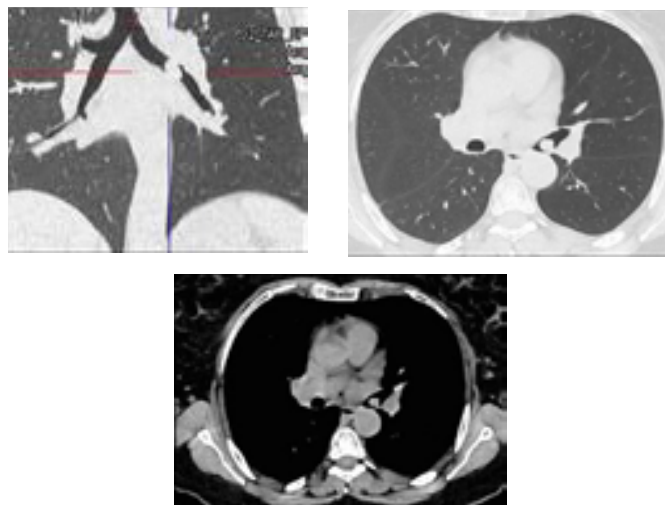


Fig 3- 4-5 : TDM Thoracique : Nodule ovalaire de densité tissulaire modérément rehaussée après injection de PDC de 8\*11mm intéressant la BSG en amont de sa bifurcation sans caractère péjoratif locorégional

La fibroscopie bronchique avait confirmé le siège par l'existence d'une formation bourgeonnante vascularisée et obstruant presque toute la lumière de la bronche souche gauche, et le caractère macroscopique qui orientait vers une tumeur carcinoïde.

L'étude histopathologique des biopsies a confirmé le diagnostic de tumeur Carcinoïde Typique :

Etudes de 05 fragments représentés par une muqueuse bronchique siège d'une prolifération néoplasique de nature neuroendocrine. Elle est agencée en îlots en nids en travées et en nappes avec stroma richement vascularisé Les cellules tumorales sont à cytoplasme éosinophile parfois granulaire Noyau arrondi discrètement irrégulier Index mitotique < 02 mitoses par 2mm<sup>2</sup>. Absence de nécrose et Immunohistochimie : CKAE1/AE3 : + ; TTF1 :-

Après un bilan d'extension, et une préparation la patiente a bénéficié par une thoracotomie posterolatérale d'une sleeve lobectomie inférieure gauche associée à une broncho plastie complexe en raison de la résection d'un manchon bronchique en rapport avec la base d'implantation de la tumeur suivie de l'anastomose de la **bronche lobaire supérieure gauche** avec la **bronche souche (BSG)** sans nécessité de recoupe bronchique. (Anastomose réalisée par des points séparés au fil PDS 3/0 et 4/0). (Fig 6-7)

Les suites post opératoire simple avec bonne ré expansion du lobe supérieure avec contrôle radiolo-

gique et fibroscopique sans anomalie. (Fig 8)

Les résultats anatomo-pathologiques définitifs sur pièce opératoire (Fig 8) ont confirmé la lésion avec marges de résections saines.

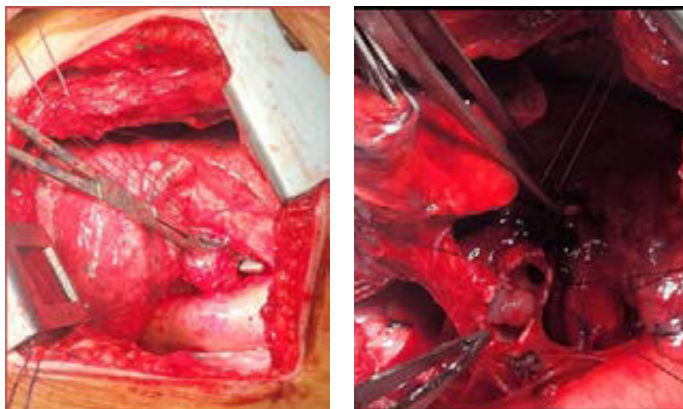


Fig 6 et 7 : respectivement, Dissection et contrôle de la Bronche souche gauche et Repérage de la tumeur bourgeonnante endobronchique après bronchotomie sur la bronche souche.

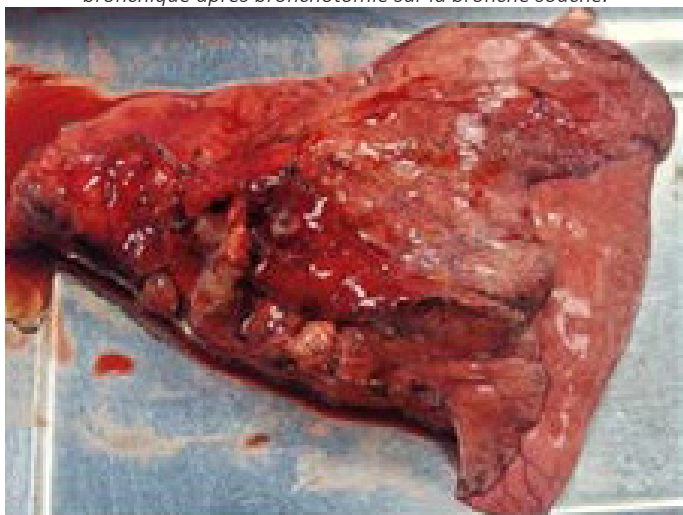


Fig 8 : Pièce opératoire (Lobe inférieur droit)

Après un recul moyen de 06 mois, la patiente en bonne état générale sans symptomatologie clinique avec contrôle radiologique satisfaisant. (Fig 9)



## Discussion

La bronchoplastie a été conçue à l'origine pour les patients dont la fonction pulmonaire était altérée et incapables de tolérer la pneumonectomie. Étant donné que la lobectomie en manchon a donné des résultats de survie au moins égaux à ceux de la pneumonectomie, ainsi que de meilleurs résultats fonctionnels (1-2-3), elle est devenue une procédure acceptée pour les patients atteints de cancer du poumon qui ont des tumeurs anatomiquement appropriées, quelle que soit la fonction pulmonaire. (4, 5, 6, 7) Le parenchyme pulmonaire fonctionnel peut être préservé et les lobes réimplantés contribuent à la qualité de vie postopératoire.

La sleeve lobectomie est une bonne alternative à la pneumonectomie chez certains patients atteints de processus bronchopulmonaire. Bien qu'elle soit considérée comme techniquement difficile, elle se caractérise par un risque de décès plus faible pendant la période périopératoire, un pourcentage plus faible de complications postopératoires importantes et une meilleure qualité de vie après l'opération. (8-9)

Elle permet d'éviter le recours à la pneumonectomie dans un certain nombre d'indications :

- Néoplasmes bronchiques primitifs
- Métastases uniques de topographie centrale
- Tumeurs à malignité atténuée (Tm carcinoïdes)

Il existe différents types de résections, que nous citons par ordre de fréquence décroissante :

- Lobectomie supérieure droite
- Lobectomie supérieure gauche (parfois associée à une réimplantation artérielle)
- Lobectomie inférieure gauche
- Bilobectomie inférieure et moyenne
- Bilobectomie supérieure et moyenne

La bronchoplastie est acceptée comme appropriée pour certains patients atteints de tumeurs bronchiques résécables et présente une alternative à la pneumonectomie autrement inévitable. Rappelons que la décision de réaliser une bronchoplastie pour ces tumeurs dépend d'un équilibre subtil entre la qualité de vie postopératoire et le risque de récurrence et de complications postopératoires. (10-11-12)

Un problème possible de la bronchoplastie pour une maladie maligne est le taux potentiellement accru de récurrence locale. L'examen par Tedder et associés ont montré que le taux de récurrence locale après lobectomie en manchon était de 12,5 %, bien que la plupart des

auteurs n'aient pas précisé si la récurrence locale se développait au niveau de la ligne de suture ou dans le thorax. (13)

Le bénéfice immédiat de ces interventions conservatrices est une diminution de la mortalité opératoire par comparaison à la pneumonectomie : elle est inférieure à 2 % après lobectomie bronchoplastique, alors qu'elle peut dépasser 10 % après pneumonectomie (14-15).

Le bénéfice à moyen terme est la meilleure préservation de la fonction respiratoire, qui implique une meilleure qualité de vie. Sur le plan oncologique, les taux de survie par stade sont identiques à ce qu'on observe après exérèse classique (lobectomie ou pneumonectomie standard) ; il n'y a pas de majoration du taux de récurrence locale. (16-17)

Chez notre patiente qui a bénéficié d'une sleeve lobectomie inférieure gauche avec réimplantation de la bronche du lobe supérieur gauche avec la bronche souche.

Quelle que soit la procédure chirurgicale, la surveillance post-opératoire présente des particularités communes et spécifiques à cette chirurgie thoracique. Les patients sont réveillés et extubés en salle, avant leur passage dans l'unité de soins continus. Une radiographie du thorax permet de vérifier la position des drains et la bonne expansion du lobe restant.

Le choix de cette intervention peut être influencé par les compétences du chirurgien. Cependant, nous suggérons que cette lobectomie soit pratiquée dans la mesure du possible, car elle offre les avantages possibles de taux de mortalité opératoire inférieurs, et une meilleure qualité de vie et doit être considérée comme une alternative à la pneumonectomie sous condition qu'elle garantisse une résection complète R0. (18-19-20)

## Conclusion

La sleeve lobectomie est la meilleure alternative à la pneumonectomie chez les patients atteints de processus pulmonaire centraux ou de tumeur carcinoïde proximale. Bien qu'elle soit considérée comme techniquement difficile, elle se caractérise par un risque de décès plus faible pendant la période péri opératoire, faible complication postopératoire et une meilleure qualité de vie après l'opération. Le pronostic reste influencé par l'envahissement ganglionnaire et le type histologique ; mais aussi amélioré par une bonne maîtrise des techniques chirurgicales bronchoplastiques.

Nous suggérons que cette lobectomie allongée, qui est techniquement exigeante, devrait être envisagée chez les patients atteints tumeur bronchique proximale, car cette opération en préservant les poumons est plus sûre que la pneumonectomie et aussi curative.

Conflit d'intérêt : aucun.

## Références

1. Mountain CF, Dresler CM. Regionallymphnode classification for lung cancer staging. Chest...
2. Wilkins EW Jr, Scannell JG, Craver JG. Four decades of experience with resections for bronchogenic carcinoma at the...
3. Kopec SE, Irwin RS, Umali-Torres CB, Balikian JP, Conlan AA. The post pneumonectomy state. Chest...
4. Reichel J. Assessment of operative risk of pneumonectomy. Chest...
5. Al-Kattan K, Goldstraw P. Completion pneumonectomy: Indications and outcome. J ThoracCardiovascSurg...
6. Massard G, Lyons G, Wihlm JM et al. Early and long-term results after completion pneumonectomy. Ann ThoracSurg...
7. Wahi R, McMurtrey MJ, DeCaro LF et al. Determinants of peri operative morbidity and mortality after pneumonectomy. Ann...
8. Mizushima Y, Noto H, Sugiyama S et al. Survival and prognosis after pneumonectomy for lung cancer in the elderly. Ann...
9. Dales RE, Dionne G, Leech JA et al. Preoperative prediction of pulmonary complications following thoracic surgery.
10. RJinsberg , LD Hill , RT Eagan , P Thomas , CF Mountain , J Deslauriers , et al. Mortalité opératoire moderne à trente jours pour les résections chirurgicales dans le cancer du poumon J ThoracCardiovascSurg , 86 ( 1983 ) , pp. 654 – 658
11. G Deneffe , LM Lacquet , E Verbeken , G Vermaut Traitement chirurgical du carcinome bronchique : étude rétrospective de 720 thoracotomies Ann ThoracSurg , 45 ( 1988 ) , p. 380 - 383
12. MA Kadri , JE DussekSurvie et pronostic après résection d'un carcinome bronchique primitif non à petites cellules Eur J CardiothoracSurg , 5 ( 1991 ) , pp. 132 – 136
13. R Weisel , JD Cooper , NC Delue , TE The-man , TRJ Todd , FG Pearson Lobectomie en manchon pour cancer du poumon J Thorac Cardiovasc Surg , 78 ( 1979 ) , pp. 839 - 844
14. M Faneur , M Anstadt , S Faneur , JM Lowe Morbidité, mortalité et survie actuelles après des procédures bronchoplastiques pour malignité Ann Thorac Surg , 54 ( 1992 ) , p. 387 - 391
15. PE Van Schil , AB Rivière , PJ Knaepen , HA Swieten , JJ Defauw , JM Bosch Stadification TMN et suivi à long terme après résection en manchon pour tumeurs bronchiques Ann Thorac Surg , 52 ( 1992 ) , p. 1096 - 1101

16. N Tsubota , M Yoshimura , A Murotani , Y Miyamoto , Y Matoba Cent et un cas de bronchoplastie pour cancer primitif du poumon *Surg Today* , 24 ( 1994 ) , p. 978 - 981
17. PE Van Schil , AB Rivière , PJ Knaepen , HA Swieten , JJ Defauw , JM Bosch Second cancer du poumon primitif après résection en manchon bronchique : traitement et résultats chez onze patients *J. Thorac Cardiovasc Surg* , 104 ( 1992 ) , pp. 1451 - 1455
18. FW Bennet , AR Smith Une analyse sur vingt ans des résultats de la résection en manchon pour le carcinome bronchique primitif *J. Thorac Cardiovasc Surg* , 76 ( 1978 ) , pp. 840 – 845
19. PM Rocco , JG Antkowiak , H Takita , JD Urschel Résultat à long terme après pneumonectomie pour cancer bronchique non à petites cellules *J Surg Oncol* , 61 ( 1996 ) , p . 278-280
20. T Naruke Interventions bronchoplastiques et bronchovasculaires de l'arbre trachéobronchique dans la prise en charge du cancer pulmonaire primitif *Chest* , 96 ( Suppl ) ( 1989 ) , p. 53S - 56S
21. Chirurgie thoracique : les grandes opérations J MourouX, N Venissac, D Pop et S Nadeemy *Radiol* 2009;90:980-90 © 2009. Éditions Françaises de Radiologie.20



# Une sarcoïdose cardio-pulmonaire révélée par une tachycardie ventriculaire récidivante : à propos d'un cas

R. BENKOUAR, A. TIR, O. KASSOUL, MS. AIT MESSAOUDENE

Service de cardiologie A1 CHU Mustapha

## Résumé

La sarcoïdose est une maladie systémique dont l'atteinte cardiaque est grave pouvant être révélée par une arythmie ventriculaire et mort subite inaugurale.

Nous rapportons un cas de sarcoïdose cardiaque et pulmonaire survenue après une tuberculose pulmonaire, initialement présentée sous forme de tachycardie ventriculaire. Ce cas souligne les défis diagnostiques de la sarcoïdose et l'importance de la considérer comme un diagnostic différentiel dans les arythmies et l'insuffisance cardiaque inexpliquées, en particulier lorsque la thérapie antituberculeuse échoue.

La coopération entre pneumologues et rythmologues à travers les réunions de concertation pludisciplinaire, a été essentielle pour le diagnostic et la prise en charge optimale du patient. L'imagerie multimodale joue un rôle crucial dans le diagnostic et surtout dans la prise de décision thérapeutique.

Les recommandations actuelles mettent en avant l'utilisation du défibrillateur automatique implantable (DAI) pour prévenir le risque potentiel de mort subite dans la sarcoïdose cardiaque.

**Mots clés :** *Sarcoïdose systémique, tuberculose pulmonaire, tachycardie ventriculaire, rehaussement tardif à l'IRM, mort subite, défibrillateur cardiaque.*

## A cardio-pulmonary sarcoidosis revealed by recurrent ventricular tachycardia : case report.

### Abstract

Sarcoidosis is a systemic disease, with cardiac involvement being severe and potentially revealed by ventricular arrhythmias and sudden cardiac death.

We report a case of cardio-pulmonary sarcoidosis following pulmonary tuberculosis, initially presenting as ventricular tachycardia. This case underscores the diagnostic challenges of sarcoidosis and the importance of considering it as a differential diagnosis in unexplained arrhythmias and heart failure, especially when anti-tuberculosis therapy fails.

Collaboration between lung and heart rhythm specialists through multidisciplinary meetings has been essential for the diagnostic and optimised management of the patient. Multimodal imaging plays a crucial role in diagnosis and therapeutic decision-making. Current recommendations highlight the use of implantable cardioverter-defibrillators (ICDs) to prevent the potential risk of sudden cardiac death in cardiac sarcoidosis.

**Key words :** *Systemic sarcoidosis, pulmonary tuberculosis, ventricular tachycardia, late gadolinium enhancement on MRI, sudden death, cardiac defibrillator.*

## Introduction

La sarcoïdose, est une granulomateuse systémique de cause inconnue caractérisée par la présence de granulome sans nécrose caséuse (1).

L'atteinte cardiaque a été décrite pour la 1ère fois par Bernstein en 1929. Elle constitue l'une des localisations les plus graves et peut être responsable de plus de 50% des décès survenant au cours de cette affection (2). L'arythmie ventriculaire est une manifestation inaugurale rare.

Nous rapportons un cas de sarcoïdose cardiaque et pulmonaire consécutif à une tuberculose pulmonaire qui s'est présenté initialement avec une tachycardie ventriculaire, afin de mettre en évidence les défis diagnostiques de la sarcoïdose et d'encourager sa prise en considération comme diagnostic différentiel dans les arythmies et l'insuffisance cardiaque inexplicables, notamment lorsque la thérapie antituberculeuse ne parvient pas à obtenir des résultats satisfaisants.

## Cas clinique

Un homme de 34 ans ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire (PT) a été référé à notre Unité de Rythmologie pour exploration et suivi d'une tachycardie ventriculaire monomorphe soutenue (TVMS) récurrente réduite par cardioversion électrique (figure 1). Trois ans auparavant, une tuberculose pulmonaire a été diagnostiquée et traitée en conséquence sur la base d'une histologie suggestive.

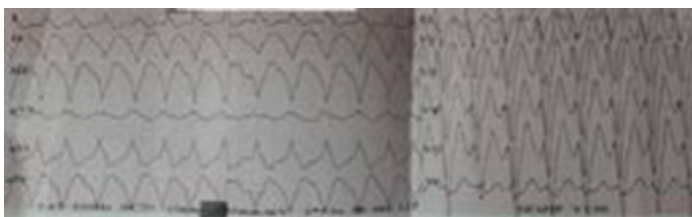


Figure 1 : ECG de la tachycardie ventriculaire monomorphe

À l'admission, le patient rapporte une asthénie, un amaigrissement, et une dyspnée d'effort depuis 3 ans malgré un traitement de tuberculose pulmonaire bien conduit. Il fume 10 cigarettes par jour. L'examen physique était normal. L'électrocardiogramme a montré des ondes Q et des ondes T négatives dans les dérivations inférieures (figure 2).



Figure 2 : ECG en rythme sinusal

L'échocardiogramme a révélé une hypokinésie des

parois basales et médianes majorées sur les parois inférieures et septales. L'angiographie coronarienne a montré des artères coronaires normales.

L'IRM cardiaque a montré des infiltrats cicatriciels parenchymateux bilatéraux avec des signes de distorsion en faveur d'une granulomatose, une atteinte myocardique diffuse intéressant la paroi inférieure et latérale d'allure inflammatoire, une fraction d'éjection réduite à 32 %. (Figure 3).

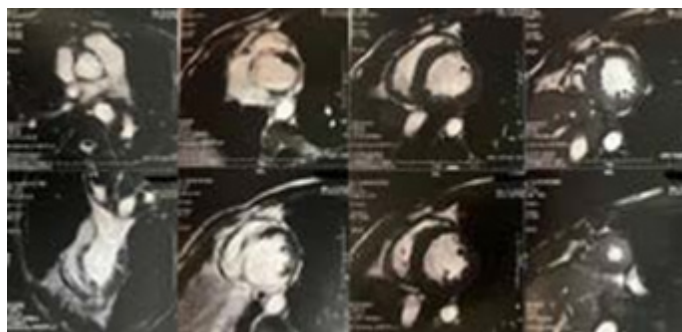


Figure 3 : IRM cardiaque montrant une atteinte myocardique d'allure inflammatoire intéressant la paroi inférieure et latérale

L'exploration en pneumologie révèle sur la radiographie du thorax la présence d'opacités réticulo-nodulaires diffuses bilatérales concordant avec des séquelles de tuberculose pulmonaire (figure 4). Les tests de fonction pulmonaire ont détecté un trouble ventilatoire mixte sévère.



Figure 4 : Radiographie du thorax montrant des séquelles de tuberculose pulmonaire

La tomodensitométrie thoraco-abdominale haute résolution a révélé des lésions parenchymateuses bilatérales diffuses et des adénopathies hilaires et médiastinales bilatérales calcifiées avec un syndrome

interstitiel et une fibrose dans les segments apicaux des lobes inférieurs, cohérente avec les séquelles de tuberculose pulmonaire sans lésions actives (figure 5).

La Fibroscopie bronchique retrouve sur l'analyse histologique d'une partie d'un granulome, un foyer de micro-nécrose caséuse et l'étude des crachats avec PCR à la tuberculose est revenue négative.

Le bilan biologique a montré une VS accélérée, une lymphopénie, et une légère insuffisance rénale. Le bilan immunologique retrouve un titre d'anticorps antinucléaires antiPR3 faiblement positif. Le bilan phospho-calcique est normal. Les tests de quantiféron et le test cutané à la tuberculine étaient négatifs.

Le diagnostic de sarcoidose cardiopulmonaire a été retenu après réunion de concertation pluridisciplinaire RCP maladies systémiques établie depuis une année dans l'hôpital.

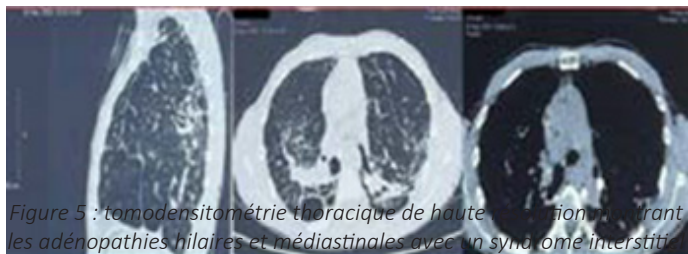


Figure 5 : tomodensitométrie thoracique de haute résolution montrant les adénopathies hilaires et médiastinales avec un syndrome interstitiel et une fibrose dans les segments apicaux des lobes inférieurs

La stratégie thérapeutique a consisté en premier à optimiser le traitement à visée cardiaque comprenant un traitement anti arythmique (Amiodarone 200 mg/J), et un traitement de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (Ramipril 10mg, Bisoprolol 10mg, Dapagliflozine 10mg, et anti aldostérone 37,5 mg). Vu le contexte rythmique du patient, il a été décidé d'implanter un défibrillateur automatique endocardique. Ensuite, une corticothérapie a été instaurée. L'évolution a été marquée par une stabilisation du tableau clinique et l'absence d'évènements rythmiques au contrôle télémétrique du défibrillateur.

## Discussion

Les réunions de concertation pluridisciplinaires RCP sont reconnues comme le lieu de discussions essentielles pour le diagnostic et le traitement des maladies rares. Dans ce cas, La coopération entre pneumologues et rythmologues a été décisive dans le diagnostic, le traitement et le suivi du patient. Du point de vue du cardiologue, toute suspicion de sarcoidose cardiaque devrait être évoquée chez les patients atteints de sarcoidose préexistante présentant des signes ou des symptômes cardiaques, ainsi que chez tous les patients présentant initialement une

tachycardie ventriculaire soutenue ou une insuffisance cardiaque dont la cause est inexpliquée.

Du point de vue du pneumologue, le diagnostic de

tuberculose n'exclut pas le diagnostic de sarcoidose d'autant plus qu'elle peut être incriminée dans le déclenchement de la maladie.

La prévalence de l'atteinte cardiaque dans la sarcoidose est de 2-5% dans les études cliniques et peut atteindre 75% dans les études autopsiques (3, 4). En plus, il a été constaté une augmentation progressive du nombre de cas de sarcoidose cardiaque et de mort subite alors que le nombre de cas de sarcoidose systémique reste relativement stable.

En présence d'une preuve histologique de sarcoidose extracardiaque, plusieurs critères diagnostiques ont été proposés par un panel d'expert japonais (5) et américain (6) pour établir le diagnostic probable d'une sarcoidose cardiaque. Les critères majeurs à considérer sont : un bloc AV, une TV soutenue inexpliquée, une réduction inexpliquée de la FEVG < 40%, une hyperfixation cardiaque au FDG PET ou à la scintigraphie au gallium, et un rehaussement tardif sur l'IRM.

La stratégie thérapeutique est limitée par l'absence d'études randomisées.

L'immunosuppression (corticoïdes/méthotrexate/anti-TNF) semble bénéfique, au début de la maladie, pour contrôler l'inflammation myocardique sous-jacente mais reste inefficace sur les troubles du rythme liés aux cicatrices fibreuses.

Le risque de mort subite dans la sarcoidose cardiaque a été bien établi (7) et les indications d'un Défibrillateur Automatique Implantable (DAI) ont été renforcées aussi bien dans les recommandations américaines (6) qu'europpéennes plus récemment

(8). Pour les américains, l'implantation d'un DAI doit être considéré indépendamment de la FEVG, pour une syncope (classe IIa), une TV soutenue inductible (classe IIa), une FEVG > 35 % avec présence de cicatrice myocardique sur l'IRM ou le PET (classe IIa). Dans la forme inflammatoire active, le traitement immunosuppresseur en association avec le traitement anti-arythmique doit être considéré en cas de TV symptomatique fréquente (classe IIa).

Les européens suggèrent l'implantation d'un DAI en présence d'un rehaussement tardif significatif à l'IRM après une inflammation aiguë (classe IIa), ou dans le cas d'un rehaussement tardif mineur avec une FEVG de 35 à 50% et une stimulation ventriculaire programmée positive (classe IIa). Le traitement

antiarythmique est à considérer également en cas de TV récurrente (classe IIa). Une ablation par cathéter pourrait être envisagée si les antiarythmiques sont inefficaces, contre-indiqués ou mal tolérés (classe IIb).

## Conclusion

Ce cas clinique souligne l'intérêt de la coopération entre pneumologues et cardiologues dans la démarche diagnostique et thérapeutique de la sarcoïdose cardiopulmonaire.

La sarcoïdose cardiaque est une pathologie grave de par le risque de mort subite bien établi au cours de cette affection. L'imagerie multimodale occupe une place incontournable dans le diagnostic, le suivi, et la prise de décision thérapeutique pour la prévention du risque de mort subite

## Références

1. *Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(2):736-755.1*
2. *Swigris JJ, Olson AL, Huie TJ, Fernandez-Perez ER, Solomon J, Sprunger D et al. Sarcoidosis-related mortality in the United States from 1988 to 2007. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(11):1524-1530.*

3. *Narasimhan et al. JACC Clin Electrophysiol. 2021 Sep ; 7(9) : 1087-1095.*
4. *Cohen Aubart. Rev Med Interne. 2017 Jan ; 38(1) : 28-35.*
5. *Sato, K.; Kawamatsu, N.; Yamamoto, M.; et al. Utility of Updated Japanese Circulation Society Guidelines to Diagnose Isolated Cardiac Sarcoidosis, JAHA, July 5, 2022 - Volume 11, Issue 13.*
6. *Al-Khatib, S, Stevenson, W, Ackerman, M. et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2018 Oct, 72 (14) e91–e220.*
7. *Ekstrom et al. Eur Heart J. 2019 Oct 1 ; 40(37) :3121-3128.*
8. *Zeppenfeld, K.; Tfelt-Hansen, J.; de Riva, M.; et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death, EHJ, October 21, 2022 - Volume 43, Issue 40, pp.3997–4126.*

## Conflits d'intérêts

Aucun.



# Apport des facettes en céramique dans le traitement des latérales en grain de riz : à propos d'un cas clinique

S. DENDOUGA<sup>1</sup>, N. BOUDELAA<sup>2</sup>, H. IDOURAINE<sup>1</sup>, C. ZERIATI<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Service de prothèse dentaire Centre Hospitalo-universitaire de Bab El Oued, Hôpital Lamine Debaghine Alger, Algérie.

<sup>2</sup>Service de parodontologie ; Centre Hospitalo-universitaire de Mustapha Bacha Alger, Algérie

## Résumé

La microdentie, caractérisée par des dents anormalement petites ressemblant à des grains de riz, pose un défi esthétique et fonctionnel significatif en dentisterie. Statistiquement, cette anomalie de forme touche plus les filles que les garçons [1]. Cet article détaille un cas clinique où les facettes en céramique ont été utilisées pour traiter cette condition rare.

Nous explorons les approches multidisciplinaires impliquées dans la planification et l'exécution du traitement, mettant en lumière les considérations esthétiques et fonctionnelles. En examinant ce cas spécifique, nous discutons des avantages des facettes en céramique, de leur processus de personnalisation, et de leur impact sur la qualité de vie du patient.

Ce rapport de cas vise à enrichir la compréhension clinique et à fournir un guide pratique pour les praticiens confrontés à des défis similaires en dentisterie esthétique.

**Mots clés :** *microdentie, facettes en céramique.*

## Abstract

The contribution of ceramic veneers in the treatment of rice grain laterals: a case report Microdontia, characterized by abnormally small teeth resembling grains of rice, poses a significant aesthetic and functional challenge in dentistry. Statistically, this shape anomaly affects girls more than boys [1]. This article details a clinical case where ceramic veneers were used to treat this rare condition.

We explore the multidisciplinary approaches involved in treatment planning and execution, highlighting aesthetic and functional considerations. Looking at this specific case, we discuss the benefits of ceramic veneers, their customization process, and their impact on the patient's quality of life.

This case report aims to enrich clinical understanding and provide a practical guide for practitioners facing similar challenges in cosmetic dentistry.

**Key words :** *microdontia, ceramic veneers*

## Introduction

La microdentie, caractérisée par des dents anormalement petites ressemblant à des grains de riz, pose un défi esthétique et fonctionnel significatif en dentisterie. Statistiquement, cette anomalie de forme touche plus les filles que les garçons [1]. Cet article détaille un cas clinique où les facettes en céramique ont été utilisées pour traiter cette condition rare. Nous explorons les approches multidisciplinaires impliquées dans la planification et l'exécution du traitement, mettant en lumière les considérations esthétiques et fonctionnelles. En examinant ce cas spécifique, nous discutons des avantages des facettes en céramique, de leur processus de personnalisation, et de leur impact sur la qualité de vie du patient. Ce rapport de cas vise à enrichir la compréhension clinique et à fournir un guide pratique pour les praticiens confrontés à des défis similaires en dentisterie esthétique.

## Matériels et méthodes

Le traitement par facettes céramiques pour corriger des anomalies de forme implique plusieurs étapes clés pour assurer le succès esthétique et fonctionnel.

Une patiente âgée de 35 a consulté au niveau du service de prothèse dentaire suite à une gêne esthétique due à la présence de latérales supérieures en grain de riz

Un examen clinique a été mené pour l'évaluation de la santé bucco-dentaire de la patiente (Fig.1) parallèlement à une et discussion des objectifs esthétiques avec la patiente. Une collaboration avec les parodontologistes s'est avérée nécessaire pour assainir le parodonte



Figure 1 : Situation initiale montrant les incisives latérales en grain de riz

La planification du traitement a englobé la prise d'images et d'empreintes préliminaires qui ont été communiquées au laboratoire pour être archivée par la suite dans le dossier de la malade comme situation initiale.

Une fois le modèle d'étude obtenue le prothésiste

réalisera un wax up préfigurant la situation finale désirée (Fig.2) qui doit être validée par la patiente avant d'entamer la préparation dentaire.



Figure 2 : Réalisation d'un wax up sur moule d'étude

Pour se faire un Mock-up est réalisé avec de la résine auto « dentocrown® » injecté dans une clé en silicone moulant le wax-up. ainsi la clé chargée du produit mise en bouche permettra de matérialiser le résultat final en bouche (Fig.3)



Figure 3 : Réalisation du Mock up à l'aide d'une clé en silicone et validation du projet esthétique. Le Mock up servira également de guide de préparation

La préparation des dents se fera une fois la validation de la patiente du résultat final est obtenue.

Les facettes représentent la concrétisation de l'économie tissulaire d'autant plus que dans notre cas les latérales à restaurer présentent l'avantage d'être en retrait par rapport au reste des dents et donc la taille sera très minime et consistera à enlever la couche superficielle de l'émail pour ne pas entraver le collage. Cette préparation se fera avec des fraises calibrées et sous irrigation pour éviter d'entraver la vitalité pulpaire. La préparation continuera sur les faces proximales par la réalisation des toboggans proximaux qui vont être poussés au maximum en direction linguale pour rétablir les points de contacts proximaux et pour assurer une esthétique correcte à ce niveau. La forme pointue du bord libre des dents en grain de riz nous imposera de réaliser un léger retour palatin pour restaurer la forme rectiligne de ce bord. À ce niveau on doit tenir compte de l'occlusion : l'impact de la dent antagoniste pour chaque latérale sera objectivé

De façon à placer la limite palatine en dehors de la zone d'impact de l'antagoniste à défaut de quoi on risque une fracture de la céramique. La limite cervicale est préparée en intra-sulculaire après mise en place du fil déflecteur. La préparation est terminée par un bon polissage avec des fraises diamantées bague rouge, jaune et des cupules de polissage. (Fig4)



Figure 4 : Les différents temps de la préparation coronaire : face vestibulaire, réalisation des toboggans proximaux, préparation du retour palatin, finition et polissage de la préparation

Une empreinte en double mélange a été prise et envoyée au laboratoire. La patiente est libérée après la mise en place de provisoires confectionnées grâce à la clé en silicone et le dentocrown®

Contenu de l'occlusion de notre patiente, les facettes sont fabriquées au laboratoire en utilisant de la céramique feldspathique qui a l'avantage de donner les facettes les plus naturelles.

Après essayage en bouche, vérification du rendu esthétique et validation de notre patiente, nous avons procédé au collage avec un composite dual en respectant les indications du fabricant. (Fig.5).



Figure 5 : Résultat final, remarquez que malgré l'assainissement parodontale avant la prise en charge de la patiente il y a eu un saignement heureusement après retrait de la digue.

On ne libéra la patiente qu'après avoir vérifié l'occlusion en statique et en dynamique, les retouche ont été polies avec des cupules et une pâte de polissage. Des rendez-vous de suivi ont été assurés pour palier à d'éventuels soucis.

## Discussion

Les facettes se sont avérées être une solution efficace pour restaurer la forme et la fonction des dents anormalement petites, améliorant ainsi l'esthétique du sourire de la patiente qui a exprimé une satisfaction élevée non seulement en termes d'apparence mais aussi concernant le confort et la sensation naturelle, d'autant plus que cette technique allie une économie tissulaire spectaculaire à un rendu esthétique qui donne une illusion du naturel.

Il y a quelques années ce type d'anomalie de forme été corrigé par des couronnes avec tout ce que ça impliquait comme élimination importante de tissus sains et imposant dans la majorité des cas une dévitalisation obligatoire des dents[2]. Une revue de la littérature montre que les facettes en céramique ont démontré une excellente durabilité et une résistance à l'usure, ce qui indique un bon pronostic à long terme pour les patients [3].

Cependant, la dextérité du praticien, la finesse du technicien de laboratoire et le suivi d'un protocole de collage rigoureux sont autant de facteurs qui garantissent les meilleurs résultats : c'est une technique opérateur dépendant [4]

## Conclusion

Le traitement des incisives latérales en grain de riz avec les facettes en céramique est la solution esthétique de choix donnant satisfaction au praticien et au patient.

## Remerciements

Nous tenons à exprimer nos remerciements au prothésiste qui a réalisé le travail en un temps record

## Déclaration d'intérêt

Tous les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit

## Références

1. Heichelbech.F, Toledano.C . Protocol de préparation pour facettes. Le fil dentaire. 19mai2017.
2. Magne P, Belser U. Restauration adhésives en céramique sur dents antérieures : approche biométrique Volume 1. Paris : Quintessence International; 2003.
3. Richard D. Trushkowsky. Esthetic Oral Rehabilitation with veneers. 2020
4. Thirlet G, Attal JP. Le gradient thérapeutique : un concept médical pour les traitements esthétiques. Inf Dent. nov 2009;91(41/42):25616568.



# The all ceramic zirconia based anterior crown assembly : luting or bonding?

HN. LACHGAR, A. BOULEFA

Chu Beni- Messous Alger

## Abstract

The evolution of dental ceramics, new assembly materials have emerged. As a single product does not exist, you should not choose your assembly material at random but carry out an analysis of the different parameters dictated by the clinical case.

The main objective of the assembly material is to maintain the prosthetic restoration on the dental organ and to create a lasting marginal seal [2]. No dento-prosthetic joint is without a gap [16], but the best results are obtained with CVIMAR and glues. Bonding not only strengthens the dental organ [20], but it increases the resistance to fracture of the ceramic [193].

Have all these concepts of mechanical retention which have successfully governed conventional prosthesis for many years become obsolete in the face of these bonding techniques and modern assembly materials?

**Mots clé :** *Ceramics. Dioxyde de Zirconium. Résines de collage. Assemblage.*

## Résumé

Avec l'évolution des céramiques dentaires, de nouveaux matériaux d'assemblage ont vu le jour. Le produit unique n'existant pas, il ne faut pas choisir son matériau d'assemblage au hasard mais faire une analyse des différents paramètres dictés par le cas clinique

Le matériau d'assemblage a pour principal objectif, le maintien de la restauration prothétique sur l'organe dentaire et la création d'une étanchéité marginale durable [1]. Aucun joint dento- prothétique n'est sans hiatus [2], mais les meilleurs résultats sont obtenus avec les CVIMAR et les colles. Le collage permet non seulement de renforcer l'organe dentaire [3], mais il augmente la résistance à la fracture de la céramique [4].

Tous ces concepts de rétentions mécaniques qui ont régi la prothèse conventionnelle avec succès et ce pendant de nombreuses années sont-ils devenus obsolètes face à ces techniques de collage et ce panel de matériaux d'assemblages modernes ?

**Key words :** *Ceramics. Zirconium dioxide . Resins.Luting cements .Assembly.*

## Introduction

During the last decade, dentistry has experienced two major revolutions:

- Development of all ceramic systems
- Development of bonding products

The use of ceramic restorations has significantly increased in recent years in Algeria because of their esthetic properties. Zirconia or Zirconium dioxide, became the star of biomaterials in our country.

However, the assembly materials are in constant evolution and diversity. So how can we choose the best one, and is there a universal one for zirconia based ceramic crown?

Purpose

This study aimed to clinically evaluate the durability of 4 luting cements, in base zirconia ceramic bonding restoration, on non-vital teeth.

## Methods

A total of 90 full- coverage zirconia-based unit restorations [zirconia frameworks with 3yttria-stabilized,tetragonal zirconia polycrystal ceramics (3Y-TZP)] , made of CAD/CAM technology in indirect methods, after an average of 4 years.

N=90 restorations (53patients), 70 female patients restorations and 20 male patients restorations. The study population is mainly female.

During our recruitment, we received a population with only restorations of the upper maxillary teeth, with a predominance in descending order of the left and right central incisors (11 and 21), the lateral incisors (12 and 22) and finally the canines (23 and 13) [Fig.2].

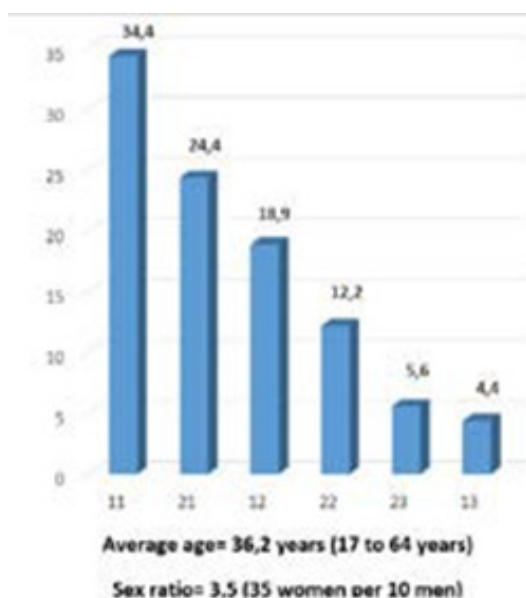


Fig. 1 : Distribution of restorations according to teeth.

The difference is highly significant ( $p = 10^{-6}$ ), since the strong demand for restoration is represented essentially by the two upper central incisors 11 and 21.

Our study population is predominantly represented by senior managers essentially colleagues in a proportion of (42.2%), followed by the middle management, health technicians (16.7%), followed by non-professions (12.2%), and “ex-eco” proportion of housewives and students [Fig.3].

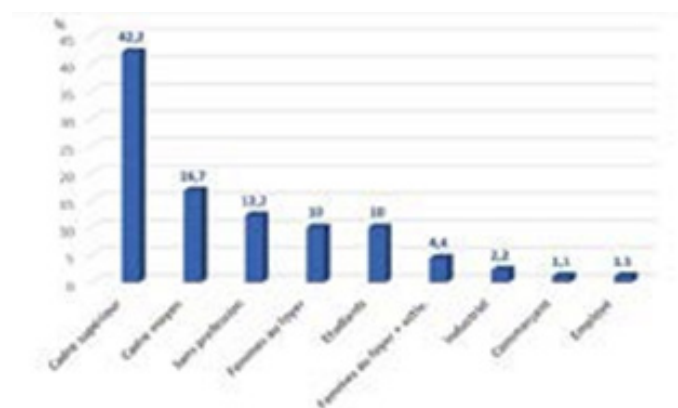


Fig. 2 : Distribution of study population by jobs

The teeth to be restored are non-vital and after undergoing endodontic treatment, we received three methods of corono-root reconstructions [Fig.4]:

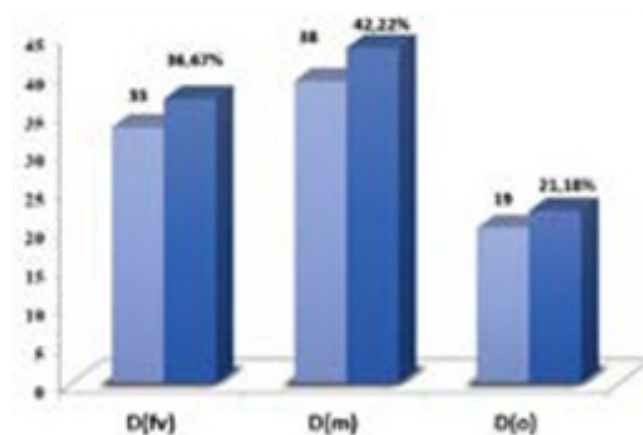


Fig.3 : Distribution of corono-root restorations.

d(o): Devitalization and simple obturation [natural tissues].

d(m): Devitalization and reconstitution with metal and composite post [synthetic substrates].

d(fv): Devitalization and reconstitution with a fiberglass and composite post [synthetic substrates].

The distribution of the assembly of the prosthetic restorations was as follows [Fig.5-6]:

Group A (number of restorations) : Cementation (47.77%)

- Control (conventional sealing): 23.33%
- Hybrid glass ionomer cement: 24.44%

Group B (number of restorations): Bonding (52.23%)

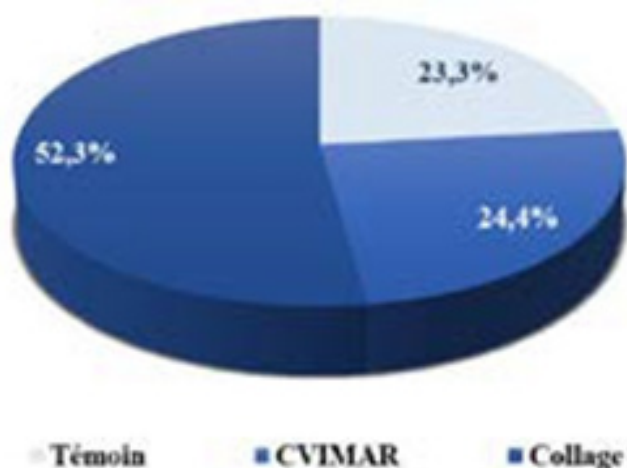


Fig.4 : Distribution of assembly methods according to the number of restorations.

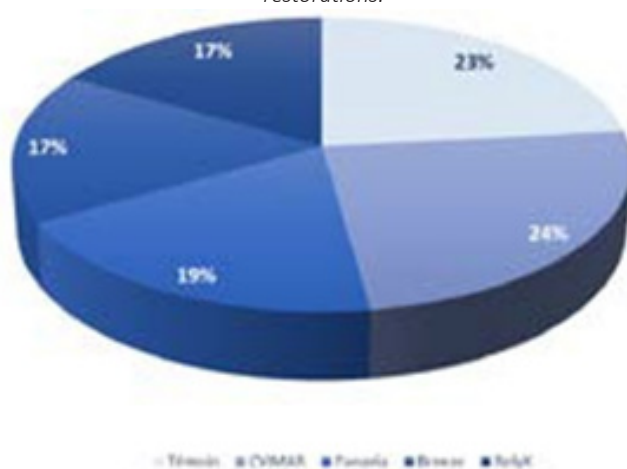


Fig.6: Distribution of the 5 assembly methods.

The glues were distributed as follows:

- Panavia (glue with intrinsic adhesive potential): 18.98%
- Breeze (self-adhesive glue): 16.66%
- RelyX (self-adhesive glue): 16.66%

### Results:

A fracture or chipping of cosmetic ceramics (Chips on 11)

A total loss of the retention with loosening on bonded restoration with Panavia F.O under oxyguard on the 23

A total loss of the retention (conventional cementation with zinc oxyphosphate on the 22: sealing on the 4 upper incisors).

A partial loss of retention without loosening on bonding restoration (with Panavia F.O under dike on the 22: bonding unit).

A partial loss of retention without loosening on restoration with conventional cementation (zinc oxyphosphate on 12: seal on the 4 upper incisors).

### Discussion

Full-coverage zirconia-based restorations with adequate retention do not require resin bonding for definitive cementation. Resin bonding, however, may be advantageous in certain clinical situations and is a necessity for bonded restorations

However bond strength results to zirconia ceramics in the literatures using different categories of luting agents are very controversial

Zi based high strength, full coverage crowns have adequate independent strength and can be cemented with either a conventional luting cement or a resin cement.

Resin-modified glass-ionomer cement (RMGIC or CVIMAR), offer a very good compromise between efficiency and simplicity of handling.

The adhesives require a rigorous protocol of use. It is therefore necessary to adapt the type of restoration, the nature of the infrastructure ceramic and the degree of retention of the preparation.

However adhesive cementation is preferred in case of compromised retention and resin-bonded fixed dental prosthesis.

### Conclusion:

A resin modified glass ionomer (RMGI or CVIMAR) seems to be the conventional luting cement of choice.

Self-adhesive resin cement offer comfort of use since they do not require any preparation of either the dental substrate or the prosthetic substrate.

Zirconia based high strength, full coverage crowns have adequate independent strength and can be cemented with either a conventional luting cement or a resin cement, according to the degree of retention

### References

1. Bartala.M.Scellement et collage ? Le choix raisonné. Cahier de prothèse n°117 mars 2002 :67-82.
2. McLean JW, Von Fraunhofer JA. The estimation of cement film thickness by an in vivo technique. Br. Dent. J., 1971; 131 : 107-11.
3. Valderhaug J. A 15year clinical evaluation of fixed prosthodontics. Acta odontol Scand 1991 ; 49(1) :35-40.
4. ISTABRAK Hasan et al. Finite element analysis of adhesive endocrowns of molars at different height levels of buccally applied load. Journal of Dental Biomechanics 2012;



# Corrélation de l'expression des minichromosomes de maintenance (MCM6) avec le grade histologique et l'évolution clinique dans les méningiomes

Y.YOUSFI, N.MALOUM, A.BALARBI

service d'anatomopathologique, CHU Douéra

## Résumé

Le grade histologique des méningiomes établis selon la classification de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) de 2016 est associé à la récurrence. La distinction entre les méningiomes de grade I et ceux de grade II (atypiques) peut être difficile. Dans la classification de l'OMS, il existe 4 paramètres sur la base desquels le statut de grade II peut être déterminé : l'index de mitotique, les caractéristiques cytoarchitecturales, l'invasion cérébrale et/ou le type histologique. De plus, cette classification ne permet pas de détecter les méningiomes récurrents de grade I, pour lesquels d'autres critères pronostiques seraient nécessaires. Le but de cette étude était d'évaluer la valeur respective de plusieurs marqueurs impliqués dans le cycle cellulaire comme outils efficaces pour prédire la récurrence.

**Matériels et méthodes :** Cette étude rétrospective a été sur la base d'une série de 315 méningiomes (grade I : 217 sur 315, grade II : 92 sur 315, tous hébergeant des mitoses  $> 4/1,6 \text{ mm}^2$ ), analysés avec les marqueurs immunohistochimiques suivants : MCM6, Ki-67, PHH3. Nous avons trouvé un écart significatif entre le grade histologique et l'indice de

**Résultats :** marquage moyen pour MCM6 (grade I : 19,26 % vs grade II : 61,11 % ;  $P < 0,000$ ), Ki-67 (3 % vs 10% ;  $P < 0,001$ ), PHH3 (02 % contre 5% ;  $P < 0,001$ ). Le grade histologique et l'index mitotique étaient corrélés à la survie sans progression ( $P = 0,010$  et  $P = 0,020$ , respectivement). Une corrélation presque linéaire a été trouvée entre la survie sans progression ajusté au type de résection et l'immuno-positivité de MCM6 ( $P < 0,013$ ), Ki-67 ( $P = 0,000$ ) et PHH3 ( $P = 0,000$ ). Les coefficients d'accord inter-observateur pour MCM6, Ki-67, PHH3 étaient respectivement de 0,44, (intervalle de confiance à 95 %, 0,95-0,98), 0,76. (0,89-0,96), 0,23 (0,70-0,88).

**Conclusion :** MCM6 représente prometteur et potentiel pour identifier les tumeurs présentant un risque élevé de récurrence.

**Mots clés :** méningiomes, classification, MCM6, PHH3, Ki67

## Abstract:

The histological grade of meningiomas established according to the 2016 World Health Organization (WHO) classification is associated with recurrence and clinical progression. Distinguishing between grade I and grade II (atypical) meningiomas can be difficult. In the WHO classification, there are 4 parameters on the basis of which grade II status can be determined: mitotic index, cytoarchitectural features, brain invasion and/or histological type. Furthermore, this classification does not make it possible to detect recurrent grade I meningiomas, for which other prognostic criteria would be necessary. The aim of this study was to evaluate the respective value of several markers involved in the cell cycle as effective tools for predicting recurrence.

**Material and method :** This retrospective study was based on a series of 315 meningiomas (grade I: 217 of 315, grade II: 92 of 315, all harboring mitoses  $> 4/1.6 \text{ mm}^2$ ), analyzed with the following immunohistochemical markers : MCM6, Ki-67, PHH3.

**Results :** We found a significant difference between the histological grade and the average labeling index for MCM6 (grade I: 19.26% vs grade II: 61.11%;  $P < 0.000$ ), Ki-67 (3% vs 10% ;  $P < 0.001$ ), PHH3 (02% versus 5%;  $P < 0.001$ ). Histological grade and mitotic index were correlated with progression-free survival ( $P = 0.010$  and  $P = 0.020$ , respectively). An almost linear correlation was found between progression-free survival adjusted for type of resection and immuno-positivity of MCM6 ( $P < 0.013$ ), Ki-67 ( $P = 0.000$ ) and PHH3 ( $P = 0.000$ ). The interobserver agreement coefficients for MCM6, Ki-67, PHH3 were 0.44, (95% confidence interval, 0.95-0.98), 0.76, respectively. (0.89-0.96), 0.23 (0.70-0.88).

**Conclusion :** MCM6 represents promise and potential for identifying tumors with a high risk of recurrence.

**Key words :** meningiomas, classification, MCM6, PHH3, Ki67

## Introduction

Les méningiomes sont les plus fréquentes tumeurs intracrâniennes extra cérébrales, développées au dépend des cellules arachnoïdiennes dérivant de la crête neurale(1,2).

Ils constituent 20% à 34% des tumeurs primitives du système nerveux central dans les séries hospitalières (Ce qui les place en 2ème position après les gliomes) (3).

Le pronostic des méningiomes est généralement bon. Le risque de récurrence et de survie dépendent de plusieurs facteurs essentiellement la qualité de l'exérèse chirurgicale et le grade histologique(1,4).

Un grading histologique fiable est le seul garant d'une appréciation pronostique correcte. Le comptage des mitoses est au cœur du système de classification de l'OMS : il s'agit d'une méthode qui souffre d'un certain degré de subjectivité avec une variation inter-observateur non négligeable(5,6) some subtypes are associated with a less favorable outcome. An adequate classification system aims at providing a tool for estimating recurrence and overall survival of meningioma patients. The 2016 version of the World Health Organization (WHO).

L'anticorps antiphospho-histone H3 qui marque isolément les cellules en mitoses et proposé par certains auteurs et a permis dans l'étude de Ribalta de redresser le grade réel dans 17% des cas (7,8).L'expression immunohistochemique de la protéine de maintenance des minichromosomes (MCM6) montre une très bonne corrélation avec le grade histologique (notamment les méningiomes de grade 2) et l'évolution clinique des méningiomes avec une reproductibilité inter-observateur supérieure celle du Ki67(9).

Le but de cette étude était d'évaluer, au sein d'une série des méningiomes, la corrélation entre l'expression de MCM6 (membre de la famille des protéines MCM) et le grading histologique de l'OMS et résultats cliniques. L'expression de MCM6 a été comparée à celle d'autres marqueurs immunohistochemiques Ki-67 (MIB-1), PHH3 (phospho-histone H3).

## Matériel et méthodes

### *Population et classification OMS*

Etude descriptive analytique de rétroet prospective de 315 cas consécutifs de méningiomes du système nerveux central colligés dans les services d'Anatomo-pathologies des CHU Douera et Blida sur une période de 4 ans (Mars 2013 – Décembre 2017).

Le diagnostic et grade histologique, ont été établis par 02 pathologistes expérimentés selon les critères de la version 2016 de classification OMS. Pour chaque patient, une fiche clinique a été réalisée, recensant les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques.

### *L'étude immunohistochemique (IHC)*

Elle a été effectuée de façon conventionnelle pour tous les cas sur tissus fixés et inclus en paraffine avec des anticorps mono et polyclonaux commercialisés. Une immunohistochemie utilisant un système polymérique permettant une amplification du signal et une réduction du bruit du fond a été réalisée avec un automate ventana pour la PHH3 et le Ki67 et de façon manuelle avec utilisation d'un linker de type lapin pour le MCM6. Des contrôles positifs et négatifs appropriés ont été utilisés tout au long de cette étude. L'indice de prolifération de chaque tumeur a été défini comme le pourcentage de cellules affichant une expression nucléaire en comptant 1000 cellules dans la zone la plus immuno- réactive. Le comptage a été effectué par 02 pathologistes de façon indépendante

Le comptage de l'indice de prolifération PHH3 a été précédé d'un comptage des mitoses sur coloration usuelleprésentant un aspect caractéristique de mitose sur 10 champs au grandissement 40 (1 HPF = 0,16 mm).

### *L'analyse statistique.*

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS. Le coefficient de corrélation de Spearman a été utilisé pour apprécier la relation entre les marqueurs immunohistochemique MCM6 PHH3 et Ki67. L'estimation de la survie sans récurrence (SSR) et de l'intervalle de confiance à 95% a été faite par la courbe de Kaplan Meir. La comparaison des courbes de survie a été faite par le test de Log rank.

Le niveau d'accord entre ces différents marqueurs a été mesuré avec le coefficient kappa et corrélation intraclasse. Le seuil de signification statistique a été fixé à 0.05

## Résultats

### *Caractéristiques de la population*

La durée moyenne de suivi est de 24,83±14,25 mois avec des extrêmes de 5 et 62 mois, la durée médiane du suivi a été de 24,00 mois.

### *Suivie et devenir*

### *La mortalité*

Décès : 6 patients dont 5 sont décédés en post opératoire immédiat (Chirurgie initiale ou chirurgie

pour récurrence tumorale). 01 décès lié à l'histoire naturelle de la maladie.

### Les récurrences tumorales

La récurrence est définie comme la réapparition de la tumeur après résection totale et la reprise tumorale comme une augmentation de la taille tumorale après résection subtotale. Dans notre série nous avons 21 récurrences tumorales (0,6%) des patients.

### Corrélations et Accord entre index mitotique-PHH3-ki67-MCM6

		Ki67	MCM6	PHH3
Nombre de mitose	r*	0,863**	0,649**	0,923**
	p**	0,000	0,000	0,000
Ki67	r*		0,759**	0,885**
	p**		0,000	0,000
MCM6	r*			0,675**
	p**			0,000
* Corrélation de Pearson				
**Test de kh2				

NB : Au seuil de 60% pour MCM6 et au seuil de 4 mitoses /10 champs x40) pour l'index mitotique, le coefficient Kappa a été de 0,81 p=0,000. Accord entre facteurs de prolifération.

Notre série de 315 cas de méningiomes consécutifs a été colligée de différents centres (Sidi Ghiles, Blida, Bejaia, Zmirli) sur une période de 04 années. La date de participation à l'étude des différents centres est variable, elle s'est faite dans l'ordre suivant (Sidi Ghiles 2013, Blida 2014, Bejaia 2016, Zmirli 2016) ce qui explique la différence du nombre de cas recrutés par hôpital.

Dans notre série, nous avons recensé 315 méningiomes primitivement diagnostiqués et histologiquement prouvés sur un ensemble de 1795 cas répertoriés durant 04 ans soit un taux de 17,54%.

### L'étude des marqueurs de prolifération immuno-histochimiques

Il est admis actuellement que la qualité de la résection chirurgicale et le grade sont les plus puissants facteurs prédictifs de récurrence et que le niveau de prolifération cellulaire estimé par les marqueurs de prolifération (index mitotique, PHH3, Ki67, MCM6) est corrélé à la survie globale (SG) et survie sans récurrence (SSR)(9–11).

L'index mitotique s'est imposé dans le système OMS comme le facteur histologique le plus fiable pour la détermination du grade de du risque de récurrence(12).

### La protéine histone H3

Nous avons constaté une bonne corrélation intra-observateur cependant les valeurs des figures mitotiques détectées par PHH3 étaient supérieures que celles retrouvées sur la coloration Hématéine-éosine tout grade confondu ce qui est concordant avec l'étude de (Duregon, 2015), cette différence est d'autant plus significative que le pathologiste est expérimenté en neuropathologie(13).

### L'antigène nucléaire Ki67

Nous avons réalisé un comptage des noyaux marqués par 1000 cellules, une stratification par grade elle montre : pour le grade I une médiane de 3,0±3,0, 10 ± 4,1 pour le grade II, 40 ± 7,5 pour le grade III. La courbe ROC montre le caractère discriminant de ce facteur (air sous la courbe de 97%) cependant pour ajuster la spécificité au dépend de la sensibilité, la valeur seuil qui permet de minimiser à la fois les faux positifs et les faux négatifs dans notre série est située à 10% au lieu de 4% comme indiqué par l'OMS(13,14).

### La protéine de maintenance des minichromosomes MCM6

Le comptage de l'immuno-réactivité de MCM6 s'est fait sur 1000 cellules, une stratification par grade et une détermination des médianes a été réalisé : grade I (19,29± 8,9 versus Gauchotte 21,8%), grade II (61,1± 12,2% versus Gauchotte 65,8%), grade III (85% ± 4,4) (15) Le test de Pearson montre une corrélation statistique significative entre les 04 marqueurs de prolifération (mitoses, PHH3, Ki67, MCM6), cette corrélation est linéaire entre les différents marqueurs immunohistochimiques et l'index mitotique réalisé sur HE. Elle est supérieure entre PHH3 et comptage mitotique avec un r=0,92 puis entre PHH3 et Ki67 avec un r=0,88.

Dans notre série, la corrélation Ki67 et MCM6 est de 0,76 versus 0,80 dans la série de Gauchotte (2012), la corrélation entre index mitotique et Ki67 est de 0,86 versus 0,63 dans la série d'Olar(16) and the Ki-67/MIB-1 monoclonal antibody has become widely used. The aim of this study was to assess the prognostic value of the Ki-67/MIB-1 labeling index (LI

Le coefficient interclasse montre une bonne concordance entre ces différents marqueurs, le coefficient le plus élevé étant entre l'index mitotique et PHH3 (p = 0,90).

Le coefficient intra-classe entre index mitotique et MCM6 est significatif (p=0,000) mais faible p = 0,20 IC [0,6-0,30] témoignant d'une concordance faible qui est probablement lié aux limites techniques et à la présence de 02 pics (à 19% et 62%).

tableau 1 : Caractéristiques démographiques et histologiques

Caractéristiques démographiques et histologiques		
		Oui n (%)
Age	Moyenne	43±13.7
Sexe	Masculin	9 (42.9)
	Féminin	12 (57.1)
Localisation	Convexité	10 (47.6)
	Autre	11 (52.4)
Envahissement	Oui	3 (14.3)
Résection	Totale	7 (33.3)
	Subtotale	14 (66.7)
Mitose	> 4	12 (57.1)
	< 4	9 (42.9)
Cellularité	Oui	15 (71.4)
Macronucléole	Oui	12 (57.1)
Shetting	Oui	11 (52.4)
Aspect lymphocytoïde	Oui	8 (38.1)
Nécrose	Oui	8 (38.1)
Invasion cérébrale(n=71)	Oui	7 (77.8)
M atypique	Oui	7 (33.3)
M Anaplasique	Oui	5 (23.8)
M Cellules claires	Oui	0
M choroïdes	Oui	0

### Suivi et devenir

Le grade tumoral est considéré dans les différentes séries comme un facteur pronostic indépendant et significatif, dans notre série, la SSR est significativement associé au grade ajusté au score de Simpson ( $P=0,000$ ). Les récurrences intéressent essentiellement les méningiomes de grade III que les méningiomes de grade II (83,3% versus 7,6%).

La survie à 40 mois a été de 65,5% pour les tumeurs de haut grade avec résections totale

Parmi les paramètres histologiques, l'index mitotique est considéré comme le facteur ayant le plus fort impact pronostique dans la série de Perry avec un risque de récurrence élevé parmi les méningiomes totalement réséqués dont l'index mitotique  $\geq 04$  mitoses /10 champsx40. Ce seuil a été adopté par l'OMS comme critère des méningiomes atypiques(10).

Dans notre série, la différence entre les différentes classes de mitoses est significative pour les méningiomes totalement réséqués ( $P=0,000$ ), La SSR

à 40 mois a été de 60% pour les résections totales avec index  $\geq 04/10$  champsX40 versus 98,4 % pour les résections totales avec index  $< 04$  mitoses/ 10 champsx40. La survie à 40 mois pour les résections subtotaux avec index  $< 04$  mitoses est de 31.

La survie à 40 mois est de 64,7% pour les résections totales avec macronucléole versus 97,6% pour les résections totales sans macronucléole. La SSR à 40 mois pour les résections subtotaux sans macronucléole est de 33,2%.

résections totales avec aspect lymphocytoïde versus 94,5% pour les résections totales sans aspect lymphocytoïde. Elles et de 33,2% pour les résections subtotaux sans aspect lymphocytoïde. La survie à 40 mois est de 61% pour les résections totales avec nécrose versus 94,0 % pour les résections totales sans nécrose. La SSR à 40 mois pour les résections subtotaux sans nécrose est de 31%.

Ces résultats se rapprochent avec ceux de (Kim,2006) (6,17) .

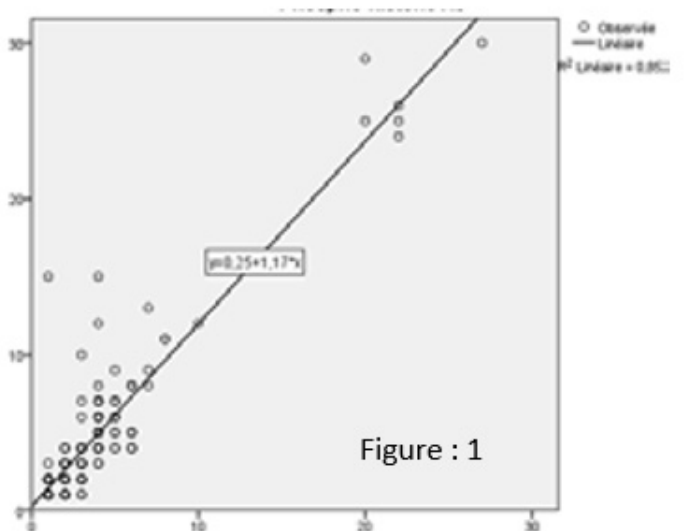


Figure : 1

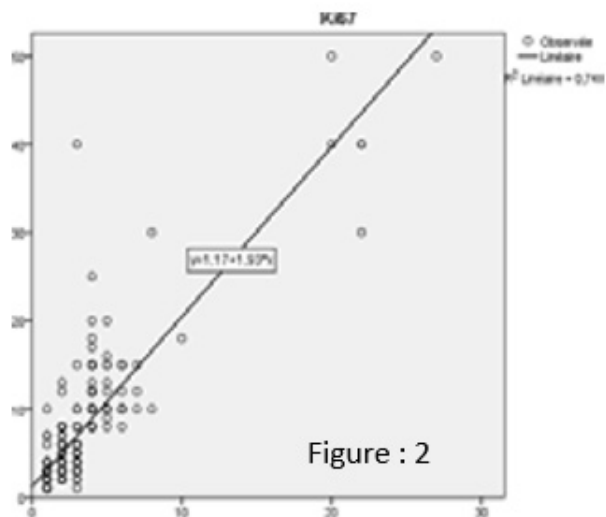


Figure : 2

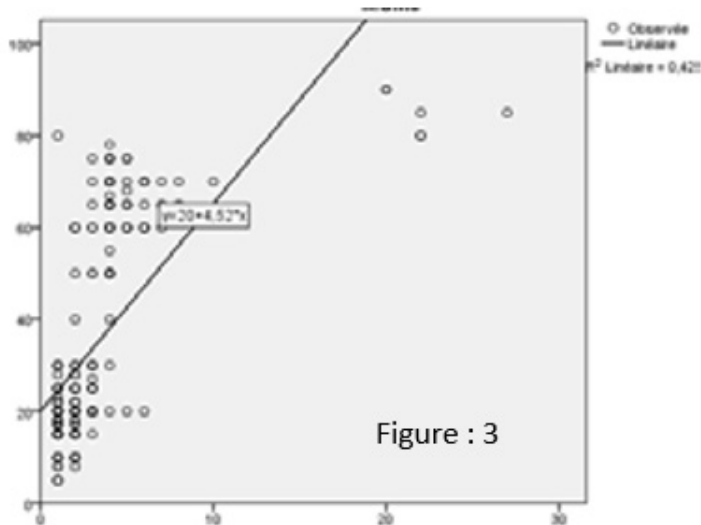


Figure : 3

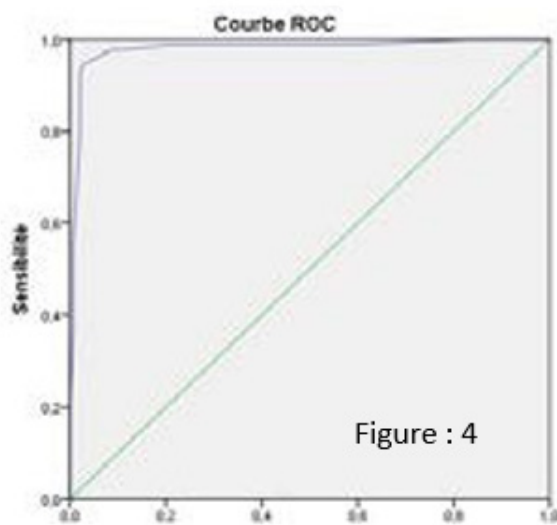


Figure : 4

Figure 1: Corrélation linéaire mitoses PHH3

Figure 2 : Corrélation linéaire mitoses

Figure 3 : Corrélation linéaire mitoses MCM

figure 4 : courbe ROC-MCMS SSR

## Conclusion

Cette étude montre que MCM6 est un marqueur de prolifération très utile dans les méningiomes. Similaire au Ki-67, il est fortement associé au grade histologique. C'est un marqueur puissant pour prédiction de l'évolution clinique. Il permet une discrimination plus aisée du différent grade comparé au Ki67, désignant ainsi MCM6 comme un outil facile à utiliser et fiable marqueur pour l'évaluation du risque de récurrence des méningiomes dans la pratique quotidienne.

## Références

1. Baldi I, Engelhardt J, Bonnet C, Bauchet L, Berteaud E, Grüber A, et al. Epidemiology of meningiomas. *Neuro-Oncology*. 2017;19(suppl\_5):v1-88.
2. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors

diagnosed in the United States in 2010–2014. *Neuro-Oncology*. 6 nov 2017;19(suppl\_5):v1-88.

3. Darlix A, Zouaoui S, Rigau V, Bessaoud F, Figarel-la-Branger D, Mathieu-Daudé H, et al. Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study. *Journal of Neuro-Oncology*. févr 2017;131(3):525-46.
4. McNeill KA. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurologic Clinics*. nov 2016;34(4):981-98.
5. Harter PN, Braun Y, Plate KH. Classification of meningiomas—advances and controversies. *Chinese Clinical Oncology*. juill 2017;6(S1):S2-S2.
6. Barresi V, Caffo M, Tuccari G. Classification of human meningiomas: lights, shadows, and future perspectives: Classification of Meningiomas: Value and Limits. *Journal of Neuroscience Research*. déc 2016;94(12):1604-12.
7. Winther TL, Arnli MB, Salvesen Ø, Torp SH. Phosphohistone-H3 Proliferation Index Is Superior to Mitotic Index and MIB-1 Expression as a Predictor of Recurrence in Human Meningiomas. *American Journal of Clinical Pathology*. oct 2016;146(4):510-20.

8. Ribalta T, McCutcheon IE, Aldape KD, Bruner JM, Fuller GN. The Mitosis-Specific Antibody Anti-Phosphohistone-H3 (PHH3) Facilitates Rapid Reliable Grading of Meningiomas According to WHO 2000 Criteria: The American Journal of Surgical Pathology. nov 2004;28(11):1532-6.
9. Gauchotte G, Vigouroux C, Rech F, Battaglia-Hsu SF, Soudant M, Pinelli C, et al. Expression of Minichromosome Maintenance MCM6 Protein in Meningiomas is Strongly Correlated With Histologic Grade and Clinical Outcome: The American Journal of Surgical Pathology. févr 2012;36(2):283-91.
10. Perry A, Brat DJ, éditeurs. Practical surgical neuropathology: a diagnostic approach. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010. 620 p. (Pattern recognition series).
11. Terzi A, Saglam EA, Barak A, Soylemezoglu F. The significance of immunohistochemical expression of Ki-67, p53, p21, and p16 in meningiomas tissue arrays. Pathology - Research and Practice. mai 2008;204(5):305-14.
12. Anne G. Etude des marqueurs moléculaires du cycle cellulaire dans des méningiomes récidivants et non récidivants. 2017;96.
13. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro-Oncology. 2 août 2021;23(8):1231-51.
14. Weltgesundheitsorganisation. WHO classification of tumours of the central nervous system. Revised 4th edition. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, éditeurs. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2016. 408 p. (World Health Organization classification of tumours).
15. Gauchotte et al. - 2012 - Expression of Minichromosome Maintenance MCM6 Prot.pdf.
16. Abry E, Thomassen IØ, Salvesen ØO, Torp SH. The significance of Ki-67/MIB-1 labeling index in human meningiomas: A literature study. Pathology - Research and Practice. déc 2010;206(12):810-5.
17. Kim YJ, Ketter R, Henn W, Zang KD, Steudel WI, Feiden W. Histopathologic indicators of recurrence in meningiomas: correlation with clinical and genetic parameters. Virchows Archiv. 8 nov 2006;449(5):529-38.



## Profil des cholestases du nourrisson en Algérie

R.BELBOUAB \*, N.BOUTAGHANE\*\*, H.BENALIOUA\*, R.BOUKARI\*.

\*Service de pédiatrie, CHU Mustapha

\*\*Service de néonatalogie, CHU Nefissa Hamoud.

### Resumé

L'ictère prolongé est souvent bénin mais peut être une manifestation précoce d'une maladie hépatique cholestatique de pronostic parfois sévère[4],[5]. La priorité immédiate dans cette situation est donc de différencier les ictères cholestatiques nécessitant une exploration de ceux à bilirubine indirecte ne nécessitant qu'une simple surveillance. Le diagnostic étiologique des cholestases du nourrisson est souvent difficile. Il faut d'abord identifier en urgence les causes associées à une insuffisance hépatique, les obstructions biliaires et notamment une atresie des voies biliaires. Les stratégies d'exploration coûteuses voire invasives devraient s'appuyer sur des enquêtes épidémiologiques. En Algérie, ces enquêtes épidémiologiques n'ont pas été réalisées.

**Mots clés :** *ictère prolongé, cholestase, atresie des voies biliaires extrahepatiques.*

### Abstract

Prolonged jaundice is often benign but can be an early manifestation of cholestatic liver disease with a sometimes severe prognosis[4],[5]. The immediate priority in this situation is therefore to differentiate cholestatic jaundice requiring exploration from those with indirect bilirubin requiring only simple monitoring. The etiological diagnosis of cholestasis in infants is often difficult. It is first necessary to urgently identify the causes associated with liver failure, biliary obstructions and in particular biliary atresia. Expensive or even invasive exploration strategies should be based on epidemiological investigations. In Algeria, these epidemiological surveys have not been carried out.

**Key words :** *prolonged jaundice, cholestasis, atresia of extrahepatic bile ducts.*

## Introduction :

L'ictère est une situation clinique très fréquente chez le nouveau-né(1). Il est souvent bénin et transitoire disparaissant dans les premières semaines de vie, et s'exprimant par une hyper bilirubinémie indirecte en rapport avec une immaturité enzymatique ou un allaitement maternel (2).

Il peut être aussi « prolongé », souvent bénin mais peut être une manifestation précoce d'une maladie hépatique cholestatique de pronostic parfois sévère[4],[5]. Le diagnostic étiologique des cholestases du nourrisson est souvent difficile. Il faut d'abord identifier en urgence les causes associées à une insuffisance hépatique, les obstructions biliaires et notamment une atresie des voies biliaires. Les stratégies d'exploration coutueuses voire invasives devraient s'appuyer sur des enquêtes épidémiologiques. En Algérie, ces enquêtes épidémiologiques n'ont pas été réalisées.

Nous souhaitons à travers cette étude, évaluer l'incidence de cholestase néonatale et l'atresie de voies biliaires extra-hépatiques en Algérie et décrire le profil étiologique des cholestases chez le nourrisson.

## Materiel et methode

Nous avons mené une étude prospective observationnelle multicentrique. entre le 02 juin 2014 et le 31 décembre 2017 ont été inclus dans l'étude les patients présentant les trois critères suivants :

- Age de 0 à 2 ans révolus.
- Résidence dans trois wilayas du centre d'Algérie (Alger, Blida et Boumerdes)
- Présentant une cholestase qu'elle soit ictérique définie , selon les critères de la société nord-américaine de gastroentérologie hépatologie et nutrition pédiatrique de 2004 (NASPGHAN) , par une bilirubine conjuguée élevée supérieure à 10mg/l si la bilirubinémie totale est < 50mg/l ou un taux de bilirubine conjuguée > 20% de la bilirubinémie totale si la bilirubinémie totale > 50mg/l, (9) qu'elle soit anictérique définie par un taux de bilirubinémie normal, un taux de GGT et / ou des acides biliaires élevés .

### Analyse statistique :

Les estimations seront données avec leur intervalle de confiance à 95%

Pour les variables quantitatives on précisera : la moyenne, la médiane et les valeurs extrêmes.

L'exploitation des données se fera sur SPSS, the SPSS® statistical package, version 23(SPSS Inc., Chicago, IL,

USA) for Windows®.

## Resultats

### Incidence de la cholestase :

251 nourrissons cholestatiques ont été inclus dont 229 entre 1/1/2015 et 31/12/2017. Le nombre de naissances vivantes au niveau des trois wilayas dans cette période était de 455525 naissances, Soit donc une incidence de 50 cas de cholestase néonatale /100.000 naissances vivantes soit 1/2000 naissances

### Caractéristiques de la population étudiée

Sur les 251 nourrissons inclus 105 des enfants résidaient à Alger, 78 à blida et 68 Boumerdes.

Le poids de naissance est en Moyenne : 3025 g avec un Ecart type = 658 g et un Z-score moyen de 0,07 Ecart type =1,21. Le sexe ratio était de 1,28. L'âge moyen aux 1<sup>er</sup> symptôme de la cholestase est de 55j avec un Ecart type de 124 j et une Médiane de 10j quartiles [3-75]. La cholestase concerne le nouveauné dans environ 66% des cas. Dans 5% des cas, l'ictère n'est pas le signe révélateur de la cholestase. Dans 32% des cas.

### Données cliniques

La majeure partie des enfants cholestatiques se présente avec un bon état général, un ictère et une hépatomégalie. Seulement 5 patients (1,6%) des enfants cholestatiques avaient une cholestase anictérique et 15,5% avaient des selles de couleur normale. Le prurit a concerné 21 patients à l'inclusion et 20 durant l'évolution des autres patients.

L'âge moyen au prurit était de 201j (6mois et 21jours) avec un écart type de 74j, une médiane de 12 jours et des extrêmes de 120 et 540j

Sur les 5 patients qui se sont présentés avec une ascite, 3 étaient en insuffisance hépatocellulaire, un patient en cirrhose décompensée et un autre en hypoalbuminémie franche. Parmi les enfants dénutris à l'inclusion, 5 étaient des nouveaux nés, 28 (70%) étaient âgés entre un et six mois,6 avaient plus de 6 mois.

La moitié des nourrissons de cette série ont débuté leurs symptômes de cholestase très précocement vers l'âge de dix jours, les parents consultent dix jours après dans la moitié des cas. L'âge moyen au diagnostic étiologique est de 6 mois et 12 jours, la moitié des patients ont un diagnostic étiologique à l'âge de 3 mois et demi et 75% à l'âge d'un an. La survie globale est à 90% à l'âge d'un an, 82% à l'âge de 2 ans, 77,8% à l'âge de 3 ans et 73,4% à l'âge de 4 ans.

### *Données biologiques : (n=251)*

La bilirubinémie totale et conjuguée étaient élevées (> 10mg/l et > 2mg/l) chez tous les patients. La cytolyse a concerné 239 patients cholestatiques (95%), elle était modérée (<10 NL) chez 90% des patients avec cytolyse. Chez ces patients cholestatiques, la GGT était normale (<35 UI/l) chez 24 enfants (9,5%). Une baisse du TP (<70%) est retrouvée chez 35 patients (14 %) dont 17 liées à la cholestase (corrigés par une injection de 10mg de vitamine K)

### *Profil étiologique des cholestases*

Sur 251 enfants inclus, 3 ont été perdus de vue, les étiologies retrouvées figurent dans le tableau N°4

Les trois causes étiologiques les plus fréquentes sont par ordre de fréquence :

- La cholestase néonatale transitoire
- L'atrésie des voies biliaires
- La PFIC 1,2.

Dans 8,5% des cas aucune cause n'a pu être déterminée.

### *Incidence de AVB*

En tenant compte des 36 cas colligés durant les trois années complètes de l'étude de 1/1/2015 au 31/12/2017 et le taux de natalité estimé à environ 1million de naissances, l'incidence dans ces trois wilayas est évaluée à 7,9 cas d'AVB pour 100.000 naissances vivantes soit environ 79 nouveaux cas annuels.

## **Discussion**

### *Caractéristiques de la population cholestatique*

La CN est rare, elle touche environ 1 enfant sur 2500 à 1 sur 5000 naissances vivantes selon les études. Cette incidence varie selon l'ethnie, l'âge gestationnel et ces étiologies varient aussi selon les populations étudiées. Ceci est en accord avec ce que nous avons retrouvé dans notre étude, nous l'avons estimé à 1/2000 naissances. Cette rareté fait que cette situation clinique est rarement vue par tous les médecins de soins primaires.

Selon le mode de recrutement, les étiologies retrouvées ainsi que les populations étudiées, les caractéristiques des patients de séries de nourrissons cholestatiques varient et sont donc hétérogènes.

Dans notre étude, le taux de consanguinité parentale est retrouvé à 33%, ceci est plus important que dans la population générale, ceci se rapproche d'une

étude tunisienne où Bouyahia et al ont retrouvé un taux de 38%, Ce taux est variable selon la population étudiée, ainsi il est à 9% dans une étude indienne (233) et à 11,4% dans une étude iranienne(234)122 infants under 3 months of age with cholestasis were studied in Nemazee Hospital (affiliated to Shiraz University of Medical Sciences. Ce taux est expliqué probablement par la part qu'occupent les causes génétiques et familiales dans cette pathologie. Les causes génétiques et familiales expliquent aussi le nombre de cas similaires de cholestase dans la fratrie ou dans la famille retrouvée dans notre étude à 16,7% et en Tunisie à 15%.

La notion de pathologie pendant la grossesse notamment infectieuse et hépatique mérite une attention particulière. Dans notre étude, la mère d'un patient dont le diagnostic étiologique s'est révélé une PFIC 3 a présenté une cholestase gravidique considérée comme une forme atténuée de la même maladie.

Plusieurs études ont révélé une prédominance masculine dans les cholestases du nourrisson comme c'est le cas dans notre étude où le sexe ratio était de 1,28, néanmoins cette prédominance est retrouvée légère aussi bien dans l'étude de Jacquemin en France que dans celle de Bouyahia.

L'incidence de la cholestase néonatale est accrue chez les enfants prématurés dans notre étude elle représente 12% des patients, bien supérieure à la population générale où a été récemment estimée à 4% (Dr benbouabdellah, Sétif) ceci est liée à la part de la cholestase néonatale transitoire importante dans notre étude. En Tunisie ce taux est retrouvé à 4,2% deux fois plus important que celui rapporté dans la population générale tunisienne, alors que dans une étude colombienne réalisée en 2015 ce taux était estimé à 24% dans une population de nourrissons âgés de moins de trois mois.

La cholestase touche essentiellement les patients durant la période néonatale, période où surviennent des pathologies liées à l'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine, où surviennent aussi des manifestations néonatales de pathologies malformatives ou de maladies métaboliques diverses. Dans notre étude, 66% des patients ont commencé leur maladie à la période néonatale. Dehghani et al ont retrouvé un âge moyen au début de la cholestase à 15 jours.

La cholestase se révèle souvent par l'apparition d'un ictère comme c'est le cas de notre étude mais chez 8 patients, cette cholestase était anictérique et s'est révélée plus tardivement par un prurit en rapport

avec une PFIC1,2 jusque-là méconnue. Dans l'étude de Bouyahia et al, la cholestase a été révélée par un ictère dans 85%, un syndrome hémorragique dans 6,3% et une angiocholite dans 2% témoignant d'un âge tardif de consultation.

Notre étude montre que chez 75% des patients, les signes cliniques de la cholestase ont débuté avant 34 jours de vie, leur première consultation s'est faite environ 10 jours après. Ils étaient référés à une consultation spécialisée souvent un mois après soit avec un âge moyen de 3 mois. Dans la littérature, c'est plus l'âge où les patients sont orientés vers un centre de référence régional qui est le plus souvent évalué ; cet âge est estimé par Hoerning, en Allemagne, à 71 jours, à 78 j par Mayank Jain et al en Inde(233) et à 3,5 mois au Bangladesh. Hussein et al constatent que l'orientation pour l'évaluation de l'ictère cholestatique vers leur centre, au Royaume Uni, se fait souvent après l'âge de 45 à 60 jours.

Dans notre étude, la plupart des nourrissons se présentent avec un ictère, une hépatomégalie et une décoloration des selles ; la consistance du foie et la nature complète ou incomplète de la décoloration des selles varient en fonction de l'étiologie de la cholestase. Ceci est aussi retrouvé à l'admission par Bouyahia et al avec 100% d'ictère et 61% d'HPM et confirmé par Mendoza et al avec 100% d'ictère et 51% d'Hépatomégalie.

Sur le plan biologique, les enfants cholestatiques ont habituellement une hyperbilirubinémie à des taux variables, Le taux des GGT peut permettre une orientation diagnostique s'il est normal. Une élévation modérée des transaminases peut accompagner toutes les maladies aiguës ou chroniques du foie. Dans notre étude tous les patients avaient une hyperbilirubinémie. La cytololyse était modérée dans 95% des cas. Elle était importante chez les patients atteints d'une hépatite. Le taux des GGT était élevé chez 90% des patients, il était normal chez les patients qui avaient une PFIC1,2 ou un déficit de synthèse des acides biliaires. Une insuffisance hépatocellulaire était notée chez les patients dont l'étiologie de

la cholestase était indéterminée, probablement de cause métabolique. Bouyahia et al ont trouvé dans leur série une hyperbilirubinémie chez tous les patients, une cytololyse modérée chez 44% des patients et une IHC chez 11% des cas.

Dans notre étude, 40% des patients ont bénéficié d'une biopsie hépatique, elle était contributive dans 90% des cas. Bouyahia et al ont trouvé pratiquement les mêmes résultats puisque la PBF a concerné

38 patients chez les 94 patients inclus et elle a été contributive dans 84%. Ces résultats sont ceux retrouvés il y'a des années dans les pays développés, ainsi en 2001 à Stockholm, Fischler et al ont eu besoin d'une PBF chez 86% des 73 nourrissons investigués pour cholestases.

### *Profil étiologique des cholestases*

Pour comparer nos données à celles de la littérature. Nous n'avons trouvé qu'une seule étude épidémiologique menée comme la nôtre de façon prospective émanant de l'équipe de Toulouse réalisée entre 2010 et 2012 chez tous les nourrissons de moins d'un an, identifiés dans tous les services de pédiatrie et de néonatalogie de la région. Dans cette étude 58 enfants ont été inclus, les causes identifiées par ordre de fréquence étaient : les cholestases néonatales transitoires (53%) puis les atrésies des voies biliaires (16,7 %) puis des pathologies diverses plus rares. Ce taux élevé de CNT retrouvé à 53% est probablement lié au jeune âge de la population étudiée.

Ces données sont comparables aux nôtres ; nous avons retrouvé la cholestase néonatale transitoire comme la cause la plus fréquente des cholestases néonatales (29%) suivie par l'atrésie des voies biliaires (18,5%) puis en troisième position les PFIC1,2.

Dans notre étude, en tenant compte des 36 cas colligés durant les trois années complètes de l'étude de 1/1/2015 au 31/12/2017, l'incidence annuelle dans ces trois wilayas est évaluée à 7,9 cas d'AVB pour 100.000 naissances vivantes soit 79 nouveaux cas annuels.

Cette incidence est en accord avec la littérature qui identifie deux zones d'incidences pour l'AVB : les pays du Pacifique où l'incidence est élevée autour de 11 à 32 pour 100000 naissances et le reste des pays où l'incidence est selon les pays entre 5 et 7,5 pour 100000 naissances. La variation de l'incidence de l'AVB entre les pays du Pacifique et le reste du monde est expliquée par la variation interraciale dans ces pays ; par ailleurs nous n'avons pas trouvé de différence significative dans la répartition annuelle de l'incidence ( $p=0.918$ ) ni de différence significative de l'incidence dans les trois wilayas qui sont proches et comparables ( $p=0.874$ )

Dans la littérature, on peut regrouper les causes de la cholestase dans les différentes études publiées en trois groupes :

- 1<sup>er</sup> groupe : les causes les plus fréquentes : les trois grandes causes retrouvées sont l'AVB, la CNT et les PFIC1,2.

Tableau N°4 : profil étiologique des cholestases.

	n	%		n	%
Causes extrahépatique	6	2,5	Lithiase de VBP	3	1,2
			Kyste du cholédoque	3	1,2
Causes intra et extrahépatique	48	19	AVB	46	18,5
			Cholangite sclérosante	2	0,8
Causes intrahépatiques	173	70	Cholestase transitoire	72	29,0
			PFIC 1,2	22	8,9
			PFIC 3	8	3,2
			Infection néonatale	13	5,2
			Bile épaisse	11	4,4
			Syndrome d'Alagille	10	4,0
			Déficit α 1antitrypsine	5	2,0
			Infection Urinaire	3	1,2
			Mucoviscidose	3	1,2
			Paucite ductulaire	2	0,8
			Tumeur	2	0,8
			T21	2	0,8
			Fistule porto-cave	2	0,8
			Caroli	2	0,8
			Déficit de synthèse des acides biliaires	2	0,8
Autres	14	5,6			

– 2ème groupe : fait de causes multiples, plus rares, qu'il s'agisse de causes extrahépatiques, de causes endocriniennes, ou de causes héréditaires du métabolisme ou syndromiques (T21)

– 3ème groupe : Les étiologies indéterminées, décrites dans 1.5% des cas, demeurent élevées

Dans notre étude, elles représentent 8,5% des causes de la CN avec un taux de mortalité très élevé de 67%

du essentiellement aux causes métaboliques et aux hépatites fulminantes probablement post virales. Ceci pourrait s'expliquer par les difficultés rencontrées à réaliser rapidement les explorations para cliniques souvent nombreuses, parfois invasives et peu disponibles et à l'absence de possibilité d'une greffe hépatique en urgence, seule solution pour certaines causes graves.

Les causes indéterminées, demeurent élevées dans certaines études comme en Tunisie évaluées à 13% (232) : ICes causes continuent de diminuer dans les pays développés avec la découverte de nouvelles étiologies après notamment l'utilisation récente des technologies de séquençage de l'ADN de nouvelle génération.

## Conclusion

la cholestase du nourrisson reste un motif de consultation rare en pédiatrie son incidence a été estimée par ce travail dans les wilayas concernées à 50 cas de cholestase néonatale /100.000 naissances vivantes.

Le profil étiologique de la cholestase dans cette étude a identifié trois pathologies les plus fréquemment incriminées : la cholestase néonatale transitoire, l'atrésie des voies biliaires et les cholestases intrahépatiques progressive familiales de type 1,2. Cependant la part de la cholestase indéterminée reste élevée dans notre pays.

## Références

- Jacquemin E. Les cholestases néonatales : diagnostic et étiologie. *Arch Pédiatrie*. 2001;8(2):412-4.
- Gourley GR. Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus. *Semin Neonatol*. avr 2002;7(2):135-41.
- Diseases of the Liver and Biliary System in Children*. 2008e éd. Blackwell Publishing; (Deirdre Kelly)
- Maisels MJ, Gifford K. Normal serum bilirubin levels in the newborn and the effect of breast-feeding. 1986; 78:837-43.
- Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. janv 2017;64(1):154-68.
- Kelly DA, Stanton A. Jaundice in babies: implications for community screening for biliary atresia. 1995;(310):1172-3.
- Crofts DJ, Michel VJ-M, Rigby AS. Assessment of stool colour in community management of prolonged. 1999 ;9(88):969-74.
- Mayank Jain, Sagar Adkar. Neonatal Cholestasis - Single Centre Experience in Central India. *Indian J Community Med*. 2016;4(41):299-301
- Dehghani SM, Efazati N, Shahramian I, Haghghat M, Imanieh MH. Evaluation of cholestasis in Iranian infants less than three months of age. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015 Winter; 8(1):42-8.
- Bouyahia O, Khelifi I, Mazigh SM, Gharsallah L, Chaouachi B, Hamzaoui M, et al. Les cholestase du nouveau-né et du nourrisson: expérience de l'hôpital d'enfants de Tunis. *Tunis Med*. 2008; 86:8.
- Jacquemin E, Lykavieris P, Chaoui N, Hadchouel M, Bernard O. Transient neonatal cholestasis: Origin and outcome. *J Pediatr*. 1998;133(4):5.
- Jorge José Mendoza H, MD,1 Rodrigo De Vivero C, MD. Report of 21 Cases of Neonatal Cholestasis in a Children's Hospital in Cartagena, Colombia. *Rev Col Gastroenterol*. 2015;30(1).
- Hoerning A, Raub S, DechÃane A, Brosch MN, Kathe-mann S, Hoyer PF, et al. Diversity of Disorders Causing Neonatal Cholestasis The Experience of a Tertiary Pediatric Center in Germany. *Front Pediatr*. Disponible sur <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2014.00065/abstract>
- Bazlul Karim AS, Kamal M. Cholestatic jaundice during infancy: experience at a tertiary-care center in Bangladesh. *Indian J Gastroenterol*. 2005;(24):52-54.
- Hussein M, Howard ER, Mieli-Vergani G. Jaundice at 14 days of age: exclude biliary atresia. *Arch Dis Child*. 1991;1177-9.
- Ekelund H. Late haemorrhagic disease in Sweden 1987-89. *Acta Paediatr Scand*. 1991; 80:966-8.
- Fischler B, Papadogiannakis N, Nemeth A. Clinical aspects on neonatal cholestasis based on observations at a Swedish tertiary referral centre. *Acta Paediatr*. 2 janv 2007;90(2):171-8.
- Moyer V, Freese DK, Whittington PF, Olson AD, Brewer F, Colletti RB. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;2(39):115-28.
- De Bruyne R, Van Biervliet S, Vande Velde S, Van Winckel M. Clinical practice: neonatal cholestasis. *Eur J Pediatr*. 2011;3(170):279-84.
- Mowat AP. Hepatitis and cholestasis in infancy. In: *Liver Disorders in Childhood*. Oxford. 1994. p. 43 - 100.
- Sveger T. Liver disease in alpha-1-antitrypsin deficiency detected by screening of 200,000 infants. *N Engl J Med*. 1976;(294):1316-21.
- Stormon M, Dorney S, Kamath K, O'Loughlin E, Gaskin K. The changing pattern of diagnosis of infantile cholestasis. *J Paediatr Child Health*. 11 févr 2001;37(1):47-50.
- M.Talvard,E.masse,A.Breton,P.Broué. Épidémiologie des cholestases néonatales dans une région sanitaire française. In paris ; 2013. p. référence : CO 51.
- Balistreri WF, Bezerra JA. Whatever happened to "neonatal hepatitis"? *Clin Liver Dis*. 2006; 10:27-53v.
- Donia A, Ibrahim S, Kader M, Saleh A, El-Hakim M, El-Shorbagy M, et al. Predictive Value of Assessment of Different Modalities in the Diagnosis of Infantile Cholestasis. *J Int Med Res*. déc 2010;38(6):2100-16.
- olivier Bernard. Diagnostic précoce des ictères cholestasiques chez le nouveau-né. *Arch Pédiatrie*. 1998;(5):1031-5.

Troubles neurologiques liés aux carences en vitamine E



## Mise au point : Troubles neurologiques liés aux carences en vitamine E

M.I.KEDIHA., I.F.BOUAKAZ, L.ALI PACHA

Neurologie CHU Mustapha Bacha, université Alger 1.

### Résumé :

La vitamine E est une vitamine liposoluble, considérée comme le principal anti oxydant de l'organisme. Elle a un rôle préventif dans de nombreuses affections notamment les affections cardiovasculaires et neuro dégénératives. Au cas où les besoins ne sont pas assurés, un état de carence s'installe et des troubles neurologiques pourraient se manifester.

La vitamine E peut être utilisée comme thérapie adjuvante dans la maladie d'Alzheimer, dont elle pourrait réduire incidence et prévalence.

Le métabolisme de la vitamine E est complexe au sein du système nerveux central mais sa compréhension permettrait d'élucider les mystères autour de ce rôle thérapeutique et préventif, connu depuis des décennies.

Les principales affections neurologiques évoquées dans cette mise au point est la maladie d'Alzheimer, les accidents vasculaires cérébraux mais également les ataxies cérébelleuses héréditaires. Nous allons en détailler le rôle direct ou indirect qu'aurait la vitamine E sur ces affections, mais aussi les différents mécanismes impliqués.

**Mots clefs :** Vitamine E, antioxydant, Alzheimer, AVC, AVED

## Neurological disorders linked to vitamin E deficiency

### Abstract

Vitamin E is a fat-soluble vitamin, considered to be the body's main antioxidant. It has a preventive role in a number of conditions, notably cardiovascular and neurodegenerative diseases. If the body's needs are not met, a state of deficiency may set in, leading to neurological disorders.

Vitamin E can be used as adjuvant therapy in Alzheimer's disease, where it could reduce the incidence and prevalence.

The metabolism of vitamin E in the central nervous system is complex, but understanding it will help to unravel the mysteries surrounding this therapeutic and preventive role, which has been known for decades.

The main neurological disorders discussed in this update are Alzheimer's disease, stroke and hereditary cerebellar ataxia. We will look in detail at the direct or indirect role played by vitamin E in these conditions, as well as the different mechanisms involved.

**Key words :** Vitamin E, antioxidant, Alzheimer's, stroke, AVED

## Introduction:

Le corps humain a besoin de vitamines afin de rester en bonne santé. Il existe 13 vitamines en tout avec une grande variété de rôles : soit une action génomique par liaison directe à un récepteur nucléaire, soit une fonction de coenzyme, soit une action de transfert de groupement ; enfin, une action anti oxydante (1).

Les vitamines n'ont pas de fonction énergétique en soi, mais elles sont nécessaires à l'Homme, qui ne peut les synthétiser en quantités suffisantes. Elles sont apportées par l'alimentation. Si ces besoins ne sont pas satisfaits, un état de carence s'installe. Les vitamines se divisent en deux groupes : les vitamines dites liposolubles (A, D, E, K) et celles dites hydrosolubles (vitamine C et vitamines du groupe B). Le diagnostic de carence est basé sur les taux sanguins de la vitamine et/ou l'un de ses métabolites.

La vitamine E (vit E) est considérée comme le principal anti oxydant liposoluble de l'organisme. Elle prévient, par ailleurs, l'oxydation des lipoprotéines, et a également une action lipophile sur les membranes cellulaires, les bases nucléotidiques de l'ADN et les protéines (2). La vit E aurait également des effets bénéfiques potentiels dans la prévention des maladies cardiovasculaires, certains cancers et les maladies neuro-dégénératives (1) ; néanmoins, cet effet n'est pas confirmé dans toutes les études.

Le rôle de tout praticien, face à un état de carence vitaminique probable, est de diagnostiquer les états de déficit par des signes et symptômes pouvant être évocateurs ou pas ; mais également de répondre aux interrogations des patients quant aux effets bénéfiques potentiels de ces vitamines sur les maladies dégénératives (cancers et affections neurologiques). Certaines vitamines, de par leur action anti oxydante comme la vit E, sont utilisées comme thérapie adjuvante dans la maladie d'Alzheimer (MA) (3). Par ailleurs, la vit E réduirait la prévalence et l'incidence de la MA (4) mais dans certains modèles animaux, éléments que nous détaillerons plus loin dans cette publication. La vitamine B12 réduirait également le risque d'évoluer vers une forme sévère de MA, en inhibant la fibrillation de la protéine Tau et l'enchevêtrement neurofibrillaire (5). Ces carences en vitamine B12 peuvent également être sources de manifestations neurologiques centrales et périphériques (6).

## Métabolisme de la vitamine E :

Le métabolisme de la vit E obéit à deux principes : Le premier concerne les malades souffrant d'une

carence sporadique ou familiale en vit E appelée « Familial Isolated Vitamin E Deficiency » ou « FIVE ». L'incorporation de la vit E dans les VLDL (very low density lipoprotein) y est altérée. La concentration de la vit E dans le plasma de ces patients est normale s'ils consomment des doses 100 fois plus élevées que l'apport conseillé.

Le deuxième principe est en rapport avec le transport de la vit E dans le plasma, qui se fait par les lipoprotéines. De ce fait, la teneur du plasma en vit E ne dépend pas que de l'apport alimentaire, mais aussi de la teneur en lipoprotéines.

La compréhension de ces deux principes dans le métabolisme de la vit E permettra de mieux cerner la conduite diagnostique et thérapeutique qui en découle.

## Population à risque de carences :

Cette population sera identifiée en fonction de la cause de la carence. On en distingue :

- Les malabsorptions lipidiques par troubles de la digestion pouvant être en rapport avec une insuffisance en certains facteurs digestifs, ou par troubles de l'absorption en rapport avec une résection intestinale.
- Les déficits congénitaux en vit E qui sont d'origine génétique. On distingue principalement deux affections causales : l'abétalipoprotéïnémie et l'ataxie par déficit en vit E (AVED : Ataxia with Vit E Deficiency).
- La prématurité, surtout en cas de petit poids de naissance (moins de 1500 grs), en cas de syndrome hémolytique et en raison de la faible absorption du prématuré, ou du fait que le lait maternel soit pauvre en vit E. Les sources alimentaires en vit E sont listées dans le tableau 1, et les apports nutritionnels conseillés sont abordés dans le tableau 2 (7).

Tableau 1 : sources de vitamine E (7)

Aliment	Teneur en vit E (mg/ 100 gr)
Huile de germe de blé	150
Huile de tournesol	56
Huile de maïs	31
Huile de soja	14,6
Huile d'olive	12
Margarine	10
Œuf de poule	1,9
Crème 30 % MG	0,77
Lait de femme	0,52
Laitue	0,44
Foie de veau	0,24
Lait de vache	0,12

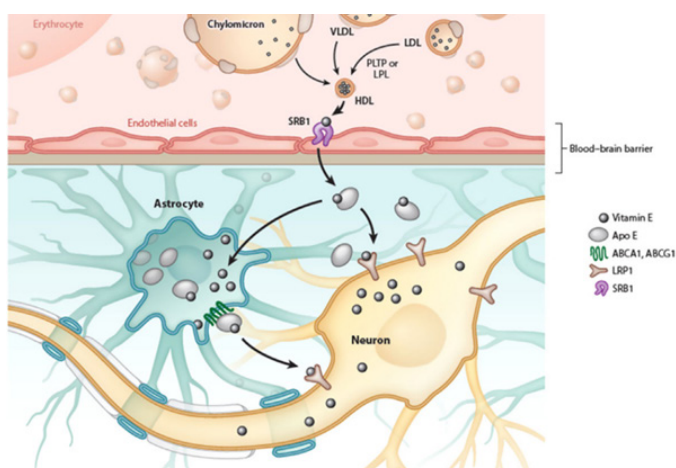
**Tableau 2 : Apports nutritionnels conseillés pour la vitamine E (mg/j). (7)**

Nourrissons	4
Enfants de 1 à 3 ans	6
Enfants de 4 à 6 ans	7,5
Enfants de 7 à 9 ans	9
Enfants de 10 à 12 ans	11
Adolescent(e)s de 13 à 15 ans	12
Adolescent(e)s de 16 à 19 ans	12
Adultes de sexe masculin	12
Adultes de sexe féminin	12
Femmes enceintes (3e trimestre)	12
Femmes allaitantes	12
Sujets âgés	20-50

### Mécanismes et régulation de la vitamine E dans le système nerveux central :

Bien que la vit E soit reconnue comme un micronutriment essentiel à la santé neuronale depuis plus d'un demi-siècle, le transport et sa régulation dans le cerveau restent un mystère. Actuellement, la majorité des connaissances sur le transport en vit E ont été délimitées dans le foie. Néanmoins, la plupart des acteurs moléculaires impliqués dans son transport dans le foie, se retrouvent également dans le cerveau (8). Les recherches futures sur la vit E sont essentielles pour comprendre comment la régulation de la vitamine peut contribuer à la prévention, au traitement et à la guérison de certaines maladies neurologiques telles que l'ataxie de Friedrich, la MA et la maladie de Parkinson.

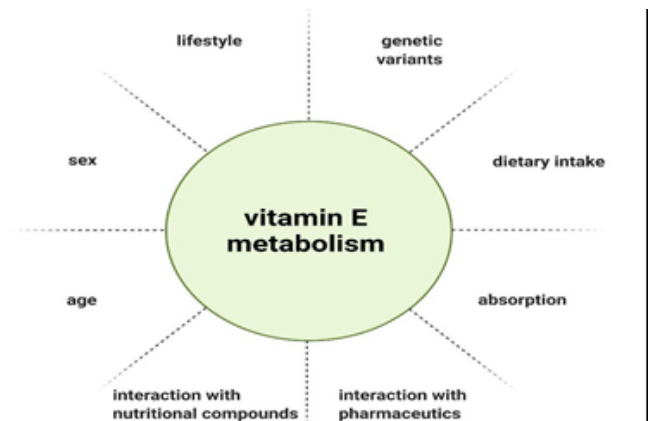
La Figure 1 illustre les mécanismes biochimiques du transport de la vit E dans le système nerveux central (8). La vit E circulant dans les Chylomicrons, les VLDL et les LDL (Low Density Lipoprotein) se transforme en particules HDL (High Density Lipoprotein) qui peuvent passer les cellules endothéliales de la barrière



hémato encéphalique (BHE). La lipoprotéine Apo E synthétisées dans les astrocytes, captent la vit E pour être transportée dans tout le SNC et les neurones.

### La supplémentation dans les maladies neuro dégénératives :

La figure 2 illustre les différents facteurs qui peuvent influencer sur le métabolisme de la vit E (9).



Des données concernant certains essais randomisés ont démontré que la vit E avait des propriétés bénéfiques dans les maladies neurodégénératives (10). Néanmoins et vu l'incohérence de certains résultats, la vit E ne fait pas partie du traitement ou de l'arsenal préventif à proposer (11). Toutefois, les effets bénéfiques semblent l'emporter sur les effets indésirables (12), mais les recommandations ne sont pas claires quant à l'apport quotidien (13).

### Les principaux troubles neurologiques associés aux carences en vit E :

#### La maladie d'Alzheimer :

La vit E a été proposée comme thérapie potentielle pour la MA, étant donné la plausibilité de ses diverses fonctions biologiques dans l'influence des processus neuro dégénératifs associés à cette maladie (14). Les isoformes « Tocophérol » et « Tocotriénoles » de la vit E ont de multiples propriétés, notamment de puissantes caractéristiques anti oxydantes et anti inflammatoires, ainsi que des influences sur les fonctions immunitaires et la réduction du cholestérol (14). Plusieurs de ces rôles pourraient justifier le bénéfice théorique du traitement de la MA par la vit E.

Une diminution du taux circulant de vit E a été démontré chez les personnes atteintes de MA (15). Des taux plasmatiques réduits en vit E ont également été associés à un risque accru de développer une MA (16), alors que l'apport, en particulier alimentaire, peut limiter ou réduire le taux de progression de la maladie (17). Néanmoins, les essais randomisés n'ont apporté

que des preuves limitées et incohérentes de l'efficacité de la supplémentation en vit E en tant qu'intervention clinique. Ainsi, malgré de solides arguments en faveur du rôle bénéfique de la vit E dans le traitement de la MA, les preuves restent peu concluantes. Plusieurs facteurs peuvent expliquer en partie cette divergence et représenter les difficultés à traduire en clinique des données de laboratoire pouvant être complexes. Les limites méthodologiques des essais randomisés existants et les restrictions à la supplémentation avec une seule isoforme de vit E peuvent également limiter l'influence de son effet. Par ailleurs, les variations de l'architecture génétique sous-jacente peuvent constituer un autre facteur pouvant influencer la réponse, au niveau individuel, à l'apport en vit E ; ceci pourrait contribuer à la variation des résultats cliniques observés (18, 19).

Une méta-analyse type cas-témoins et portant sur 17 cohortes rapportées dans la littérature (20), et portant sur 904 patients suivis pour MA versus 1153 sujets contrôles mais appariés sur le plan épidémiologique, a objectivé des concentrations plasmatiques très basses en vit E chez les patients MA, avec une différence statistique très significative avec les sujets témoins, mais la relation directe de cause à effet reste toujours obscure.

### *Les accidents vasculaires cérébraux (AVC)*

Les résultats d'études d'observation sur les associations entre l'apport en vit E et le risque d'AVC restent controversés. La relation dose-réponse entre l'apport en vit E et le risque d'AVC n'a pas encore été déterminé.

Une méta-analyse d'études prospectives a été réalisée (21) afin de clarifier les relations entre l'apport en vit E et le risque d'AVC. Un total de 3156 articles extraits des bases de données en ligne ont été sélectionnés. Neuf études portant sur 220371 participants ont été incluses dans les analyses finales. Un apport alimentaire riche en vit E était inversement associé au risque d'AVC chez les personnes suivies sur une période moyenne de 10 ans (RR=0.84, IC 95%) (21). Cette méta-analyse apporte donc la preuve qu'un apport alimentaire plus riche en vit E est associé à un risque plus faible d'AVC. D'après les études incluses dans cette méta-analyse, les principales sources alimentaires de vit E proviennent de la consommation de fruits, de noix, d'huiles végétales et de légumes.

### *Les ataxies cérébelleuses :*

L'ataxie par déficit en vit E (AVED) est la principale affection génétique et neuro dégénérative liée

directement à la carence en vit E. Il s'agit d'une affection à transmission autosomique récessive (AR), liée à un gène porté par le bras court du chromosome 8, et qui code pour une protéine de transport de l'Alpha Tocophérol.

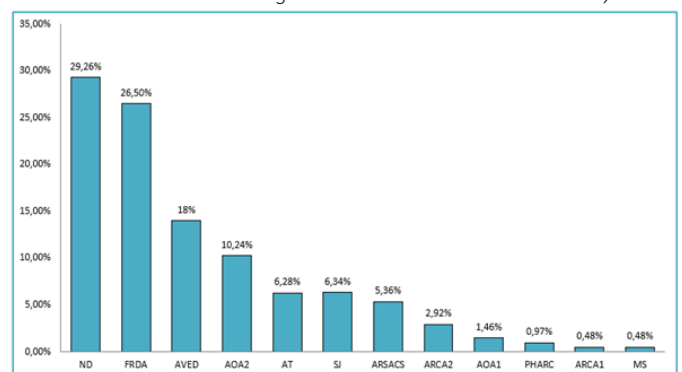
Le tableau clinique est dit « Friedreich-like », similaire phénotypiquement à la maladie de Friedreich, qui est l'ataxie cérébelleuse AR la plus fréquente. Il s'agit également de la seule ataxie héréditaire potentiellement curable si le diagnostic est porté précocément, ainsi que la supplémentation en vit E.

Le tableau clinique est caractérisé par une ataxie cérébelleuse progressive avec une dysarthrie, et est associé à un ensemble de signes neurologiques et extra neurologiques, à savoir : une aréflexie ostéo tendineuse, une hypoesthésie proprioceptive, des déformations squelettiques, une rétinite pigmentaire et un tremblement du chef. Une neuropathie sensitive infra clinique peut également être objectivée à l'électromyographie.

Le diagnostic est évoqué devant un dosage effondré en vit E (inférieur à 1 mg/l) et l'enquête familiale qui devra également rechercher de potentiels sujets asymptomatique par un dosage systématique de la vit E chez les membres de la famille du sujet index. Dans la région méditerranéenne, deux principales mutations sont identifiées : 744delA et 513insTT (22), (23).

Un travail de thèse de doctorat en sciences médicales, présenté par Pr Ali Pacha L du CHU Mustapha Bacha, et dont une partie des résultats est publiée (24) a objectivé un taux de 18 % d'AVED dans une cohorte Algérienne, en 2e position après l'ataxie de Friedreich. La figure 3 illustre les différentes ataxies héréditaires identifiées dans cette série Algérienne. Au total, 48 cas d'AVED ont été identifiés.

Figure 3 : Fréquence des différents types d'ataxies cérébelleuses héréditaires d'une série Algérienne. Source : Ali Pacha and al, 2016



Le tableau 3 illustre les données cliniques de cette série Algérienne, comparée phénotypiquement à la série Tunisienne El Euche and al (25). On remarque

Signes	Algerian study	El Euche Fayache study
	48 patients	132 patients
Ataxia	90	93
Dysarthria	58	61
Head tremor	44	40
Nuystagmus	35	5
Retinis pigmentosa	0	2.3
Decreased visual acuity	9	
Strabismus	17	
Areflexia MI	72	94
Babinski sign	35	85
Loss proprioception	65	67
Romberg sign	53	
Weakness	17	
Distal Amyotrophia	9	
Scoliosis	53	
Pes Cavus	65	
Dystonia	7	
Cardiomyopathy	3	1.5
Neuropathy	45	47

que l'ataxie cérébelleuse, la dysarthrie et le tremblement du chef sont les symptômes les plus objectivés dans les deux séries, ainsi que l'aréflexie ostéo tendineuse, la neuropathie et l'atteinte proprioceptive, la cardiomyopathie y est heureusement plus rare. Tous nos patients ont été traités par de fortes doses de vit E (1500 mg/j en moyenne chez l'adulte, et 40 mg/Kg chez l'enfant) Les patients asymptomatiques ont également été traités et le suivi évolutif était en moyenne de 5 ans, avec des extrêmes [6 mois – 15 ans]. 90 % des patients ont gardé le même score fonctionnel (score SPATAX et score SARA) qu'avant la mise sous traitement, 7 % des patients se sont aggravés et 3% se sont améliorés. Ceci ayant été observé avec des pourcentages similaires dans les deux séries.

### Conclusion :

Les troubles neurologiques liés aux carences en vit E sont très polymorphes La prise en charge doit être la plus précoce possible. Néanmoins, le rôle pathogène direct n'est pas toujours identifié. Les ataxies héréditaires sont les principales affections qui sont liées aux carences en vit E. Toutefois, un rôle indirect dans la MA et les AVC est également rapporté.

### Déclaration d'intérêt :

Aucun

### Références :

1. Lemoine, A. (1998). *Vitamines Dans La Pratique Clinique De Tous Les Jours. Encyclopédie Médico Chirurgicale (EMC) ARKOS Traité De Médecine.*
2. De Luca A. (2021). *Les carences vitaminiques (hormis les carences en vitamine D). J de Ped et de puériculture. Doi : 10.1016/j.jpp.2021.07.003*
3. Tan BL, Norhaizan ME, Liew WP, Sulaiman Rahman H. *Antioxidant and Oxidative Stress: A Mutual Interplay in Age-Related Diseases. Front Pharmacol. 2018 Oct 16;9:1162. doi: 10.3389/fphar.2018.01162.*
4. Gugliandolo A, Bramanti P, Mazzon E. *Role of Vitamin E in the Treatment of Alzheimer's Disease: Evidence from Animal Models. Int J Mol Sci. 2017 Nov 23;18(12):2504. doi: 10.3390/ijms18122504.*
5. Rafiee S, Asadollahi K, Riazi G, Ahmadian S, Saboury AA. *Vitamin B12 Inhibits Tau Fibrillization via Binding to Cysteine Residues of Tau. ACS Chem Neurosci. 2017 Dec 20;8(12):2676-2682. doi: 10.1021/acscchemneuro.7b00230. Epub 2017 Sep 6.*
6. Kediha. M I, Bouakaz, F, Mouhouche I, Ali Pacha L. *Neurological aspects of vitamin B12 deficiency: metabolism, pathophysiology, diagnosis and management. IOSR-JDMS. 2023 Sep. DOI: 10.9790/0853-2209036165*
7. Guillard J.-C. *Vitamines liposolubles (A, D, E et K). EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-540-A-10, 2009.*
8. Lee P, Ulatowski LM. *Vitamin E: Mechanism of transport and regulation in the CNS. IUBMB Life. 2019 Apr;71(4):424-429. doi: 10.1002/iub.1993.*

9. Regner-Nelke L, Nelke C, Schroeter CB, Dziewas R, Warnecke T, Ruck T, and al. *Enjoy Carefully: The Multifaceted Role of Vitamin E in Neuro-Nutrition*. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 18;22(18):10087. doi: 10.3390/ijms221810087.
10. Bianchi VE, Herrera PF, Laura R. *Effect of nutrition on neurodegenerative diseases. A systematic review*. *Nutr Neurosci*. 2021 Oct;24(10):810-834. doi: 10.1080/1028415X.2019.1681088. Epub 2019 Nov 4.
11. Lloret A, Esteve D, Monllor P, Cervera-Ferri A, Lloret A. *The Effectiveness of Vitamin E Treatment in Alzheimer's Disease*. *Int J Mol Sci*. 2019 Feb 18;20(4):879. doi: 10.3390/ijms20040879.
12. Grimm MO, Regner L, Mett J, Stahlmann CP, Schorr P, Nelke C, and al. *Tocotrienol Affects Oxidative Stress, Cholesterol Homeostasis and the Amyloidogenic Pathway in Neuroblastoma Cells: Consequences for Alzheimer's Disease*. *Int J Mol Sci*. 2016 Oct 29;17(11):1809. doi: 10.3390/ijms17111809.
13. Schmözl L, Birringer M, Lorkowski S, Wallert M. *Complexity of vitamin E metabolism*. *World J Biol Chem*. 2016 Feb 26;7(1):14-43. doi: 10.4331/wjbc.v7.i1.14.
14. Browne D, McGuinness B, Woodside JV, McKay GJ. *Vitamin E and Alzheimer's disease: what do we know so far?* *Clin Interv Aging*. 2019 Jul 18;14:1303-1317. doi: 10.2147/CIA.S186760.
15. Jeandel C, Nicolas MB, Dubois F, Nabet-Belleville F, Penin F and Cuny G. *Lipid peroxidation and free radical scavengers in Alzheimer's disease*. *Gerontology*. 1989;35(5-6):275-282. doi:10.1159/000213037
16. Lopes Da Silva S, Vellas B, Elemans S. *Plasma nutrient status of patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis*. *Alzheimers Dement*. 2014;10(4):485-502. doi:10.1016/j.jalz.2013.05.1771
17. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS. *Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study*. *Arch Neurol*. 2004;61(1):82-88.
18. Borel P, Desmarchelier C, Nowicki M, Bott R, Tourniaire F. *Can genetic variability in  $\alpha$ -tocopherol bioavailability explain the heterogeneous response to  $\alpha$ -tocopherol supplements?* *Antioxid Redox Signal*. 2015;22:669-678. doi:10.1089/ars.2014.6144
19. Major JM, Yu K, Wheeler W. *Genome-wide association study identifies common variants associated with circulating vitamin E levels*. *Hum Mol Genet*. 2011;20(19):3876-3883. doi:10.1093/hmg/ddr296
20. Dong Y, Chen X, Liu Y, Shu Y, Chen T, Xu L, and al. *Do low-serum vitamin E levels increase the risk of Alzheimer disease in older people? Evidence from a meta-analysis of case-control studies*. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018 Feb;33(2):e257-e263. doi: 10.1002/gps.4780.
21. Cheng P, Wang L, Ning S, Liu Z, Lin H, Chen S et al. *Vitamin E intake and risk of stroke: a meta-analysis*. *Br J Nutr*. 2018 Nov;120(10):1181-1188. doi: 10.1017/S0007114518002647.
22. Burck U, Goebel HH, Kuhlendahl HD, Meier C, Goebel KM. *Neuromyopathy and vitamin E deficiency in man*. *Neuropediatrics*. 1981 Aug;12(3):267-78. doi: 10.1055/s-2008-1059657.
23. Elkamil A, Johansen KK, Aasly J. *Ataxia with vitamin e deficiency in norway*. *J Mov Disord*. 2015 Jan;8(1):33-6. doi: 10.14802/jmd.14030.
24. Hamza W, Ali Pacha L, Hamadouche T, Muller J, Drouot N, Ferrat F, et al. *Molecular and clinical study of a cohort of 110 Algerian patients with autosomal recessive ataxia*. *BMC Med Genet*. déc 2015;16(1):36
25. El Euch-Fayache G, Bouhlal Y, Amouri R, Feki M, Hentati F. *Molecular, clinical and peripheral neuropathy study of Tunisian patients with ataxia with vitamin E deficiency*. *Brain*. 2014 Feb;137(Pt 2):402-10. doi: 10.1093/brain/awt339.



# Les effets du dispositif multiloop edgewise arch-wire sur le plan d'occlusion dans la correction de l'infraclusion antérieure en denture permanente : étude épidémiologique.

R.DAHMAS, A.KHEROUA, O.ATROUCHE, S.MEDDAH.

Université Blida 1, faculté de médecine, département de médecine dentaire.

## Résumé :

**Objectifs :** L'objectif principal de cette étude descriptive, prospective, est d'évaluer les effets squelettiques et dento-alvéolaires, notamment sur le sens vertical, d'un traitement multi attache par le dispositif Multiloop Edgewise Arch-Wire, chez des patients âgés entre 11 et 16 ans.

**Matériel et méthode :** Le groupe d'étude est composé de 62 cas présentant une béance antérieure de toute amplitude. Les données ont été relevées sur dossiers cliniques complets du début et de la fin de traitement, 19 variables ont été mesurées pour chaque cas avant et après traitement par Multiloop Edgewise Arch-Wire. Les téléradiographies de profil sont analysées à T0 (Début de traitement), et à T1 (après 18 mois de traitement). Des tests-t échantillons appariés sont effectués pour évaluer le groupe entre T0 et T1.

**Résultats :** Les résultats obtenus mettent en évidence des effets dento-alvéolaires et squelettiques. Ces résultats confirment l'efficacité du traitement MEAW sur le sens vertical. Cependant, on note une réponse alvéolaire plus importante (taux de correction de 95,65%) qu'une réponse squelettique (taux de correction de 66.66 %).

**Mots clés :** *Multiloop Edgewise Arch-Wire / plan d'occlusion / Correction verticale.*

# Effects of the multiloop edgewise arch-wire device in open-bite correction on the occlusal plane in permanent toothings : epidemiological study.

## Abstact :

**Objectif:** The main objective of this descriptive, prospective study is to assess the skeletal and dento-alveolar effects, in particular on the vertical direction, of a multi attached treatment by the Multiloop Edgewise Arch-Wire, in patients between the ages of 11 and 16.

**Material and method :** The study group consisting of 62 cases with an anterior open bite of any amplitude. The data were collected from complete clinical records at the beginning and end of treatment, 19 variables were measured for each case before and after treatment with Multiloop Edgewise Arch-Wire. Profile radiographies are analyzed at T0 (start of treatment) and at T1 (after 18 months of observation). Paired t-tests are performed to evaluate the group between T0 and T1.

**Results:** The results obtained highlight dento alveolar and skeletal effects. These results confirm the effectiveness of the MEAW treatment on the vertical direction. However, a larger alveolar reply (95.65% correction rate) than a skeletal reply (66.66% correction rate) is noted.

**key words :** *Multiloop Edgewise Arch-Wire / occlusal plane / vertical correction.*

## Introduction

En orthodontie de toutes les malocclusions, celles du sens vertical restent les plus difficiles à traiter, en particulier la béance antérieure caractérisée principalement par l'absence de recouvrement antérieur (1,2,3).



Figure 1 : Le dispositif Multiloop Edgewise arch-wire en bouche

Les thérapeutiques proposées par les différents auteurs demeurent encore très diversifiées (4,5,6,7). Cependant, elles présentent toutes l'objectif commun d'obtenir une harmonie verticale, qui représente la clé du succès dans les traitements des anomalies orthodontiques.

Parmi ces procédés nous avons porté notre choix sur le dispositif appelé Multiloop Edgewise Arch-Wire ou MEAW. Celui-ci étant utilisé dans la prise en charge des béances antérieures qu'elles soient alvéolaires ou squelettiques (8, 9, 10,11).

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les effets squelettiques et dento- alvéolaires, notamment sur le sens vertical, d'un traitement orthodontique multi attache par le dispositif Multiloop Edgewise Arch-Wire appelé MEAW.

## Materiel et methode

La population ciblée par notre étude concerne les jeunes adolescents de 11 à 16 ans, ayant une infraclusion antérieure de toute amplitude en denture permanente, qui n'ont jamais subi un traitement orthodontique. L'échantillon était composé de 62 patients.

### Méthodes appliquées :

Il s'agit d'une étude descriptive prospective constituée des élèves des écoles secondaires la commune de Blida choisis par un sondage aléatoire à deux niveaux.

### Notre étude se fait en deux temps :

– T0 : récolte des données (panoramique dentaires, moulages et téléradiographies de profil).

– T1 : comparaison des données après 18 mois de traitement.

## Résultats

### Overbite :

La correction du recouvrement incisif est de 5,25 mm. On note ainsi une amélioration importante de l'over bite, et ce, avec une différence significative ( $p < 0.0001$ S) (Tableau I)

Variable	Modalité	Effectif =n	Moyenne	Ecart-type	Différence	Variable
Overbite	OverTo	62	-4,5806	2,30145	5,25806	<0,0001
	OverT1	62	0,6774	2,05478		

Tableau I : Tableau comparatif des valeurs de l'over bite entre avant/ après traitement de 62 patients, CHU-Blida (2016-2017)

### Dimension verticale d'occlusion :

La valeur de la hauteur de l'étage inférieur de la face augmente au cours du traitement. Cette augmentation est de 1,11 mm avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,0001$  S). Tableau II.

Variable	Modalité	Effectif =n	Moyenne	Ecart-type	Différence	P
HFI	HFITo	62	70,9516	5,26799	1,1129	<0,0001
	HFIT1	62	72,0645	5,73706		

Tableau II : Tableau comparatif des valeurs de la DVO entre avant/ après traitement de 62 patients, CHU-Blida (2016-2017)

### Inclinaison du plan occlusal :

L'inclinaison du plan occlusal par rapport à la base du crâne a changé au cours du traitement. Ce changement d'inclinaison est de  $0,37^\circ$  pour l'ensemble des patients avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ). Tableau III

variable	Modalité	Effectif =n	Moyenne	Ecart-type	Différence	P
PO/SN°	POccSNT0	62	19,08	4,094	0,371	<0,0001
	POccSNT1	62	19,45	4,280		

Tableau III : Tableau comparatif des valeurs de l'inclinaison du plan occlusal entre avant/après traitement de 62 patients, CHU-Blida (2016-2017)

## Discussion

Le recouvrement incisif est corrigé de manière significative par la thérapeutique Multiloop ( $p < 0.0001$ S). Nos résultats ont révélé une correction de 5,25 mm, ce qui correspond à 72,6% de correction de l'infraclusion antérieure. Nos résultats dento-alvéolaires concordent avec les résultats de Sadao Sato (12, 13,14), et de Endo, Kojima et Kobayashi (11).

Nos résultats ont montré aussi que l'inclinaison du plan occlusal par rapport à la base du crâne a changé au cours du traitement par Multiloop Edgewise Arch-

Wire. Ce changement d'inclinaison est de 0,37° (p<0001S).

Nous constatons une légère augmentation de la dimension verticale de 1,11 mm (p<0001S).

Nos résultats sont en accord avec d'autres études (15,16,17,18,19,20,21,22,23) qui retrouvent systématiquement un changement de la dimension verticale suite à un changement de l'inclinaison du plan occlusal et de la rotation mandibulaire.

## Conclusion

Notre étude a montré qu'il existe des effets dento-alvéolaires et squelettiques du dispositif MEAW sur l'occlusion notamment dans le sens vertical.

En conclusion, nous pouvons dire que la thérapeutique Multiloop est une stratégie de correction orthodontique agissant sur le sens vertical par reconstitution occlusale.

La diffusion de nos conclusions soigneusement étudiées, pourraient éventuellement aider les praticiens à lever certaines équivoques, toutefois l'utilisation de l'appareil dépendra de la conception, de l'expérience et de la philosophie de traitement de chaque clinicien qui reste maître de sa décision thérapeutique.

## Références

- Kim YH. Anterior openbite and its treatment with multiloop edgewise archwire. *Angle Orthod* 57(4) : 290-321.1987
- Kim YH. Treatment of anterior openbite and deepbite malocclusions with MEAW therapy; the enigma of vertical dimension-craniofacial growth series. 1999; vol 36.
- Kim YH, Han UK, Lim DD, Serrao ML. Stability of anterior openbite correction with multiloop edgewise archwire therapy: A cephalometric follow-up study. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* 2000; 118: 43-54.
- KIM YH. The Versatility and Effectiveness of the Multiloop Edgewise Archwire (MEAW) in Treatment of Various Malocclusions, *Journal of orthodontics* 2001 Vol 2, P208-218.
- Fushima K, Ktamura Y, Mita H, Sato S, Kim H. Significance of the cant of the posterior occlusal plane in classe II division 1 malocclusions. *Eur J Orthod.*1996; 18:27-40.
- Sato S, Akimoto S, Matsumato A, Shirasu A, Yoshida J. MEAW orthodontic therapy using Multiloop Edgewise Arch-Wire. *Manual for the clinical application of MEAW technique (chapter five).* Kanagawa Dental College Autumn 2001.
- Thayer TA. Effects of functional versus bisected occlusal planes on the wits appraisal. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1990; 97:422-26.
- Reichert I, Figel P, Winchester L. Orthodontic treatment of anterior open bite: a review article-is surgery always necessary? *Oral Maxillofac. Surg.* August 16, 2013.
- Sato S, Akimoto S, Matsumato A, Shirasu A, Yoshida J. MEAW orthodontic therapy using Multiloop Edgewise Arch-Wire. *Manual for the clinical application of MEAW technique (chapter five).* Kanagawa Dental College Autumn 2001.
- Sato S, Endo N, Yamauchi M, Takeuchi M, Suzuki Y. Importance of posterior discrepancy in the development of skeletal Class III malocclusion. *Kanagawa Shigaku.* 1989 Jun; 24(1):219-29.
- Endo. T, Kojima. K, Kobayashi. Y. Cephalométric evaluation of anterior open-bite nonextraction treatment, using multiloop edgewise archwire therapy. *Odontology (2006)*94:51-58.
- Sato S. New approach to treatment of malocclusion. *Seoul, Korea: Jiseong Publishing Co;* 1992. p. 101-110.125-134.
- Sato S. A treatment approach to malocclusions under the consideration of craniofacial dynamics. *Book; Part 2.* 2001
- Hanashima M, Sakakibara K, Slavicek R, Sato S. A study regarding occlusal plane and posterior disocclusion. *International journal of stomatology & occlusion medicine* 1(1), 27-33, 2008.
- Braun S, Legan HL. Changes in occlusion related to the cant of the occlusal plane. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997 Feb; 111(2):184-8.
- Tanaka E, Sato S. longitudinal alteration of the occlusal plane and development of different dentoskeletal frames during growth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008; 134:602.e1-e11.
- Sato S, Susumu A, Atsushi M, Akiyoshi S, Junzo Y. Orthodontic therapy using Multiloop Edgewise Arch-Wire, manual for the clinical application of MEAW technique. *Book ; Published* 2001
- Ribeiro GL1, Regis S Jr, da Cunha Tde M, Sabatoski MA, Guariza-Filho O, Tanaka OM. Multiloop edgewise archwire in the treatment of a patient with an anterior open bite and a long face. *Journal orthodontic dentofacial orthop ,* 2010 Jul;138(1):89-95.
- Baek S-H, Shin S-J, Ahn S-J, Chang Y-II. Initial effect of multiloop edgewise archwire on the mandibular dentition in Class III malocclusion subjects. *A three-dimensional finite element study, European of orthodontics* February 2008; 30: p10-15
- Yang WS, Kim BH, Kim YH. A study of the regional load deflection rate of multiloop edgewise arch wire. *Angle Orthod .* 2001; 71(2):103-9.
- Liu et al. Treatment of postpeak stage patients with class II division 1 malocclusion using Non-extraction and Multiloop Edgewise Archwire Therapy. *Int J Oral Sci,* 1(4) : 207-216, 2009.
- Nanda R. Une orthodontie contemporaine fondée sur l'harmonie esthétique et sur la biomécanique. *Orthod Fr* 2017 ; 88:297-317.
- Slavicek R. Relationship between occlusion and temporomandibular disorders: Implications for the gnathologist. *Am J of Orthod and Dentofacial Orthop* 2011 ; 139 :10-6.



# Traitement chirurgical des tumeurs cardiaques primitives: Expérience du service sur 25 ans

SAIL R, DJEMAA A, BOUDIAF EH.

EHS Dr. MA Maouche Alger Service de chirurgie cardiovasculaire

## Résumé

**But :** Les tumeurs cardiaques primitives sont des lésions rares mais peuvent créer des morbidités graves si elles ne sont pas traitées précocement. Vu la rareté de ces tumeurs, il y a peu de séries publiées complètes envisageant le diagnostic, le traitement et l'évolution. Ces rapports se limitent souvent à des cas cliniques.

Le but de notre étude est de rapporter notre expérience et notre analyse après traitement chirurgical des tumeurs cardiaques primitives avec un suivi sur 25ans.

**Méthode :** de 1996 à 2023, 82 patients sont opérés pour tumeurs cardiaques primitives, dans le service. Les données cliniques, échocardiographies, chirurgicales et histologiques sont analysées.

**Résultats :** La moyenne d'âge est de 55+-13 ans, dont 51 (62,19%) sont des femmes. 72 tumeurs sont bénignes, la tumeur la plus fréquente étant le myxome. Les complications opératoires sont l'insuffisance opératoire, les troubles du rythme et les accidents vasculaires cérébraux. La mortalité opératoire est de 7 (8,5%) patients. La moyenne du suivi à long terme est de 12+-5 ans, la mortalité à long terme de 17ans (20,7%). Nous avons eu une récurrence tumorale à 8 mois. Il y a une relation significative entre la mortalité et les caractéristiques des tumeurs, les myxomes ont la survie la plus élevée.

**Conclusion :** le traitement chirurgical des tumeurs primitives est sûr avec une stratégie efficace pour les résultats à court terme. La survie à long terme est très pauvre pour les tumeurs malignes.

**MOTS CLES :** *Tumeurs cardiaques, myxome, résection chirurgicale*

## Abstract

**Background :** Primary cardiac tumors (PCT) are rare lesions but have the potential to cause significant morbidity if not timely treated. We reviewed our single center experience in the surgical treatment of PCT with a focus on the long term outcome.

**Method :** from 1996 to 2023, 82 consecutive patients underwent surgical resection of PCT at our institution. Data including the demographic characteristics, tumor histologie, surgical procedure, and postoperative outcomes were collected and analyzed.

**Results :** Mean age at presentation was 55+-13 years and 51 (62,19%) of patients were female. A total of 72 (87,80%) subjects were diagnosed with benign cardiac tumor, while the remaining had malignant tumors. The most common histopathological type was myxoma. 7 (8,5%) patients died in hospital period. Main postoperative complications were : acute kidney injury, sepsis, and stroke. Mean follow-up time was 12+-5 years. Long term mortality was 17 (20,7%), One recurrence of tumor was among survivors. There was a significant relationship between mortality and pathological characteristics of the tumor, and myxomas had higher survival rates.

**Conclusion :** Surgical treatment of PCT is a safe and highly effective strategy associated with excellent short term outcomes. Long-term survival remains poor for primary malignant tumors of heart.

**KEY WORDS :** *Cardiac tumors, myxoma, surgical resection,*

## Introduction :

Les tumeurs cardiaques sont rares avec une prévalence de 0,001 – 0,3 (1,2) dans les séries autopsiques. Cependant elles constituent un véritable challenge majeure tant diagnostique que thérapeutique. Récemment des avancées considérables de l'imagerie cardiaque permettent un diagnostic précis et disponible. Ainsi l'intérêt pour ces tumeurs cardiaques primitives est devenu croissant.

Les tumeurs bénignes sont les plus fréquentes, elles représentent 75% des tumeurs cardiaques, les myxomes atriaux en représentent 50% (4).

Les sarcomes cardiaques représentent les tumeurs malignes primitives les plus fréquentes (5).

La résection chirurgicale complète est le geste essentiel et efficace à faire pour éviter la récurrence tant pour les tumeurs bénignes que malignes.

## Matériel et méthode

Nous avons conduit une étude observationnelle rétrospective entre mai 1996 et décembre 2023. Quatre vingt deux patients ont été opérés pour tumeurs cardiaques primitives dans le service. Les tumeurs secondaires métastatiques sont exclues de l'étude.

Les tumeurs bénignes sont les plus fréquentes : 72 (87.80%), dominées surtout par les myxomes : 67 (91%), suivis par les kystes péricardiques : 2 (4%), les lipomes : 1 (2.3%) et les tératomes bénins : 1 (2,3%).

On retrouve 10 (12.20%) tumeurs malignes, les sarcomes étant les plus fréquents.

Statuts cliniques et caractéristiques des tumeurs :

Le diagnostic positif est fait par l'échocardiographie par voie trans thoracique (ETT) et par voie trans oesophagienne (ETO). Elle permet d'indiquer le siège et d'apprécier la répercussion cardiaque.

L'angioscanner et l'angio IRM peuvent être utiles dans certains cas.

Les données cliniques des patients sont rapportées dans le tableau 1

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 55,2+13 ans, 62 ,19% sont des femmes. Les facteurs de risque cardiovasculaire retrouvés sont hypertension artérielle (61,3%), diabète type 2 (51,3%), Obésité ou surpoids (21,6%), Tabac (9%). La symptomatologie est dominée par la dyspnée (32, »%), Accident vasculaire cérébral (2,4%), palpitation (15,3%), douleur thoracique (13%). Environ 15% des patients sont asymptomatiques. La fonction cardiaque est

normale chez la plupart des patients, (23,3%) sont au stade III ou IV. Tous les patients sont diagnostiqués avec l'échographie cardiaque (100%), l'IRM a été utilisée (10%), le scanner (5%). Les tumeurs bénignes représentent 87,8%, les myxomes sont les plus fréquents 94%, suivent les kystes péricardiques 2,7%, les lipomes 1,3%, le fibroélastome 1,3%, le tératome bénin 1,3%. Les tumeurs malignes sont 9 sarcomes et un lymphome. Les localisations tumorales en fonction du type histologique montrent la prédominance des myxomes pour les oreillettes droite et gauche, le fibroélastome pour la valve mitrale, les sarcomes pour les ventricules. La taille moyenne des myxomes mesurée à l'échocardiographie est de 4,5 +- 1,7 mm

.Tableau 1 : Données cliniques des patients

Données cliniques	
Patients	82
Age moyen (ans)	55,2+-13
Femme	51 (62,19%)
BMI (Kg/m2)	26,7+-3,5
FEVG (%)	53,6+-5,2
NYHA Classe II/IV	19 (23,3%)
Comorbidités	
Hypertension artérielle	50 (61,3%)
Diabète 2	42 (51,3%)
Tabac	7 (9%)
Dysthyroïdie	6 (57,3%)
Fibrillation auriculaire	8 (9,75%)
Lésions coronaires	2(2,4%)
Symptômes	
Dyspnée	23(28%)
Douleur thoracique	19 (23,17%)
Palpitations	
Accident vasculaire cérébral	3 (3,6%)
BPCO	3 (3,6%)

Note : Moyenne +-SD, nombre (%), Abréviations : BMI : index de masse corporelle, BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive, FVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, NYHA : New York heart Association

## Approche chirurgicale et données opératoires

La résection chirurgicale se fait par sternotomie médiane verticale. La circulation extra corporelle est établie par canulation de l'aorte ascendante et des deux veines caves au niveau de l'oreillette droite. Chez deux patients il n'y a pas eu besoin de circulation extra corporelle, le tératome bénin était appendu à la face antérieure de l'aorte ascendante, son exérèse fut simple. Dans le cas du lymphome, nous avons

Tableau 2 : Caractéristiques tumorales par catégorie histologique

	Myxome (n=67)	fibroélastome (n=2)	Lipome (n=1)	Téatome (n=1)	Kyste Pé (n=2)	sarcoma (n=9)	Lymphome (n=1)
<b>Dimension (cm)</b>	4,5+-1,7	1,9+-0,5	6,9	12	5,3	10+-5	
<b>Localisation</b>							
<b>Oreillette gauche</b>	63	0	0			2	
<b>Oreillette droite</b>	02	0	0			1	1
<b>Ventricule gauche</b>	0	0			2		
<b>Ventricule droit</b>	02	0	0			3	
<b>Valve mitrale</b>	0	02	0			1	
<b>Aorte ascendante</b>	0	0	11				
<b>Veine Pulmonaire G</b>		0	11				
<b>Veine Cave Supérieure</b>							
<b>Péricarde</b>						1	

trouvé du tissu lymphomateux externe sortant de la jonction ventricule droit artère pulmonaire droite dans le sinus de Theile droit. Vu l'aspect très fin des parois auriculaires nous n'avons pas voulu prendre le risque de la canulation. Le lipome appendu à la veine pulmonaire gauche fut réséqué après luxation du cœur et réparation du défaut veineux pulmonaire par patch de péricarde. Les Kystes péricardiques furent réséqués sans difficulté. Toutes les tumeurs atriales et mitrales étaient enlevées par simple atriotomie droite ou gauche. Le Synoviosarcome de la veine cave supérieure et de l'oreillette droite a nécessité l'exérèse du confluent veineux au cou et de la veine cave supérieure et reconstruction par un montage veineux en PTFE. Deux remplacements valvulaires mitraux et deux pontages coronaires sont réalisés chez quatre patients. Les lésions ventriculaires sont réséquées par voie directe. Le clamage aortique moyen est de 51 +-21 mn, le temps de circulation extra corporelle moyen est de 72 +- 25 mn.

Caractéristiques	Valeur
<b>Résultats immédiats</b>	
Hospitalisation en USI (jours)	1
Durée d'hospitalisation (jours)	12+-5
Mortalité opératoire	7 (8,5%)
<b>Complications opératoires</b>	
ACFA	4 (4,8%)
AVC	1(1,22%)
IRA	3(3,6%)
Sepsis Paroi	3(3,6%)
Inotropes	10(12,20%)
<b>Les évènements tardifs</b>	
Suivi Temps (ans)	12,5+-5
Mortalité à distance	17(20,7%)
Récidive tumorale	1(1,22%)
NYHA III/IV	4(4,88%)

Tableau 3 : Données opératoire

ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire, AVC : Accident vasculaire cérébral, IRA : insuffisance rénale aigüe, NYHA : new York Heart Association.

## Résultats

Les éléments post opératoires sont résumés dans le tableau 4

Le séjour moyen en unité de soins intensive était de 1 jour. Les principales complications post opératoires sont l'insuffisance rénale aigüe (n=3), sepsis (n=3), accident vasculaire cérébral (n=1), troubles du rythme (n=3), bas débit (n= 10) nécessitant la mise sous inotropes en réanimation. Aucun patient n'a nécessité une assistance circulatoire externe. La récurrence de tumeur de l'oreillette gauche décède en per opératoire, six patients porteurs de sarcomes sont décédés en unité de soins intensifs. La moyenne du séjour en hospitalisation fut de 12 +-5 jours. Le follow-up est assuré à 90% des patients avec une moyenne de 12+- 5 ans. L'ensemble de la survie à long terme est de 65%. Tous les patients porteurs de tumeurs malignes sont décédés durant ce suivi avec une survie maximale de 19 mois. Une récurrence tumorale fut observée chez une patiente à huit mois post opératoire. Au terme du suivi, seuls 4 patients sont en classe NYHA III /IV.

Parmi les tumeurs bénignes le fibroélastome a une survie largement inférieure à celle des myxomes.

## Discussion

Malgré l'amélioration constante des techniques d'imageries diagnostiques, les tumeurs cardiaques primitives restent une entité exceptionnelle et rare, représentant 0.3% à 0.85% des chirurgies à cœur ouvert (1,6). Notre étude corrobore le fait que les tumeurs surviennent souvent à la cinquième, voire à la sixième décennie de l'âge adulte et la morbidité est plus élevée chez la femme. Les myxomes de l'oreillette sont les tumeurs les plus fréquentes.

Bien que significativement moins fréquent, le fibroélastome papillaire est la seconde tumeur

cardiaque primitive (6,7). Les tumeurs malignes plus rares représentent 12.2% dans notre série. Les manifestations cliniques sont diverses et variées, la majorité se présentent avec une dyspnée, voire une douleur thoracique, un accident vasculaire cérébral transitoire ou un accident constitué. Nous n'avons pas eu de patient asymptomatique. Nous avons eu six patients avec porteurs de pathologie thyroïdienne, certains ont subi des thyroïdectomies.

Le développement ces dernières décades de l'imagerie cardiovasculaire a permis le diagnostic précis de ces tumeurs. L'échocardiographie par voie trans thoracique est l'examen de choix pour le diagnostic de ces tumeurs primitives, leur localisation, leur taille et permet d'évoquer le type histologique ; La voie trans oesophagienne affine les données dans certains cas. Le recours au scanner et à l'agio IRM trouve son intérêt dans l'étude de parois cardiaques et les gros vaisseaux.(9.)

Dans les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes sans métastase, la résection chirurgicale permet d'obtenir un résultat positif sur l'évolution morbide de ces tumeurs.

L'approche chirurgicale de ces tumeurs dépend de la localisation et la taille de ces tumeurs. Pour les tumeurs atriales, la voie élective est la règle pour les petites tumeurs. Pour les tumeurs importantes de l'oreillette gauche, la voie bi atriale trans septale est la voie de choix. Bien exécutée, elle est facile à fermer. Elle permet l'exérèse sous contrôle de la vue de la tumeur et l'ablation complète de la base d'implantation garante d'éviter la récurrence. Il ne faut pas hésiter sur l'exérèse quitte à utiliser du péricarde autologue pour réparer.

Après la résection chirurgicale, il y a une grande différence dans la survie pour les tumeurs bénignes dont les suites opératoires et l'évolution à distance sont excellentes(9). Les tumeurs malignes ont une mortalité opératoire importante liée à l'état clinique altéré des patients au moment de leur prise en charge chirurgicale (9) . Toutes ces tumeurs primitives malignes sont décédées à 19 mois. Ces tumeurs malignes présentent parfois un véritable challenge chirurgical, témoin le Synoviosarcome présenté.

En accord avec les données de la littérature, la survie est inférieure chez le fibroélastome en comparaison des myxomes pour quelques raisons objectives tel un âge plus avancé, les accidents vasculaires cérébraux qui ont émaillé leur évolution avant la chirurgie (6,8).

Les résultats rapportés dans cette série de patients sont acceptables vu l'état des patients au moment de la chirurgie. Il apparaît une morbidité opératoire plus élevée, une insuffisance rénale aigue, accident vasculaire cérébral et troubles du rythme.

## Conclusion

La chirurgie des tumeurs cardiaques primitives présente un challenge car il s'agit de tumeurs rares. L'exérèse tumorale la plus précoce possible est la clé de la réussite avant l'apparition d'accidents vasculaires cérébraux. La résection tumorale est la clé pour les tumeurs bénignes signant la guérison à long terme surtout pour les myxomes. Les résultats sont décevants pour les tumeurs malignes.

## Références

1. *Surgical treatment of primary cardiac tumors in the contemporary era : A single-center Matteo Matteucci , Sandro Ferrarese and al.. J Card Surg 2021 ;36 ; 3540-3546*
2. *Pathological study of primary cardiac and Pericardial tumours in a specialist UK center : surgical and autopsy series. Patel j, Seppard MN, and al, Cardiovasc Pathol, 2010 ; 19(6) : 343-352.*
3. *Tumors of heart. A 20\_yearsexperience with a review of 12,485 consecutive autopsies. Lam K Y, Dickens P, and al , Arch Patol LabMed, 1993 ;117(&à) :1027-1031.*
4. *Mac AllisterHA, Hall RJ,and al, tumors of heart and pericardium. Curr Probl Cardiol ; 1999 ;24(2)57-116.*
5. *Shapiro LM, Cardiac tumors : dignosis and management. Heart 2001 ;85(2) :218-222.*
6. *Elbardissi AW, Dearani JA, Survival after resection of primarycardiac tumors a 48 years experience. Circulation. 2008 ; 118(14 supl) :S7-S15.*
7. *Jawad K, Owais T, Two decadesof contemporary surgery of primary cardiac tumors. Surg J (N Y) 2018 ;4(4)e176-e181.*
8. *BuanyJ, Nair V, Cardiac tumors : diagnosis and management. Lancet Oncol. 2005 ;6(4) :219-226.*
9. *Liddy S, McQuad C, the assement of cardiac masses by CT and CMR including pre op3D Reconstruction and planning. Curr Cardiol Rep. 2019 ; 215ç) :103.*



# Optimisation de la prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie : un défi réel à l'ère de l'abord mini invasif

M.N. BAAZIZI (1), N. AKEB (1), D. OUARET (1), K. BOUKROUH (1), K. CHAOU (1), F. BOUTAGHENE (2)

<sup>1</sup>Clinique chirurgicale B, CHU Mustapha, Alger, Algérie. <sup>2</sup> : Département d'anesthésie -réanimation, CHU Mustapha, Alger, Algérie. Faculté de médecine, université d'Alger, Algérie

## Résumé

L'hyperparathyroïdie est une pathologie endocrinienne relativement fréquente. C'est un trouble hormonal caractérisé par une sécrétion excessive de l'hormone parathyroïdienne. La chirurgie constitue le traitement essentiel.

**OBJECTIF** : évaluer la prise en charge des malades avec hyperparathyroïdie ainsi que les résultats de cette dernière.

**Matériels et méthodes** : De 2005 à 2016, 137 patients ont été opérés pour hyperparathyroïdie. Ont été inclus les patients avec hyperparathyroïdie d'indication opératoire quel que soit son type et diagnostiquée par une élévation de la parathormone. Les aspects anatomocliniques, biologiques, et radiologiques, la voie d'abord chirurgicale et le geste réalisé, le type d'anesthésie pratiquée et les résultats de la résection ont été étudiés d'une manière rétrospective et prospective.

**Résultats** : Nous avons 137 malades dont 90 femmes et 47 hommes avec un sexe ratio de 1,9. L'Age moyen était de 50 ans. L'hyperparathyroïdie était le plus souvent primaire (86,5 %) et symptomatique dans 85 % des cas. Le dosage de la parathormone était augmenté chez 99 % et celui de la calcémie dans 76,6 % des cas. Le diagnostic topographique a été porté par le couple échographie - scintigraphie chez 80 % des malades. L'anesthésie générale a été utilisée dans 72,3% des cas avec introduction de l'hypnose chez 25 patients. La voie d'abord élective a été utilisée chez 37 patients. L'adénomectomie était le geste le plus réalisé. Nous avons eu une bonne évolution chez 95 % des patients, seulement 3% de complications et 5% de récidive.

**Conclusion** : L'hyperparathyroïdie est une pathologie fréquente et potentiellement grave. Son traitement a bénéficié de l'avènement de nouvelles techniques moins invasives sur le plan chirurgical et anesthésique.

**Mots clé** : hyperparathyroïdie, parathormone, adénome parathyroïdien, abord focalisé, hypnosédation.

## Optimization of surgical management of hyperparathyroidism: a real challenge in the era of the minimally invasive approach

### ABSTRACT

Hyperparathyroidism is a relatively common endocrine pathology. It is a hormonal disorder characterized by excessive secretion of parathyroid hormone. Surgery is the essential treatment. **OBJECTIVE**: to evaluate the management of patients with hyperparathyroidism as well as the results of the latter.

**Materials and methods** : From 2005 to 2016, 137 patients underwent surgery for hyperparathyroidism. Patients with hyperparathyroidism indicated for operation, whatever its type, and diagnosed by elevated parathyroid hormone, were included. The clinical, biological and radiological aspects, the surgical approach and the procedure performed, the type of anesthesia performed and the results of the resection were studied retrospectively and prospectively.

**Results** : We have 137 patients including 90 women and 47 men with a sex ratio of 1.9. The average age was 50 years old. Hyperparathyroidism was most often primary (86.5%) and symptomatic in 85% of cases. The parathyroid hormone dosage was increased in 99% and that of serum calcium in 76.6% of cases. The topographic diagnosis was made by the ultrasound - scintigraphy pair in 80% of patients. General anesthesia was used in 72.3% of cases with introduction of hypnosis in 25 patients. The elective approach was used in 37 patients. Adenomectomy was the most commonly performed procedure. We had a good outcome in 95% of patients, only 3% complications and 5% recurrence.

**Conclusion** Hyperparathyroidism is a common and potentially serious pathology. Its treatment has benefited from the advent of new less invasive surgical and anesthetic techniques.

**Key words** : hyperparathyroidism, parathormone, parathyroid adenoma, focused approach, hypnosédation.

## Introduction

L'hyperparathyroïdie (HPT) représente la deuxième endocrinopathie après le diabète. Il s'agit d'un désordre du métabolisme phosphocalcique, en rapport avec une augmentation de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne (PTH).

L'HPT est dans 70% des cas en rapport avec un adénome unique, le taux de cancer est inférieur à 1% [1].

Le traitement curatif repose sur la chirurgie. Depuis les années 1990, les techniques d'abord focalisé et d'exérèse sous anesthésie locale (AL) ont été développées [2].

Le but de ce travail est de présenter les résultats d'un centre Algérien de la chirurgie des HPT.

## Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée à la clinique chirurgicale B du CHU Mustapha d'Alger, basée sur l'analyse rétrospective et prospective des données recueillies auprès de patients opérés pour HPT de 2005 à 2016.

Les malades étaient adressés du service d'endocrinologie du centre Pierre Marie Curie et de celui de néphrologie du CHU Mustapha. Nous avons inclus tous les malades chez qui nous avons diagnostiqué une HPT quel que soit son type, avec un âge égal ou supérieur à 15 ans. Nous avons inclus tous les patients ayant un score ASA compris entre 1 et 4

Les données collectées ont concerné les caractéristiques des patients (âge, sexe), les circonstances de découverte (symptomatique ou fortuite), le type de l'HPT (primaire, secondaire et tertiaire), les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques, la voie d'abord chirurgicale ainsi que le type d'anesthésie, le geste réalisé, les résultats anatomopathologiques ainsi que les résultats fonctionnels et les suites post opératoires.

## Résultats

De 2005 à 2016, 137 patients ont été opérés pour HPT. Les femmes représentaient 65.7% de l'effectif (sexe ratio de 1,9). L'âge moyen était de 50 ans pour des extrêmes de 40 et 60 ans.

La forme primaire de l'HPT était largement prédominante, elle a concerné 118 malades (86,7%), suivie de la forme secondaire chez 18 patients (13,1%) l'HPT tertiaire n'a concerné qu'une seule malade.

Nous avons eu 85,4% d'HPT symptomatique (117 cas) avec 90% de manifestations osseuses et 10% de

symptômes rénaux.

Pour les formes osseuses nous avons eu des fractures spontanées (rachis cervical et dorso-lombaire, col fémoral, os de l'avant-bras). La lithiase rénale souvent compliquée était la principale manifestation rénale.

Tous les patients avaient une HPT prouvée biologiquement, 99% de PTH élevée et 76,6% d'hypercalcémie. 102 patients (74,4%) avaient une carence en vitamine 25(OH) D3.

La sensibilité (Se) de l'échographie et de la scintigraphie étaient respectivement de 80% et de 76,6%. Ces deux examens étaient concordants dans 80% des cas.

Il existait une pathologie thyroïdienne associée à l'HPT dans 39,4% (54 patients). La Se de l'échographie a été moins élevée chez les patients avec nodule thyroïdien, elle n'était que de 24%.

Dès l'indication opératoire posée la consultation pré anesthésie a lieu et notre médecin anesthésiste réanimatrice sélectionnait les patients pouvant bénéficier de l'hypnosédation.

Cette sélection était dépendante de l'état psychologique du patient ainsi que de ses comorbidités.

L'anesthésie générale (AG) a été utilisée chez 99 malades (72,3%). L'hypnosédation a été initié dans le service en 2015 et elle a concerné 25 de nos patients (18,3%).

Treize patients (9,4%) ont pu bénéficier d'une AL. Cent patients (73%) ont été abordés par cervicotomie basse contre 37 (27%) par voie élective.

Nous avons réalisé une adénomectomie chez 115 patients (83,9%). L'exérèse des 4 parathyroïdes a été pratiquée chez 22 malades (16%).

Le siège de prédilection de l'adénome en peropératoire était le territoire inférieur, 38% à droite et 41% à gauche. Dans 5% des cas il était en position supérieure droite et dans 6% de siège supérieur gauche. Les atteintes multiples et ectopiques représentaient 5% des cas.

La prise en charge des 25 patients opérés sous hypnosédation s'est révélée être un succès : aucune conversion en AG n'a été nécessaire et l'exérèse a été faite par voie élective sans échec.

Il n'y a eu aucune complication dans 97 % des cas. La morbidité était de 3%, les complications ont concerné 4 malades réparties comme telle : deux hématomes compressifs, un pneumothorax et une paralysie récurrentielle. La mortalité post opératoire était de 0%.

Cinq patients ont dû bénéficier d'une chirurgie complémentaire. Trois patients en hyperplasie ont été réopérés pour ablation des glandes parathyroïdes restantes, un patient en récurrence sur fragment restant et un patient avec carcinome a été repris pour la réalisation du curage ganglionnaire.

Les résultats anatomopathologiques étaient comme suit : 81,7% d'adénome (112 patients), 17,5% d'hyperplasie (24 cas) et 0,7% de carcinome parathyroïdien (1 patient).

Tableau 01 : Résultats descriptifs

Patients : N = 137	n	%
<b>Sexe</b>		
Masculin	47	34,3
Féminin	90	65,7
<b>Age</b>		
Moyen	50	
Extrêmes	40 à 60	
<b>Circonstances de découverte</b>		
Symptomatique	117	85,4
Fortuite	20	14,6
<b>Type</b>		
Primaire	118	86,7
Secondaire	18	13,1
<b>Type d'anesthésie</b>		
AG	99	72,3
Hypnose	25	18,3
AL	13	9,4
<b>Voie d'abord chirurgicale</b>		
Bilatérale	100	73
Unilatérale	37	27
<b>Geste chirurgical</b>		
Adénomectomie	115	83,9
4 parathyroïdes	22	16,1
<b>Complications</b>		
Hématome	2	1,4
Lésion récurrent	1	0,7
PNO	1	0,7
<b>Résultats anapath</b>		
Adénome	112	81,7
Hyperplasie	24	17,5
Carcinome	1	0,7

## Discussion

Il y'a un siècle M.Askanazy [3] a observé l'existence d'une glande parathyroïde hypertrophiée chez un sujet atteint d'ostéite fibrokystique.

Il conclut à l'hypothèse d'une relation entre les deux. Il fallut attendre une vingtaine d'années pour que la preuve soit apportée et ceci par un radiothérapeute et un chirurgien qui ont guéri des patients en irradiant les parathyroïdes [4] et en réséquant une glande hypertrophiée [5]. Vingt ans plus tard furent décrites les formes rénales des hyperparathyroïdies primaires (HPTP) [6].

L'incidence de l'HPTP dans la population générale avant 1975 était de 8/100000, actuellement elle est à 1/1000.

On estime la prévalence à 1%. L'incidence de l'HPTP augmente avec l'âge et est plus élevée chez la femme ménopausée. Elle est diagnostiquée à tout âge avec pic vers 40-60 ans et un sexe ratio de 2 femmes pour un homme. Ceci concorde avec nos résultats avec un âge moyen de 50 ans et une prédominance féminine.

L'HPTP est une maladie relativement fréquente avec une incidence de 2% chez la femme et de 5% chez l'homme [7,8].

Elle est sporadique dans plus de 90%. Elle peut être incluse dans une polyendocrinopathie telle la NEM 1 [9]. Dans notre étude nous avons eu 85% de forme sporadique et 15% rentrant dans le cadre de la NEM1. Ce chiffre supérieur à celui de la littérature pourrait être expliqué par un effet centre.

L'HPTP est une maladie bénigne à potentialité maligne, si elle n'est pas traitée elle augmente le risque de développer les cancers du sein et du colon [10,11].

Les patients avec HPTP ont un risque accru de cardiopathies et d'hypertension artérielle (HTA) [12]. L'HTA est décrite chez plus de 50% des patients. Elle est liée au probable rôle de la PTH sur le système rénine angiotensine et sur l'endothélium vasculaire [13,14]. Dans notre série on a eu 47% de patients hypertendus avec HPTP. On a eu à prendre en charge un cas avec accident vasculaire hémorragique datant de 6 mois ; un patient avec arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) et un homme porteur d'une coronaropathie sévère.

Il existe une association entre l'hypercalcémie et une possible surmortalité cardiovasculaire chez les sujets avec HPTP [15]. La prise en charge chirurgicale de l'HPTP ne semble pas modifier significativement ce

risque mais diminue le risque d'IDM [16,17].

Dans notre série les formes malignes « hypercalcémie > 0,25 mmol/l » qui représentent 15% n'ont pas présenté de morbidité-mortalité postopératoire particulière. Ceci grâce à une préparation préopératoire et l'exérèse de 10% de ces formes par voie d'hypnose (leur épargnant ainsi une AG risquée).

L'HPTP reste la première cause d'hypercalcémie des sujets non hospitalisés. Il existe actuellement une majoration des formes asymptomatiques [18]. Cette notion contraste avec nos résultats puisque 85,4% de nos patients étaient symptomatiques. Cela témoigne de l'absence de diagnostic précoce dans notre pratique quotidienne et donc la nécessité d'un recours au dépistage systématique dans la population cible. C'est pour cela que nous préconisons un dosage de la calcémie à partir de 50ans chez l'homme et en période péri-ménopause chez la femme.

L'HPTP cause une hypercalcémie, une hypophosphatémie et une résorption osseuse excessive induisant une ostéoporose (col fémoral et rachis lombaire) et des fractures osseuses en particulier au niveau de l'os cortical (radius) [19].

L'évaluation de la masse osseuse est ainsi recommandée devant toute HPTP [20]. La masse osseuse et la qualité de vie s'améliorent en postopératoire [21].

Notre série s'est distinguée par des formes d'HPTP symptomatiques à type de manifestations voire des complications osseuses dans 90% des cas. Ces symptômes osseux ont concerné des douleurs mais aussi des fractures du col fémoral (un cas), du rachis dorso-lombaire et des os de l'avant-bras (un cas pour chaque complication sus-décrite) ayant conduit à des séquelles osseuses invalidantes malgré le traitement chirurgical bien conduit.

La lithiase urinaire est également fréquente en particulier quand une hypercalciurie apparaît en raison d'une hypercalcémie de longue date.

Actuellement, aucune étude prospective randomisée n'a permis de valider l'impact de la chirurgie sur la diminution du risque de lithiase [22].

Dix pour cent de nos formes symptomatiques se sont présentées avec des manifestations rénales dont un patient avec HPTP sur rein unique dont la lithiase était la principale cause.

Dans notre série les patients ayant présenté une symptomatologie urinaire ont déclaré une disparition totale des douleurs avec stabilisation en taille des cinq lithiases coralliformes en post-parathyroïdectomie et ceci sans que ces lithiases ne soient traitées

chirurgicalement.

Une augmentation de la PTH peut ne pas s'accompagner d'une modification de la calcémie et de la phosphatémie. Cette anomalie est le plus souvent la conséquence d'une HPT secondaire, mais elle peut dans certains cas se voir chez des patients avec HPTP appelée normocalcémique.

Les formes normocalcémiques de l'HPTP représentent 10% des cas [19].

La démarche diagnostique consistera d'abord à éliminer les causes d'HPT secondaire, si aucune n'est retrouvée le diagnostic d'HPTP normocalcémique sera envisagé.

La physiopathologie de ce type d'HPTP est mal connue. Il peut s'agir d'un stade précoce d'HPTP ou d'une forme de résistance de la PTH à ses tissus cibles. Treize de nos patients avec HPTP avaient une calcémie normale soit un taux d'HPTP normocalcémique de 11%.

L'HPTP et la carence en vitamine D sont deux affections fréquentes. Leur coexistence semble fréquente et serait susceptible d'aggraver les manifestations clinico-biologiques de l'HPTP. De ce fait il semble judicieux de doser systématiquement la vitamine D chez tout patient porteur d'HPTP. Cette association semble se vérifier dans notre série qui objective que 74,4% des patients (102) présentent une hypovitaminose D dont 61% sont associés à une HPTP. Depuis nous dosons systématiquement la vitamine D dans le bilan initial d'une HPT et nous supplétons en cas de déficit.

Concernant le rôle de l'imagerie dans le diagnostic et son impact dans la prise en charge ; il est à noter que les anomalies thyroïdiennes associées à un adénome parathyroïdien diminuent la Se et la Sp de l'échographie [23,24,25].

Effectivement dans notre série la Se de l'échographie était de 80%, elle a chuté à 24% quand il existait une pathologie thyroïdienne. Ceci nous a incité à utiliser la scintigraphie comme moyen d'identification.

Toutefois l'échographie reste un examen opérateur dépendant, ce qui explique les variations de Se et de Sp retrouvées dans la littérature [23,24,25].

Collaborer avec un médecin radiologue spécialisé dans l'exploration des parathyroïdes est nécessaire.

L'échographie trouve des limites dans certaines localisations : rétro pharyngée, rétro-œsophagienne et médiastinale [25].

La Se de la scintigraphie pour le diagnostic de l'adénome varie selon les différentes séries, elle se

situé entre 54 et 92%. Dans notre travail la Se de la scintigraphie atteint les 76,6%.

La fiabilité de la scintigraphie n'a cessé de croître ces dernières années [26,27].

Quelques cas de faux négatifs peuvent se voir, ceci est dû essentiellement à la taille trop petite de certains adénomes, à leur localisation au contact de la thyroïde ou à une pathologie thyroïdienne associée [25]. Effectivement cette éventualité est réelle et ressort chez 16 de nos patients avec un taux de 11,6 % de faux négatif. Cela a rendu impossible un abord élective associé à une anesthésie locale ou une hypnosédation.

L'échographie couplée à la scintigraphie permet d'accroître la fiabilité du bilan de localisation préopératoire [25,28].

Nous avons noté dans notre travail que le couple échographie / scintigraphie n'a pas été plus efficient qu'une échographie faite seule chez 16 de nos patients, ceci est dû à une pathologie thyroïdienne associée.

Toutefois l'association de ces deux examens pour le dépistage des adénomes apparaît optimale surtout quand on envisage une chirurgie par voie élective [23,25,29,30,31,32].

Il existe 4 types de lésions dans l'HPTP [7,8]: l'adénome unique dans 76 à 87%, l'hyperplasie dans 9% à 20%, les adénomes multiples dans 3% et les carcinomes dans moins de 1%. [1,33].

Nos chiffres sont superposables à ceux de la littérature avec 81.7% d'adénome, 17.5% d'hyperplasie et 0.7% de carcinome.

Si le traitement curatif repose sur la chirurgie dans les HPTP symptomatiques dont l'indication est validée par le couple endocrinologue /chirurgien [20,34]; la controverse concerne les formes asymptomatiques.

En France, les critères opératoires ou de surveillance en présence d'une HPTP asymptomatique ont été validés par la société Française d'endocrinologie en 2006 et restent d'actualité [35] Tableau 2.

Des recommandations Américaines (4ème workshop 2014) permettent d'orienter la prise en charge médicale, chirurgicale ou de surveillance de ces formes d'HPTP [20,36,37] Tableau 2

A partir des années 1990 l'avènement de la scintigraphie de localisation ainsi que le dosage de la PTH rapide ont permis de développer des techniques moins invasives. Il s'agit de l'abord focalisé et de l'AL.

Tableau 2 : Indications de la chirurgie

	Consensus SFE, 2006	4ème workshop Américain, 2014
Âge	< 50 ans	< 50 ans
Calcémie	> 2,75 mmol/l (110 mg/l)	> 1 mg/dl (0,25 mmol/l) au-dessus de la norme
Calciurie	> 10nmol/24h (400mg/24h)	> 400 mg/l - lithiases, néphrolithiases ou calcinoses confirmées en imagerie
Clairance de la créatinine	60 ml/mn/1,73 m2	< 60 ml/mn/1,73 m2
DMO : densitométrie minérale osseuse	T-score < -2,5 quel que soit le site osseux : rachis et/ou col fémoral	T score < -2,5 au niveau du rachis lombaire, col fémoral, hanche ou 1/3 distal du radius Présence d'une fracture osseuse confirmée en imagerie

Depuis les premières publications en France de Chapuis en 1996 [2] et de Norman aux états unis en 1997 [31], plus de 1000 articles concernant la voie d'abord focalisée ont été publiés.

L'innocuité de cette voie élective et les avantages de l'AL ont été démontrés. Toutefois nombreux chirurgiens préfèrent réaliser systématiquement une exploration des 4 parathyroïdes.

Nous avons adopté dans notre pratique ce nouveau concept avec l'introduction de l'hypnosédation.

L'hypnosédation est une technique d'anesthésie qui associe une sédation intraveineuse, une AL et une hypnose [38].

Elle est utilisée en chirurgie endocrinienne cervicale depuis 1995 par l'équipe de faymville [39], et ne représente pas un risque accru de complications postopératoires [40]. L'hypnosédation pour cervicotomie nécessite un anesthésiste formé à l'hypnose, un chirurgien expérimenté en chirurgie cervicale et un patient motivé.

Dans notre service nous avons initié l'hypnosédation pour la chirurgie endocrinienne cervicale (thyroïde et parathyroïde) en 2015. Ceci a été possible grâce à une anesthésiste réanimatrice formée à l'hypnose et à des chirurgiens motivés. Vingt-cinq patients (18,2%) de notre échantillon ont été opérés sous hypnosédation et cette expérience a été un réel succès puisque tous les adénomes ont été réséqués par voie élective sans aucune conversion à l'AG et surtout d'excellentes suites postopératoires.

La faisabilité de la chirurgie parathyroïdienne en ambulatoire a été prouvée par plusieurs séries. En 2012, Norman a publié sa série de 15000 patients opérés sous AG et en ambulatoire avec des résultats intéressants [41].

Nous avons opté pour un traitement en ambulatoire chez les patients opérés sous locale ou sous hypnosédation avec abord focalisé. Ce dernier a été un franc succès, puisque tous ces patients (37 cas) ont eu un retour à domicile le soir de l'intervention sans complications.

En 2007, Stavrakis avait démontré qu'en chirurgie endocrinienne le taux d'intervention par voie élective et sans AG dépendait directement de l'expérience du chirurgien [42]. Le manque de chirurgiens maîtrisant ces techniques explique le faible taux (27.7%) d'interventions réalisées par voie élective et sans AG dans notre série.

Le taux d'échec de l'abord focalisé est de moins de 10% mais dépend directement de l'expérience de l'équipe chirurgicale. Pour Schneider [41] le taux de conversion en abord large était de 5%.

Nous n'avons eu aucune conversion de la voie élective à la voie de cervicotomie, ceci doit être confirmé par une cohorte plus large, effectivement notre échantillon de malades opérés par voie élective reste étroit (37 patients).

Pour l'association américaine des chirurgiens endocrinologues (AAES), un abord focalisé sous AL ne peut être envisagé que pour des patients sélectionnés [43].

Certains auteurs ne réalisent pas d'abord focalisé car il exposerait à deux fois plus de récurrence que l'abord bilatéral [2].

Dans une revue rétrospective comparant les résultats à long terme de 928 abords focalisés à 155 abords bilatéraux, le taux de récurrence ou de persistance de la maladie à 5 ans et 8 ans après abord focalisé était respectivement de 2.5% et de 8% vs 1.9% après abord bilatéral [41].

Même si certains auteurs plaident pour la voie bilatérale pour des raisons de récurrence, l'abord électif sous locale ou sous hypnose présente de nombreux avantages [29,44,45,46,47] : pas de risque lié à l'AG, une durée opératoire réduite, la morbidité post opératoire est fortement diminuée (hématome, lésion bilatérale du récurrent et l'hypoparathyroïdie sont moindres du fait de l'absence de dissection du côté opposé). La durée d'hospitalisation est plus courte et le retour à la vie active est plus rapide. Enfin cette voie

permettra en cas d'échec ou de récurrence de revenir sur un site vierge et sans les contraintes d'une AG.

La voie élective sous AL ou sous hypnose sera par ailleurs améliorée par un bon bilan de focalisation radiologique préopératoire.

L'abord bilatéral consiste aussi à identifier et même à effectuer une biopsie des parathyroïdes pour réséquer tout le tissu parathyroïdien pathologique [48].

Ceci peut être justifié par le fait qu'il n'existe pas de bilan préopératoire ayant la capacité de distinguer avec précision les patients avec adénome unique de ceux porteurs d'HPT par hyperplasie ou adénomes multiples [7,31,32]. L'abord bilatéral se justifie aussi lorsque l'on suspecte une NEM1.

En contrepartie l'amélioration des examens radiologiques a permis d'augmenter leur fiabilité dans le dépistage préopératoire. Ceci semble autoriser une chirurgie élective unilatérale avec des résultats comparables à ceux de la chirurgie bilatérale.

Les travaux de Russelle [49] et de Tibblin [50] montrent sur des échantillons de 90 et 272 patients que la chirurgie élective ne conduit pas à un taux plus élevé d'hypercalcémie persistante par rapport à l'abord bilatéral.

La morbi-mortalité en matière de chirurgie de l'HPT est réduite.

La mortalité est proche de 0% dans la majorité des séries en dehors des sujets âgés ou elle est de l'ordre de 10 %. Elle est dans ce cas attribuée aux comorbidités associées présentes dans 15 à 30% des cas [51]. La mortalité dans notre étude est de 0%.

Les complications décrites sont : l'hypocalcémie < 4%, l'hématome < 0,5%, lésion du nerf récurrent < 1% [52,53].

Nous avons eu un taux d'hématomes de 1,4% et une lésion du nerf récurrent de 0,7% ; mais aucun cas d'hypocalcémie.

Le taux d'hématomes après abord bilatéral est d'environ 1% comparable à celui rapporté après thyroïdectomie totale [54].

Cette complication a concerné 2% de nos patients bénéficiant d'un abord bilatéral.

La voie élective pratiquée sous AL ou sous AG n'expose pas au risque d'hématome compressif. Toutefois les trois études randomisées comparant l'abord électif à l'abord bilatéral n'ont pas trouvé de différence significative entre ces deux voies en ce qui concerne le taux d'hématome ou de lésion récurrentielle [55,56].

L'abord électif diminue mais ne supprime pas le risque de lésion récurrentielle [41]. Nos deux cas d'hématomes compressifs ainsi que le cas d'atteinte récurrentielle n'ont pas concerné la voie élective.

## Conclusion

L'HPT est de plus en plus fréquente et reste une pathologie bénigne, mais quand elle n'est pas diagnostiquée à temps elle expose à des complications osseuses et ou rénales potentiellement graves. Ceci met l'accent sur l'intérêt du dosage systématique de la calcémie.

Si de nombreuses équipes continuent à réaliser une chirurgie bilatérale, le traitement de l'HPT est actuellement en train d'évoluer vers une chirurgie mini invasive. Nous sommes partisans d'un abord unilatéral sous AL ou hypnosédation chaque fois qu'il s'agit d'une atteinte unique, de localisation certaine, sur un cou vierge et en l'absence de goitre nodulaire, de polyendocri-nopathie ou de forme familiale.

La chirurgie bilatérale conserve ses indications lorsque le bilan de dépistage préopératoire échoue dans la localisation de la lésion et lorsqu'il s'agit d'une pathologie autre qu'un adé-nome unique.

## Références

1. Rodgers SE, Perrier ND. Parathyroid carcinoma. *Curr Opin Oncol* 2006 ;18:16-22.
2. Chapuis Y, Fulla Y, Bonnichon P, Tarla E, Abboud B et al. Values of ultrasonography, sestamibi scintigraphy, and intraoperative measurement of 1-84 PTH for unilateral neck exploration of primary hyperparathyroidism. *World J Sur* 1996; 20:835-40.
3. Askanazy M. Uber osteitis deformans ohne Osteioides Gewebe. *Baumgartens Arbeiten aus den Geb. der Path Anatom. Institut, Tubingen, Leipzig, 4 (1904), p. 398.*
4. Lievre J. L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques Masson, Paris (1932).
5. Mandl F. Therapeutischen Versuch einen Falle von Ostitis fibrosa generalisata. *Mittels Extirpation eines Epithelkôrpercher tumor Zentr Chir, 53 (1926), p. 260.*
6. Albright F., Reifenstein E.L. The parathyroid glands and metabolism bone disease. *Williams et Wilkins, Baltimore (1948).*
7. GREENE AK, MOWSCHENSON P. Is sestamibi-guided parathyroidectomy really cost effective? *Surgery* 1999; 126:1036-41.
8. DENHAM DW, NORMAN J. Cost-effectiveness of preoperative sestamibi scan for primary hyperparathyroidism is dependent solely upon the surgeon's choice of operative procedure. *J Am Coll Surg* 1998; 186:293-305.
9. Norman J, Goodman A, Politz D. Calcium, parathyroid hormone, and vitamine D in patients with primary hyperparathyroidism: normograms developed from 10,000 cases. *Endocr Pract* 2011; 17:384-94.
10. 10. Almquist M, Manjer J, Bondeson L, Bondeson AG. Serum calcium and breast cancer risk: results from a prospective cohort study of 7847 women. *Cancer Causes Control* 2007; 18:595-02.
11. 11. Norenstedt S, Granath F, Ekblom A, Bergh J, Lambe M, Adolfsson J et al. Breast cancer associated with primary hyperparathyroidism: a nested case control study. *Clin Epidemiol* 2011;25 :103-6.
12. 12. Piovesan A, Molineri N, Casasso F, Emmelo I, Ugliengo G, Cesario F et al. Left ventricular hypertrophy in primary hyperparathyroidism. Effects of successful parathyroidectomy. *Clin Endocrinol* 1999; 50:321-8.
13. 13. Barna I, Váradi A, Lakatos P. Metabolic abnormalities related to cardiovascular risk in primary hyperparathyroidism: effects of surgical treatment. *J Intern Med* 1999; 245:311-13.
14. 14. Kalla A, Krishnamoorthy P, Gopalakrishnan A, et al. Primary hyperparathyroidism predicts hypertension: Results from the National Inpatient Sample. *Int J Cardiol* 2016 Nov 9.
15. 15. Leifsson BG & Ahrén B. Calcium and survival in a large health screening program. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:2149-53.
16. 16. Vestergaard P, Mollerup CL, Frøkjær VG, et al. Cardiovascular events before and after surgery for primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2003; 27:216-22.
17. 17. Persson A, Bollerslev J, Rosen T, et al. Effect of surgery on cardiac structure and function in mild primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74:174-80.
18. 18. MALINVAUD D, POTARD G, FORTUN C, SARAUX A, JEZEQUEL JA, MARIANOWSKI R. Management of primary hyperparathyroidism: toward minimal access surgery. *Joint Bone Spine* 2004; 71:111-6.
19. 19. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet.* 2009; 374:145-58.
20. 20. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3561-69.
21. 21. Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, et al. Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:3114-21.
22. 22. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:2377-85.
23. 23. PURCELL GP, DIRBAS FM, JEFFREY RB, LANE MJ, DESER T. Parathyroid localization with high-resolution ultrasound and technetium Tc 99m sestamibi. *Arch Surg* 1999; 134:824-30.
24. 24. BONJER HJ, BRUINING HA, VALKEMA R, LAMERIS JS. Single radionuclide scintigraphy with 99m technetium-sestamibi and ultrasonography in hyperparathyroidism. *Eur J Surg* 1997; 163:27-32.
25. 25. GAUTIER D, GARCIN JM, GAILLARD JF, YOUNG J, ZIDI B,

- GRANIER R. Intérêt de la scintigraphie au thallium - technétium dans la localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens. (A propos de 30 examens). *Rev Rhum* 1988 ;55 :501-4.
26. MELLIERE D, HINDIE E, VOISIN MC, PERLEMUTER L, SIMON D. Hyperparathyroïdie primaire. Optimisation des résultats chirurgicaux par la scintigraphie au 99m Tc- Sestamibi préopératoire systématique. *Chirurgie* 1997 ;122 :98-105.
27. WAKAMATSU H, NOGUCHI S, YAMASHITA H, et al. Technetium-99m tetrofosmin for parathyroid scintigraphy: direct comparison with (99m) Tc-MIBI, (201) Tl, MRI and US. *Eur J Nucl Med* 2001;28: 1817-27.
28. MEKEL M, MAHAJNA A, ISH-SHALOM S, et al. Minimally invasive surgery for treatment of hyperparathyroidism. *Irs Med Assoc J* 2005; 7:323-7.
29. CHEN H, SOKOLL J, UDELSMAN R. Outpatient minimally invasive parathyroidectomy: A combination of sestamibi- SPECT localization, cervical block anesthesia, and intraoperative parathyroid hormone assay. *Surgery* 1999; 126:1016-22.
30. SOFFERMAN RA, NATHAN MH, FAIRBANK JT, FOSTER RS JR, KRAG DN. Preoperative technetium Tc 99m sestamibi imaging. Paving the way to minimal-access parathyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122:369-74.
31. NORMAN J, CHHEDA H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery* 1997;122: 998-1004.
32. MELLIÈRE D, KASSAB M, BECQUEMIN JB, ETIENNE G. La chirurgie des hyperparathyroïdies primitives en 1988. Stratégies lors des interventions premières, en cas d'échec et en cas de cancer. *Rev Rhum* 1988 ;55 :495-500.
33. Thompson NW, Exkhauser FE, Harness JK. The anatomy of primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1982; 92:814-21.
34. Mihai R. *Endocr Surg* 2014; 32: 548.
35. Calzada-Nocaudie M, Chanson P, Conte-Devolx B, et al. [Management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: French Society of Endocrinology expert consensus]. *Ann Endocrinol (Paris)* 2006; 67:7-12.
36. Eastell R, Brandi ML, Costa AG, et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3570-79.
37. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3580-94.
38. *Ann chir* 2000, 125: 539- 16.
39. *Ann endocrinol* 1996, 57: 494- 501.
40. *Ann chir* 1998, 52: 439- 43.
41. Norman J, Lopez J, Politz D. Abandoning unilateral parathyroidectomy: why we reversed our position after 15,000 parathyroid operations. *J Am Coll Surg* 2012; 214:160-9.
42. Stavrakis AI, Ituarte PH, Ko CY, Yeh MW. Surgeon volume as a predictor of outcomes in inpatient and outpatient endocrine surgery. *Surgery* 2007; 142:887-99.
43. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surg* 2016; 151:959-68.
44. GUPTA VK, YEH KA, BURKE GJ, WEI JP. 99m-Technetium Sestamibi localized solitary parathyroid adenoma as an indication for limited unilateral surgical exploration. *Am J Surg* 1998;176: 409-12.
45. SHEN W, SABANCI U, MORITA ET, SIPERSTEIN AE, DUH QY, CLARK OH. Sestamibi scanning is inadequate for directing unilateral neck exploration for first-time parathyroidectomy. *Arch Surg* 1997; 132:969-76.
46. NORMAN J, CHHEDA H, FARRELL C. Minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: decreasing operative time and potential complications while improving cosmetic results. *Am Surg* 1998; 64:391-6.
47. SONG AU, PHILLIPS TE, EDMOND CV, MOORE DW, CLARK SK. Success of preoperative imaging and unilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121:393-7.
48. AKERSTRÖM G, JOHANSSON H. Operative strategy in primary hyperparathyroidism. *Ann Chir Gynaecol* 1983; 72:123-8.
49. RUSSELL CF, LAIRD JD, FERGUSON WR. Scan-directed unilateral cervical exploration for parathyroid adenoma: A legitimate approach? *World J Surg* 1990; 14:406-11.
50. TIBBLIN S, BIZARD JP, BONDESON AG. Primary hyperparathyroidism due to solitary adenoma: A comparative multicentre study of early and long-term results of different surgical regimens. *Eur J Surg* 1991; 157:511-21.
51. Morris LF, Zelada J, Wu B, et al. Parathyroid surgery in the elderly. *Oncologist* 2010; 15:1273-84.
52. Udelsman R, Åkerström G, Biagini C, et al. The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3595-606.
53. Singh Ospina NM, Rodriguez-Gutierrez R, Maraka S, et al. Outcomes of Parathyroidectomy in Patients with Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg* 2016; 40:2359-77.
54. Schneider DE, Mazeh H, Sippelk S, Chen H. Is minimally invasive parathyroidectomy associated with greater recurrence compared to bilateral exploration? Analysis of more than 1,000 cases. *Surgery* 2012 ;152 :1008-15.
55. Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg* 2002; 236:543- 51.
56. Westerdahl J, Bergenfelz A. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2007; 246:976-80.



# Cancer colorectal chez le sujet âgé : quels résultats ? quelles limites ?

N. AKEB, M.N. BAAZIZI, D. OUARET, K. BOUKROUH, K. CHAOU

Clinique chirurgicale B, CHU Mustapha, Alger, Algérie  
Faculté de médecine, université d'Alger 1, Algérie

## RESUME

**Introduction :** Avec l'augmentation de l'espérance de vie le nombre de patients âgés atteints d'un cancer colorectal augmente considérablement. Les patients plus âgés présentent souvent d'avantage de comorbidités et de fragilités pouvant influencer leur éligibilité chirurgicale. **OBJECTIF :** évaluer les résultats et les limites de la prise en charge du cancer colorectal chez le sujet âgé.

**Matériels et méthodes :** Nous avons inclus les malades opérés pour cancer colorectal dont l'âge était égal ou supérieur à 70 ans bénéficiant d'une résection carcinologique de 2018 à 2022. Les données ont été colligées et analysées d'une manière rétrospective.

**Résultats :** Nous avons colligé 61 malades (37 femmes et 29 Hommes) d'un âge moyen de 75.5 ans (70-97 ans). Seulement 5 malades ont été opérés en occlusion intestinale aiguë. La majorité des patients avait une comorbidité (70,5%). Le siège de la tumeur était colique dans 77% des cas et rectale dans 16.4%. La tumeur était classée pT3 chez 77 % des malades et N+ chez 52.25 % (stade III prédominant). La résection était R0 chez 96.7 % de nos patients. La morbidité post-opératoire était de 31 % et la mortalité de 13%. La survie médiane est de 18.6 mois avec une survie à 3 ans de 30%.

**Conclusion :** Les résultats de la chirurgie du cancer colorectal chez les patients âgés sont encourageants et restent similaires à ceux rencontrés chez les personnes plus jeunes. Sous réserve d'une bonne préparation les personnes âgées atteintes de cancer colorectal méritent un traitement équivalent à celui prodigué aux patients plus jeunes.

**Mots clé :** cancer colorectal, sujet âgé, limites, résultats, survie

## Colorectal cancer in older people: what are the results? what limits?

## ABSTRACT

**Background :** With increasing life expectancy, the number of elderly patients suffering from colorectal cancer is increasing considerably. Older patients often have more comorbidities and frailties that can influence their surgical eligibility. **OBJECTIVE:** evaluate the results and limits of the management of colorectal cancer in the elderly.

**Materials and methods :** We included patients operated on for colorectal cancer whose age was equal to or greater than 70 years and benefiting from oncological resection from 2018 to 2022. The data were collected and analyzed retrospectively.

**Results :** We collected 61 patients (37 women and 29 men) with an average age of 75.5 years (70-97 years). Only 5 patients were operated on for acute intestinal obstruction. 70.5% of our patients had a comorbidity. The site of the tumor was colonic in 77% of cases and rectal in 16.4%. The tumor was classified pT3 in 77% of patients and N+ in 52.25% (predominant stage III). Resection was R0 in 96.7% of our patients. Postoperative morbidity was 31% and mortality 13%. Median survival is 18.6 months with a 3-year survival of 30%.

**Conclusion :** The results of colorectal cancer surgery in elderly patients are encouraging and remain similar to those encountered in younger people. Subject to good preparation, older people with colorectal cancer deserve treatment equivalent to that provided to younger patients.

**Key words :** colorectal cancer, elderly subject, limits, results, survival

## Introduction

Le cancer est une maladie du sujet âgé, ceci est particulièrement vrai pour les cancers digestifs. Le cancer colorectal (CCR) n'échappe pas à cette règle.

Il s'agit d'un cancer fréquent [1], 1,9 millions de nouveaux cas par an (Globocan 2020) avec 6500 nouveaux cas par an en Algérie (INSP 2021).

Le risque de développer un CCR augmente à partir de 40 ans. L'âge moyen de découverte est de 70 ans chez les hommes et de 72 ans chez les femmes.

Il existe des particularités du sujet âgé avec CCR au moment du diagnostic : la maladie est généralement diagnostiquée à un stade plus avancé, plus de morbidités, plus d'interventions en urgence, la dénutrition est très importante (seulement 40 % des patients âgés ont une albumine sérique supérieur à 35 g/l) et moins de tolérance au stress [2].

## Matériels et méthodes

C'est une étude monocentrique réalisée à la clinique chirurgicale « B » du CHU Mustapha basée sur une analyse rétrospective des données recueillies auprès de patients atteints de CCR de 2018 à 2022.

Durant cette période 174 patients ont été opérés d'une manière carcinologique pour CCR, 61 d'entre eux répondaient aux critères d'inclusion : patients porteurs d'un CCR bénéficiant d'une résection carcinologique dont l'âge est égal ou supérieur à 70 ans opérés en urgence ou dans le cadre d'un programme opératoire.

Nous avons exclu de ce fait les patients dont l'âge est inférieur à 70 ans, avec tumeur métastatique ou bénéficiant d'une chirurgie palliative.

Les données collectées ont concerné : les caractéristiques des patients (âge, sexe, comorbidités), la localisation de la tumeur, le type de procédure réalisée, les résultats anatomopathologiques, la morbi-mortalité post opératoire et la survie globale.

Nous avons étudié l'impact de l'âge sur ces différents paramètres.

## Résultats

Sur 174 patients opérés d'une manière carcinologique pour CCR, 61 avaient un âge égal ou supérieur à 70 ans soit un pourcentage de 35 %.

Notre série est constituée de 32 femmes (52.4%) et de 29 hommes (47.5%) avec un sexe ratio de 1.1. L'âge moyen était de 75.5 ans pour des extrêmes allant de 70 à 97 ans.

Seulement 5 malades (8%) ont été opérés dans le cadre de l'urgence pour occlusion intestinale aiguë (OIA).

Il existait une comorbidité dans 70.5% des cas (43 cas). L'hypertension artérielle (HTA) était la comorbidité la plus fréquemment rencontrée (57 %).

Le siège de la tumeur était colique dans 77 % des cas (47 patients) contre 16.4 % de localisation rectale (10 patients).

Les tumeurs coliques étaient gauches chez 22 patients et droites chez 25 patients. Pour la localisation rectale il y'avait : 4 tumeurs du haut rectum, 3 du moyen rectum et 3 du bas rectum.

Nous avons 03 cas de tumeurs bifocales et un patient avait 04 tumeurs synchrones.

Plusieurs procédures chirurgicales ont été réalisées suivant le siège du cancer, tous les gestes étaient accompagnés d'un curage ganglionnaire. Les gestes réalisés étaient comme suit : 25 colectomies droites, 15 résections segmentaires basses (RSB), 1 colectomie gauche, 1 colectomie segmentaire haute (CSH), 1 transversectomie, 2 colectomies totales, 2 colpoproctectomies, 8 résections antérieures (RA), 3 exérèses totales du mésorectum (ETM) et 3 amputations abdominopérinéales (AAP).

Les résultats anatomopathologiques ont conclu à 100 % d'adénocarcinome (ADK) avec 18 % de forme peu différenciée. Il y'avait 77 % de pT3 et 52.5 % d'infiltration ganglionnaire (N+). Le stade prédominant était le stade III. Le nombre moyen de ganglions prélevés était de 13 pour des extrêmes allant de 10 à 37 ganglions. Le nombre moyen de ganglions atteints était de 5 avec des extrêmes de 1 à 18 ganglions. La résection était R0 chez 96.7 % de nos patients.

La morbidité post opératoire était de l'ordre de 31% (19 malades). Nous avons eu 79,9 % de complications chirurgicales et 21.1 % de complications médicales.

Les complications étaient classées selon la classification de Clavien et Dindo comme telle : 3 grade I, 2 grade II, 6 grade IIIb et 8 grade V. La mortalité était de 13 % (8 malades).

Le suivi médian était de 22 mois (5-63 mois). Quarante et un patients sont toujours vivants, 39 d'entre eux sans récurrence. Douze patients sont décédés, 50 % des décès ne sont pas liés au cancer.

La survie moyenne était de 18.6 mois (1-48 mois). Treize patients seulement ont un recul de 5 ans et 6 d'entre eux sont toujours vivants.

La survie à 3 ans est de l'ordre de 30% (12 patients).

Tableau 01 : Résultats descriptifs

Patients : N = 61	n	%
<b>Sexe</b>		
Masculin	29	47,5
Féminin	32	52,4
<b>Age (an)</b>		
Moyen	75.5	
Extrêmes	70 à 97	
<b>Circonstances d'intervention</b>		
OIA	5	8
Programme opératoire	56	92
<b>Comorbidités</b>		
Présence	43	70,5
Absence	18	29,5
<b>Siege de la tumeur</b>		
Colon	47	77
Rectum	10	16,4
Multifocale	4	6,6
Morbidité post-op	19	31
Mortalité post-op	8	13
<b>Type histologique</b>		
ADK +++	61	100
<b>Atteinte ganglionnaire</b>		
N0	29	47,5
N+	32	52,5
<b>Résection</b>		
R0	59	96,7
R1	2	3,3
<b>survie</b>		
Survie globale moyenne	18.6 mois	Extrêmes (1-48mois)
Survie à 3 ans	12	30
Patients vivants	41	
Sans récurrence	39 (6 au-delà de 5 ans et 12 au-delà de 3 ans)	
Avec récurrence	2	
Patients décédés	12	

## Discussion

Le CCR est un cancer fréquent chez le sujet âgé, 30% sont diagnostiqués entre 65 et 74 ans et 40% après 75 ans [3,4].

Il détient la deuxième place chez l'homme âgé et passe avant le cancer du sein chez la femme âgée [3,4].

Les dernières données d'incidence en 2017 montrent que les CCR après 75 ans représentent 43% des cas

[5]. Le nombre total de nouveaux cas de CCR chez le sujet âgé en 2023 était de 47 582 [5].

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit une personne âgée à partir de soixante ans [6]. L'EURO STAT à partir de 65 ans. Il est habituel de distinguer 3 âges : young old entre 60 et 74 ans, old old entre 75 ans et 84 ans et oldest old de 85 ans et plus.

Les données concernant les patients âgés pris en charge pour CCR restent cependant très fragmentaires car l'âge est à lui seul le principal critère d'exclusion

des essais thérapeutiques.

Une étude récente a montré que les patients de plus de 70 ans éligibles se voient moins souvent proposer les essais cliniques en cours et pour les plus de 80 ans, l'inclusion est un frein du seul fait de l'âge [7,8].

Une méta-analyse regroupant 28 études incluant 34194 patients publiée en 2000 [9] avait conclu que la morbidité post opératoire augmentait de façon significative chez les personnes âgées. Celle-ci étant liée plus aux complications médicales que chirurgicales, même si dans notre série nous avons constaté le contraire. En effet, nous avons eu 79,9 % de complications chirurgicales.

Plusieurs cohortes ont étudié le risque de complications post-opératoires par rapport à l'âge. Alrefaie et coll ont rapporté les résultats d'une étude portant sur 19375 patients, la morbidité était plus élevée chez les personnes âgées de plus de 80 ans comparant à celles âgées de moins de 80 ans (5,9% VS 0,7 %,  $p < 0,001$ ).

Un sur risque de complications était rapporté par le colorectal cancer collaborative groupe (CACCG) chez le patient de plus de 85ans [10]. Dans notre série, 70 % des patients ayant présenté des complications avaient plus de 80 ans.

Le CRCCG ne rapporte pas de sur risque de fistule anastomotique (FA) chez les personnes âgées [10]. La FA a concerné 36,8% des complications dans notre série. Konishi et coll ont étudié en analyse uni et multivariée des facteurs de FA sur une étude prospective observationnelle, l'âge n'était pas un facteur de risque [11]. L'âge n'était retenu dans aucune étude comme facteur de risque de FA.

Alves et coll dans une étude multicentrique ont identifié 4 facteurs de mortalité : pathologies neurologiques, dénutrition sévère (perte de poids de 10% en moins de six mois), intervention en urgence et l'âge > 70 ans [4]. Alves et coll ont proposé un score, selon le nombre de facteurs cumulés, le risque de mortalité postopératoire était respectivement de 1,6% pour un seul facteur, 7,2% pour deux, 46,8% pour trois et 70% pour quatre facteurs associés [4].

Ces données ont été confirmées en France par Pamis et coll et au Royaume Uni par Tekkis et coll sur une base prospective de 8077 patients [12,13]. Dans l'étude du CRCCG était rapporté le risque de mortalité, Ce dernier est 1,8 fois plus élevé chez les patients âgés de 65 ans à 74 ans, 3.2 fois plus élevé chez les personnes âgées de 75 ans à 84 ans et il est de 6.2 fois plus élevée chez les malades dont l'âge est >85 ans.

Dans notre série la mortalité a concerné 8 malades (13%). 75% d'entre eux avaient plus de 80 ans et 50% plus de 85 ans.

62.1% de nos décès concernaient des patients avec des comorbidités.

La chimiothérapie adjuvante est recommandée au stade III et son efficacité n'est plus à démontrer. Pour autant, l'âge a longtemps constitué un frein à la prise en charge oncologique.

Mais la situation a cependant progressé comme nous le montrent les études sur plusieurs années [14]. Une analyse de données de malades inclus dans 7 essais prospectifs de phase III comparant une chimiothérapie à base de 5 Flurouracil (5FU) à la chirurgie seule a démontré que les patients dont l'âge est supérieur à 70 ans bénéficiaient de la chimiothérapie adjuvante tant pour la survie sans récurrence (SSR) que pour la survie globale (SG) [15].

Quatre patients dans notre série chez qui la chimiothérapie adjuvante était indiquée ont été refusés à cause de leur âge avancé ainsi que leurs comorbidités.

Une étude portant sur 3742 patients dont 614 avaient plus de 70 ans n'a pas montré de différence significative entre les personnes de plus de 70 ans et les autres tant pour la toxicité que pour l'efficacité de la chimiothérapie adjuvante.

À l'exception des leucopénies, les effets secondaires ne sont pas plus fréquents chez les personnes âgées [15].

L'âge seul ne doit pas être un facteur limitant [16,17]. Toutes ces études valident donc l'institution systématique d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients âgés ; le bénéfice devant être évalué en termes de survie globale ajustée à l'espérance de vie [18,19].

Dans une analyse de données de malades inclus dans 07 essais prospectifs de phase III, la possibilité de décès liée à une autre cause sans récurrence de cancer était de 2% chez les moins de 50 ans et de 13% après 70 ans [15]. Dans notre échantillon 50% des décès ne sont pas liés au cancer.

La survie est inférieure chez les plus de 70 ans, mais la survie liée au cancer ne diffère pas en fonction des groupes d'âge [6].

## Conclusion

Les personnes âgées atteintes de CCR méritent d'être traitées au même titre que les personnes plus jeunes.

Dans notre série nous avons prouvé que la chirurgie du CCR chez les personnes âgées était possible avec des résultats carcinologiques satisfaisants et une survie équivalente à celle des personnes jeunes.

Les traitements doivent néanmoins être ciblés et adaptés en fonction de l'âge. Il serait judicieux et intéressant d'intégrer la gériatre dans l'évaluation des patients âgés et très âgés notamment chez les malades fragiles.

## Références

1. Robert-Bobée I. « Projections de population 2005-2050 : méthode et résultats pour la France métropolitaine », document de travail, juillet 2006,
2. Pallis AG, Papamichael D, Audisio R et al. EORTC Elderly Task Force experts' opinion for the treatment of colon cancer in older patients. *Cancer Treat Rev* 2010 ;36 :83-90.
3. Aparicio T, Mitry E, Sa Cunha A, Girard L. [Management of colorectal cancer of elderly patients]. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29:1014-23.
4. Alves A, Panis Y, Mantion G, Slim K, Kwiatkowski F, Vicaut E. The AFC score: validation of a 4-item predicting score of postoperative mortality after colorectal resection for cancer or diverticulitis: results of a prospective multicenter study in 1049 patients. *Ann Surg* 2007;246:91-6.
5. e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers.
6. Wind P, Des Guetz GN Chirurgie des cancers digestifs chez les patients âgés. In : *Cancer du sujet âgé 2e ed.* Paris ; Berlin : Heildeberg Springer, 2007 ;249.
7. Canoui-Poitrine F, Lièvre A, Dayde F, Lopez-Trabada-Ataz D, Baumgaertner I, Dubreuil O, Brunetti F, et al. Inclusion of Older Patients with Cancer in Clinical Trials: The SAGE Prospective Multicenter Cohort Survey. *Oncologist*. 2019 Dec;24(12): e1351-e1359. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0166. Epub 2019 Jul 19. PMID: 31324663; PMCID: PMC6975930.
8. Mitka M (2003) Trop peu de patients âgés dans les essais sur le cancer : les experts affirment que la disparité affecte les résultats de la recherche et les soins. *JAMA* 290: 27-28.
9. Colorectal cancer collaborative group. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: A systematic review. *Lancet* 2000 ;356 :968-74.
10. RA, Meurs CJ, Meijer WS. Postoperative mortality after cancer surgery in octogenarians and nonagenarians: results from a series of 5,390 patients. *World J Surg Oncol* 2005; 3:7.
11. Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. *J Am Coll Surg* 2009;208:269-78.
12. Panis Y, Maggiori L, Caranhac G, Bretagnol F, Vicaut E. Mortality after colorectal cancer surgery: a French survey of more than 84,000 patients. *Ann Surg* 2011; 254:738-43; discussion 743-734.
13. Tekkis PP, Poloniecki JD, Thompson MR, Stamatakis JD. Operative mortality in colorectal cancer: prospective national study. *BMJ* 2003; 327:1196-201.
14. Sundararajan V, Mitra N, Jacobson JS, et al. Survival associated with 5-Fluorouracil-based adjuvant chemotherapy among elderly patients with node-positive colon cancer. *Ann Intern Med* 2002; 136:349-57.
15. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, et al. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med* 2001 ;345 :1091-7.
16. Goldberg RM, Tabah-Fisch I, Bleiberg H, et al. Pooled analysis of safety and efficacy of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin administered bimonthly in elderly patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:4085-91.
17. Popescu RA, Norman A, Ross PJ, Parikh B, Cunningham D. Adjuvant or palliative 1 chemotherapy for colorectal cancer in patients 70 years or older. *J Clin Oncol* 1999; 17:2412.
18. Neugut AI, Matasar M, Wang X, et al. Duration of adjuvant chemotherapy for colon cancer and survival among the elderly. *J Clin Oncol* 2006 ;24 :2368-75.
19. Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:2343-51.



# Évaluation de l'efficacité du programme pilote de traitement de la dépendance aux opioïdes par la méthadone à l'unité d'addictologie de Cheraga à Alger

YOUNES ZEBBICHEA, B, RANIA FERLIA, IMENE DJOUALA, SAIDA ROUDESLI C, ABDELKARIM MESSAOUDI C,

<sup>a</sup> Faculté de pharmacie, Université Alger 1, Algérie. <sup>b</sup> EHS Ali Ait Idir <sup>c</sup> EHS Mahfoud Boucebci

## RÉSUMÉ

**Introduction :** La dépendance aux drogues est un problème de santé publique en Algérie. Actuellement, il existe 44 centres de lutte contre la toxicomanie opérationnels à l'échelle nationale. Le 5 janvier 2021, l'Algérie a lancé une expérience pilote de traitement de substitution aux opiacés (TSO) utilisant la méthadone, dans le but d'évaluer son efficacité. Cette étude s'est déroulée à l'unité d'addictologie de Cheraga, en Algérie

**Méthodes :** Les données ont été collectées auprès de trois sources : l'auto-déclaration des patients, étudiée à l'aide d'un questionnaire conçu spécialement pour cette étude, les dossiers médicaux des participants au programme et les résultats des analyses d'urine pour évaluer le changement de consommation de drogues. Trois critères d'évaluation ont été définis : l'amélioration de la qualité de vie, la réduction de la consommation d'opioïdes illicites et la diminution des comportements à risque.

**Résultats :** Tous les participants au programme avaient consommé de l'héroïne/Buprénorphine durant les 30 jours précédant le début du traitement. Pendant le traitement, la consommation d'opioïdes illicites a significativement diminué, ce qui a été associé à une amélioration de la qualité de vie et une réduction des comportements à risque.

**Mots clés :** *Dépendance à l'héroïne, Traitement de substitution aux opioïdes, Troubles liés aux opiacés, Usage thérapeutique de la méthadone.*

## Effectiveness evaluation of the pilot program for opioid dependence treatment with methadone at addictology unityin Cheraga, Algiers

## ABSTRACT

**Introduction:** Drug addiction is a recognized public health issue in Algeria, with currently 44 addiction treatment centers operating across the country. On January 5th, 2021, Algeria launched a pilot program for opioid substitution treatment (OST) using methadone. The aim of this study is to evaluate the effectiveness of this pilot program, which was established at addictology unityin Cheraga, Algeria.

**Methods:** Data was collected from three sources: patient self-reported information using a questionnaire designed specifically for this study, medical records of program participants, and urine test results to analyze changes in drug use. Three criteria were established to evaluate the program: improvement in quality of life, decrease in opioid consumption, and reduction in high-risk behaviors.

**Results:** All program participants had used heroin/buprenorphine in the 30 days prior to treatment. During treatment, illicit opioid use significantly decreased and this decrease was associated with a reduction in high-risk behaviors.

**Keywords :** *Heroin Dependence, Methadone Therapeutic use, Opioid Substitution Treatment, Opioid-Related Disorders.*

## Introduction

La problématique de la dépendance aux substances psychoactives émerge comme une préoccupation majeure de santé publique en Algérie. Les centres d'addictologie, servant de points intermédiaires de prise en charge, recensent une population avoisinant les 20 000 toxicomanes, bien que ce chiffre sous-estime probablement la véritable ampleur du problème (1). La dépendance aux opioïdes s'associe à des conséquences graves telles que la mortalité prématurée, la criminalité, la violence, le risque suicidaire, les infections par le VIH et l'hépatite C, ainsi qu'à une altération significative de la qualité de vie (2-3).

Le concept de substitution implique l'administration régulée d'une substance psychoactive, pharmacologiquement apparentée à celle engendrant la dépendance. Le traitement de substitution aux opioïdes représente une modalité de soins destinée aux individus dépendants de l'héroïne et d'autres opiacés, mettant en œuvre des agonistes opioïdes prescrits possédant des propriétés similaires ou identiques à celles de l'héroïne et de la morphine sur le plan cérébral. Ces agonistes atténuent les symptômes de sevrage et refrènent les pulsions vers les substances illicites. L'objectif de ce traitement réside dans la possibilité pour les patients toxicomanes de réduire leurs comportements à risque, de stabiliser leur situation sur les plans psychologique et social, avant d'aborder la dimension physique de la dépendance. De surcroît, le remplacement d'une substance licite par un médicament prescrit contribue à rompre les liens avec les activités criminelles tout en facilitant la transition vers un mode de vie plus sain (4).

Les investigations antérieures ont consigné un corpus de données substantielles démontrant que le traitement de substitution à la méthadone, conjugué à un accompagnement psychosocial, engendre les résultats les plus probants en termes de réduction de la fréquence de consommation de substances illicites, de diminution des pratiques criminelles, et d'amélioration du fonctionnement social (5).

L'Algérie, disposant actuellement de 44 centres dédiés à la lutte contre les toxicomanies à l'échelle nationale, complétés par quatre établissements hospitaliers spécialisés dans l'accueil des patients souffrant de problèmes liés à l'addiction, a intégré le traitement de substitution aux opioïdes (TSO) par la méthadone dans son arsenal sanitaire le 5 janvier 2021 (1).

Cette phase expérimentale représente une étape préalable, réalisée à petite échelle, visant à

déterminer la faisabilité, le temps requis, les coûts, les risques, et le plan nécessaire avant l'éventuelle implémentation à une échelle plus importante. Une évaluation méticuleuse de cette expérience se révèle indispensable pour appréhender son efficacité, identifier d'éventuels incidents, et envisager des améliorations possibles. La présente étude constitue la première investigation entreprise sur le traitement de substitution à la méthadone en Algérie, réalisée en étroite collaboration avec le personnel médical en charge du programme ainsi qu'avec les patients participant au protocole. Son objectif primordial consiste à évaluer l'efficacité du programme pilote de traitement de substitution à la méthadone.

## Matériel et méthodes

### *Site de l'étude*

Le lieu d'investigation de cette étude est le centre intermédiaire de soins en addictologie de Cheraga, où le traitement de substitution par la méthadone a été amorcé le 15 mars 2021. Au sein de cette structure, la méthadone est administrée quotidiennement, et les patients sont tenus de se présenter régulièrement pour recevoir leur dose. La délicate tâche de distribution est confiée à des infirmières qualifiées, qui effectuent une vérification minutieuse de chaque dose avant la dispensation. À des fins de traçabilité, une fiche de suivi a été instituée, consignnant scrupuleusement l'heure de la prise, la quantité administrée, ainsi que les éventuels effets indésirables rapportés par les patients. Cette surveillance continue, y compris durant les week-ends, est assurée par l'équipe de garde compétente.

Le personnel dédié à l'unité d'addictologie de Cheraga se compose d'une équipe multidisciplinaire, comprenant le chef d'unité d'addictologie, des psychiatres, un pharmacien spécialisé en toxicologie, des médecins généralistes formés en addictologie, des infirmières, des psychologues, des biologistes et un ergothérapeute. Tous les membres du personnel impliqués dans le cadre de ce projet pilote ont bénéficié de formations spécialisées visant à garantir le déroulement optimal du programme. Ces formations couvrent divers aspects, allant de la délivrance sécurisée de la méthadone à la gestion des aspects psychosociaux des patients participant au traitement de substitution. L'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale mobilise ainsi ses compétences diversifiées pour assurer la mise en œuvre efficace du programme pilote, reflétant ainsi un engagement professionnel et une approche intégrée de la prise en charge des patients confrontés à la dépendance aux

opioïdes.

### *Population de l'étude*

L'échantillon de cette étude se compose de 50 patients préalablement sous suivi au centre d'addictologie, comme illustré dans le Tableau 1. Les critères d'inclusion ont été rigoureusement définis, englobant la présence de la dépendance aux opioïdes, la familiarité avec les services du centre, un âge adulte (supérieur à 19 ans), et la fourniture d'un consentement volontaire et écrit. En outre, les participants devaient présenter un historique de suivi prolongé marqué par des rechutes fréquentes, ainsi que plusieurs tentatives infructueuses de désintoxication. La résidence dans la région d'Alger constituait également un critère d'inclusion.

Le processus de recrutement, orchestré par le personnel médical, a impliqué la tenue de réunions délibératives en vue de la sélection des participants au programme. Un groupe de 50 individus a été méthodiquement choisi, intégré progressivement dans le programme. Notons qu'une hospitalisation initiale de quinze jours a été prescrite pour prévenir tout incident potentiel lié à l'instauration du traitement par méthadone.

Les candidats ont été contactés par voie téléphonique, puis lors d'un premier entretien avec le personnel médical, ils ont été informés du déroulement et des objectifs du programme. Un second entretien a été organisé pour informer également les référents (parents/frères/sœurs) des participants. Les entretiens suivants, soit le troisième et le quatrième, ont porté sur l'exploration des antécédents médicaux psychiatriques des participants ainsi que sur leur historique de consommation de drogues. Après la signature d'un contrat établissant les engagements mutuels, les participants ont été soumis à des analyses sanguines approfondies ainsi qu'à un bilan toxicologique urinaire, assurant ainsi une évaluation médicale exhaustive avant l'inclusion dans le programme de substitution à la méthadone.

### *Recueil des données*

Au cours de la période de suivi de six mois, les données ont été rigoureusement collectées auprès des participants, à partir de diverses sources d'information. Le premier instrument d'évaluation utilisé était un questionnaire spécialement élaboré pour cette étude (voir Annexe 1), permettant d'explorer la consommation de substances psychoactives, les comportements à risque, et la performance sociale des participants. Parallèlement, l'évaluation de l'amélioration de la qualité de vie

a été réalisée à travers un questionnaire détaillé, segmenté en trois volets distincts couvrant les aspects physique, psychique, et social. Ce questionnaire, comportait des questions à réponses uniques et multiples, sollicitant les participants pour mesurer leur évolution sociale, l'occurrence de symptômes de sevrage pendant le traitement, et la diminution de l'anxiété liée à la consommation de substances. Les données cliniques et les antécédents médicaux des participants, incluant les doses thérapeutiques de méthadone administrées au cours du traitement, ont été extraites de manière approfondie à partir de leurs dossiers médicaux. En parallèle, un bilan toxicologique exhaustif a été entrepris, évaluant la consommation d'héroïne, d'opioïdes, et d'autres substances à travers des analyses d'urine. Par ailleurs, des tests de dépistage des infections virales transmissibles par le sang, tels que le VIH, l'hépatite B, et l'hépatite C, ont été systématiquement effectués en utilisant des échantillons sanguins.

### *Étude toxicologique de l'urine*

Des échantillons d'urine ont été recueillis de manière consensuelle auprès de chaque participant, puis acheminés au laboratoire du centre de soin intermédiaire en addictologie en vue d'une analyse approfondie. L'analyse s'est opérée au moyen d'un test immunochromatographique de dépistage urinaire multi-drogues (12 drogues), privilégié pour sa capacité à offrir une détection rapide, qualitative, et simultanée de plusieurs substances psychoactives. Premièrement, des tests de routine ont été exécutés de manière aléatoire pour l'ensemble des participants, procurant une vision globale de la consommation de substances. Deuxièmement, des tests additionnels ont été effectués sur indication du médecin responsable et/ou du psychiatre en cas de soupçons de consommation concomitante d'opioïdes, renforçant ainsi la spécificité de l'investigation toxicologique.

### *Critères de jugement :*

En premier lieu, le changement du statut de consommation de substances psychoactives a été considéré comme un indicateur fondamental. Ensuite, l'attention s'est portée sur l'évolution de la santé physique et mentale, ainsi que sur la qualité de vie des participants au fil du traitement. Enfin, le troisième critère a porté sur l'évaluation des modifications des comportements à risque, englobant notamment l'engagement dans des activités criminelles et le partage du matériel d'injection. Les données des participants ont été collectées et analysées statistiquement par SPSS version 28.0.1.0 gratuite.

## Résultats

### Caractéristiques des participants

Environ 76% des participants au traitement, sur un total de 50 individus, ont consenti à participer à l'enquête. Huit participants ont décliné leur participation, tandis que quatre autres étaient dans l'incapacité de collaborer en raison d'une incarcération. Chaque participant a été soumis à un entretien mené par un enquêteur, et les résultats de l'enquête ont été traités de manière anonyme.

Sur l'ensemble des 50 dossiers médicaux examinés, il ressort que 98 % des participants sont de sexe masculin. De plus, 48 % des participants ont déclaré être sans emploi au cours des six derniers mois. En ce qui concerne les antécédents judiciaires, près d'un tiers des participants ont connu une période d'incarcération antérieure, et 88,23 % de ces incarcérations étaient directement liées à la consommation de substances psychoactives, comme détaillé dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques socio-démographiques des participants

Caractéristiques		Participants [n = 50]
Sexe	Masculin	49
	Féminin	01
Groupe d'âge	[20 à 25 ans]	05
	[25 à 30 ans]	12
	Plus de 30 ans	33
Situation matrimoniale	Célibataire	35
	Marie (e)	14
	Divorcé (e)	01
Situation Professionnel durant les deniers 6 mois	Sans emploi	24
	Salarié dans une entreprise étatique	14
	Salarié dans une entreprise privé	02
	Profession libérale	10

En ce qui concerne les antécédents médicaux, 28 participants présentent des antécédents infectieux, tandis que 29 participants souffrent de pathologies psychiatriques, comme documenté dans le Tableau 2

### Historique de consommation

La durée moyenne de la consommation de substances psychoactives par les participants s'élevait à environ 8 ans. L'héroïne s'est avérée être la substance la plus fréquemment consommée au cours des 30 derniers jours précédant le début du traitement, avec un

taux de 58 %. Notamment, la buprénorphine, une molécule détournée de son usage thérapeutique en Algérie, a été consommée par 50 % des participants. .

Tableau 2: Antécédents médicaux et psychiatriques des participants

Antécédents	Participants [n=50]	
Antécédents médicaux	Virus de l'immunodéficience humaine (HIV)	01
	Hépatite C (HVC)	24
	Hépatite B (VHB)	02
	Syphilis (TPHA)	01
Antécédents psychiatriques selon DSM-5	Bipolarité	03
	Troubles dépressifs	09
	Autres	17

Il est à souligner que la majorité des participants présentent un profil de polytoxicomanie, ayant également consommé du cannabis et de la cocaïne. Par ailleurs, la totalité des participants ont déclaré la consommation de médicaments à propriétés psychotropes à risque avéré d'abus au cours de la même période, la Prégabaline émergeant comme la molécule prédominante, comme illustré dans la Figure 1.

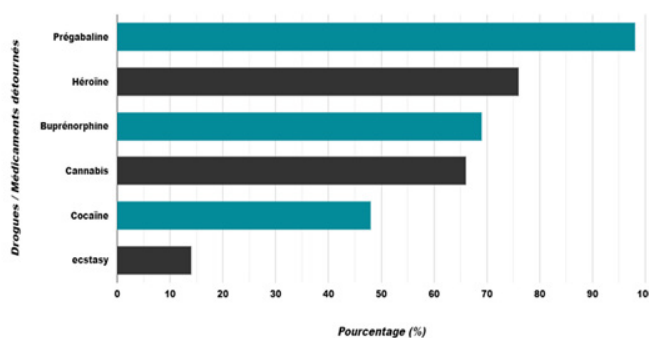


Figure 1 : Drogues et médicaments détournés consommés avant le début du traitement

En ce qui concerne les habitudes de consommation, la quasi-totalité des participants ont affirmé une consommation quotidienne d'héroïne/ buprénorphine, avec une minorité déclarant une consommation de 4 à 10 fois par mois. L'administration par injection s'est révélée être le mode privilégié pour les opioïdes, avec 94% des participants l'indiquant. Une proportion de 32 % a admis un partage occasionnel de matériel d'injection, tandis que 2 % ont rapporté une pratique régulière, comme détaillé dans le Tableau 3. Ces données exposent la complexité des profils de consommation des participants et soulignent la nécessité d'une prise en charge adaptée au sein du programme de substitution à la méthadone.

Tableau 3 : Historique de consommation des patients et comportements à risque

Historique de consommation		Participants [N=50]
Type d'opioïdes consommés durant les 30 jours précédant le traitement	Héroïne	29
	Buprenorphine	25
Fréquence de consommations durant les 30 derniers jours avant le début du traitement (%)	1 par jours ou plus	78
	Chaque 2 à 3 jour	06
	De 3 à 10 fois par mois	08
	Non déclaré	08
Mode d'administration durant les 6 derniers mois	Injection (par voie IV)	47
	Sniff (par voie nasal)	07
Partage de matériels d'injection (%)	Jamais	50
	Presque jamais	16
	Occasionnelle	32
	Régulièrement	02
Comportements sexuels à risque (%)	Rapport sexuelle non protégés	28

*Protocole thérapeutique et ajustement de dose :*

La gestion des doses de méthadone administrées a fait l'objet d'ajustements fréquents, caractérisés par une augmentation progressive par palier en fonction de la réponse thérapeutique. Au cours des trois premiers mois de traitement, une augmentation de dose s'est avérée nécessaire pour l'ensemble des participants, représentant 41,66 % au cours du 4-6ème mois et 12 % du 7-9ème mois. À noter que quasiment aucun patient n'a nécessité une augmentation de dose après le 9ème mois du traitement. La décision d'accroître la dose a été prise suite à la manifestation de symptômes de sevrage, observés par les cliniciens ou signalés par les participants, comme illustré dans la Figure 2.

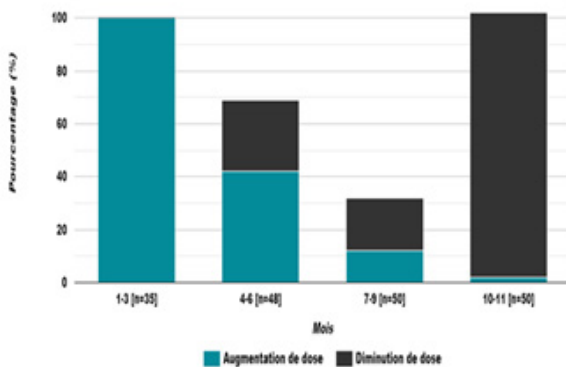


Figure 2 : Ajustement des doses de la méthadone durant le programme *Changement dans la consommation de*

*drogue :*

Bien que tous les participants aient initialement déclaré la consommation d'héroïne et/ou de buprénorphine lors de leur inscription au programme (Phase 1), le pourcentage de participants utilisant simultanément ces opioïdes avec la méthadone est de 17,39 % après 6 mois et de 24 % après 9 mois de traitement (Phase 2). Cette proportion augmente significativement à 54,5 % après 10 mois de traitement (Phase 3). Notamment, pendant la période des 9 premiers mois de traitement (Phase 2), plus de 60 % de l'ensemble des participants se sont maintenus dans une phase d'abstinence, comme illustré dans la Figure 3.

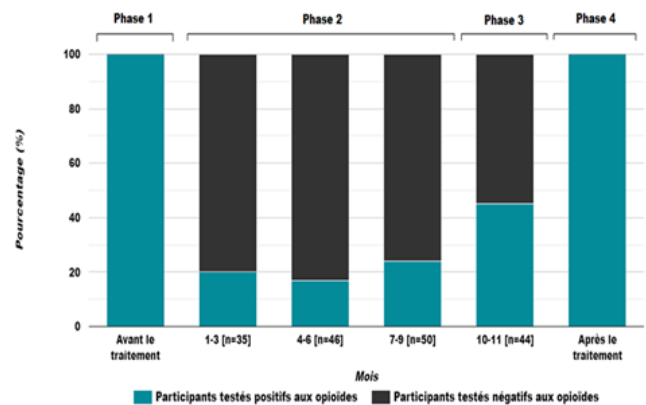


Figure 3 : Variation de la consommation d'opioïdes

La moyenne de la période maximale d'abstinence s'est élevée à 154 jours au cours des neuf premiers mois de traitement, démontrant une stabilité remarquable. Cependant, cette moyenne a connu une réduction notable à 10 jours d'abstinence en moyenne durant les deux derniers mois de la période de suivi. Ces résultats indiquent une évolution significative des comportements liés à la consommation d'opioïdes chez les participants au fil du traitement, mettant en évidence à la fois des périodes d'abstinence prolongées et des fluctuations observées dans les habitudes de consommation au cours de la trajectoire thérapeutique.

*Amélioration de la santé et de la qualité de vie :*

La majorité des participants ont signalé une nette amélioration psychique, accompagnée d'une diminution significative des symptômes d'anxiété liés à leur consommation antérieure de substances psychoactives. Le traitement de substitution à la méthadone a joué un rôle important dans la réintégration sociale des participants, avec 80,64 % affirmant une forte amélioration de leur santé sociale après le début du traitement, comme documenté dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Amélioration de la santé et de la qualité de vie globale des participants

Critères d'évaluation de l'amélioration		Participants [N = 38]
Amélioration de la qualité de vie globale des patients (%)	Qualité de vie globale	97.36
Amélioration de la santé Physique (%)	Absence des symptômes de sevrage après stabilisation	92,10
Amélioration de la santé psychique (%)	Diminution de l'anxiété liée à la consommation	97.3
Amélioration de la santé sociale (%)	Fortement	80,64
	Moyennement	16,13
	Faiblement	03,23

Les résultats issus de l'application du questionnaire spécialement conçu pour cette étude révèlent une amélioration considérable de la qualité de vie globale perçue par les participants au cours du traitement. Avant le début du traitement, moins de 3 % des participants ont déclaré avoir une bonne qualité de vie, alors que ce pourcentage a grimpé à plus de 97 % pendant le traitement. Cependant, bien que des améliorations significatives aient été observées, le pourcentage des participants sans emploi (48 %) n'a pas enregistré de diminution notable au cours du traitement. Des entretiens approfondis avec le personnel médical ont révélé des informations sur les activités criminelles de certains participants, indiquant que trois dealers ont cessé leurs activités criminelles pendant le traitement, tandis que deux d'entre eux ont repris leurs activités après une interruption de la méthadone. Ces nuances soulignent les complexités auxquelles sont confrontés certains participants dans leur parcours de rétablissement, malgré les améliorations générales de leur qualité de vie.

#### *Rupture de la méthadone et ses conséquences sur les participants :*

En réponse à un défaut d'approvisionnement occasionnel de la méthadone au niveau national, une évaluation des conséquences de cette rupture a été initiée. À partir de la fin du 9<sup>ème</sup> mois du programme, le centre d'addictologie de Chéraga a été confronté à une pénurie de méthadone, entraînant un stock très limité. Cette situation a contraint le personnel médical à procéder à une dégradation collective des doses sur une période de 2 mois. Face à cette situation critique, afin de maintenir un lien direct avec les participants, un traitement psychiatrique a été prescrit à la totalité des patients, en complément du suivi psychologique, dans le but de les aider à mieux gérer leur consommation.

Une grande majorité des patients ont exprimé un sentiment d'abandon et de désespoir. Selon les résultats des narco-tests effectués sur 18 participants après la rupture (Phase 4), la totalité a été testée positive aux opioïdes, comme illustré dans la Figure 3. De plus, 3 participants ont contracté le virus de l'hépatite C (HVC). À la suite de cette période critique, 14 % des patients ont refusé toute réintégration à un nouveau programme de maintien à la méthadone, et 37,93% ont abandonné le suivi psychologique. Au total, quatre patients ont été incarcérés après la rupture, dont deux incarcérations liées à la consommation de substances psychoactives. Ces résultats mettent en lumière les conséquences significatives d'un incident de rupture d'approvisionnement en méthadone sur les participants, soulignant l'importance de maintenir la stabilité de l'approvisionnement dans les programmes de substitution aux opioïdes.

### Discussion

Les résultats de cette étude démontrent de manière significative que le traitement par la méthadone contribue à une diminution substantielle de la consommation des opioïdes illicites. Bien que la totalité des participants ait initialement rapporté une consommation d'héroïne/buprénorphine au cours des 30 jours précédant le programme, les tests urinaires effectués tout au long du traitement ont révélé une baisse significative du nombre de patients consommant ces opioïdes, atteignant 80 %, 82,6 % et 76 % à trois, six et neuf mois de traitement, respectivement. Ces résultats prévalaient avant la rupture de méthadone au niveau national, survenue neuf mois après le début du programme. La majorité des participants est demeurée abstinente avec des résultats de narcotests négatifs à l'héroïne/buprénorphine, soulignant l'efficacité du traitement dans le maintien de l'abstinence.

L'abstinence constatée peut être attribuée à plusieurs facteurs, notamment l'inscription à un nouveau programme hautement souhaitable pour les patients, la prise en charge par un environnement médical familial, l'amélioration de la qualité de vie et de la situation financière, ainsi que le suivi psychologique offert aux patients. Toutefois, les variations du taux des participants abstinents au cours de l'étude pourraient être expliquées par le manque de stabilité psychosociale chez une grande majorité des participants, avec 58 % souffrant de troubles psychiatriques, influençant ainsi leur rapport à la consommation.

En plus de son impact positif sur la consommation

d'opioïdes illicites, le traitement par la méthadone a engendré une amélioration significative de la qualité de vie globale, avec 97,36 % des participants témoignant d'une amélioration, notamment à travers les plans psychique (97,36 %), physique (92,10 %), et social (80,64 %). L'amélioration la plus prononcée a été observée sur le plan psychologique, cohérente avec d'autres études, soulignant une réduction significative des symptômes d'anxiété, en particulier l'anxiété liée à la consommation de drogues.

Cependant, la dimension des relations sociales a présenté une amélioration moins marquée, concordant avec d'autres études, suggérant que la durée du programme de 11 mois pourrait être insuffisante pour évaluer pleinement l'évolution de l'amélioration sociale perçue par les participants. L'amélioration sociale observée peut être associée à l'absence de consommation de drogues, à une meilleure situation financière, ainsi qu'à de meilleures conditions de vie. Toutefois, le maintien du taux de chômage (48 %) parmi les participants pourrait être influencé par des limitations telles que le niveau d'éducation, avec 52 % des participants ayant un niveau d'enseignement secondaire, ainsi que des contraintes logistiques liées aux visites quotidiennes au centre de soins pour recevoir la méthadone.

Concernant l'injection intraveineuse de drogues et le partage de matériel d'injection, les résultats indiquent une diminution significative du taux de participants s'injectant des drogues, passant de 94 % avant le programme à 6 % après 9 mois de traitement. Néanmoins, l'impact sur d'autres comportements à risque tels que les rapports sexuels non protégés n'a pas pu être exploré en raison de la non-coopération des participants sur ce sujet.

La rupture nationale de méthadone au 10ème mois a eu des conséquences sévères, avec une augmentation significative des tests narcotiques positifs (45,4 %) durant les deux derniers mois. La dégradation collective des doses imposée a entraîné des symptômes de sevrage, accentuant le besoin de consommation d'opioïdes. Ces résultats soulignent la vulnérabilité des participants face aux interruptions d'approvisionnement en méthadone et soulignent l'importance d'assurer une stabilité dans l'accessibilité aux traitements de substitution aux opioïdes

## Conclusion

Les conclusions de cette étude mettent en évidence l'efficacité du traitement d'entretien par la méthadone dans la réduction de la consommation d'opioïdes illicites, du partage de matériel d'injection et des

comportements criminels. De plus, le traitement a été associé à une amélioration significative du fonctionnement social, de la santé physique et psychique, ainsi qu'une élévation de la qualité de vie autoévaluée chez les participants. Les résultats soulignent que les patients sous traitement ont manifesté une amélioration considérable dans tous les aspects de leur qualité de vie par rapport au début du programme. Cependant, la rupture imprévue du programme a eu des conséquences graves, entraînant l'interruption de cette trajectoire positive.

En conclusion, bien que le traitement par la méthadone ait montré son efficacité, les résultats soulignent également la nécessité d'une planification et d'une gestion appropriées pour éviter des interruptions soudaines qui pourraient compromettre les gains obtenus. Ces enseignements sont précieux pour orienter les politiques de santé et améliorer la prestation des services pour les individus luttant contre la dépendance aux opioïdes.

## Déclaration de conflit d'intérêt

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

## Références

1. 65ème Session de la Commission des Stupéfiants Déclaration de la délégation algérienne lors du débat général ([https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/CND\\_Sessions/CND\\_65/01.Statements/3RD/](https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/CND_Sessions/CND_65/01.Statements/3RD/))
2. Hulse GK, English DR, Milne E, Holman CD. The quantification of mortality resulting from the regular use of illicit opiates. *Addiction (Abingdon, England)*. 1999;94(2):221-9.
3. Lawrinson P, Ali R, Buavirat A, Chiamwongpaet S, Dvoryak S, Habrat B, et al. Key findings from the WHO collaborative study on substitution therapy for opioid dependence and HIV/AIDS. *Addiction (Abingdon, England)*. 2008;103(9):1484-92.
4. Subata E, Moller L, Karymbaeva S. *Evaluation of Opioid Substitution Therapy in Kyrgyzstan* 2016.
5. *Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence*. Geneva: World Health Organization; 2009. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143185/>
6. Baharom N, Hassan MR, Ali N, Shah SA. Improvement of quality of life following 6 months of methadone maintenance therapy in Malaysia. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*. 2012;7:32.
7. Gong A, Huong W, Ng C, Siddiq A, Amer Nordin AS, Ahmad Adlan A, et al. Quality of life assessment of opioid substance abusers on methadone maintenance therapy (MMT) in University Malaya Medical Centre. *ASEAN Journal of Psychiatry*. 2009;10
8. Sun HM, Li XY, Chow EP, Li T, Xian Y, Lu YH, et al. Methadone maintenance treatment programme reduces criminal activity and improves social well-being of drug users in

- China: a systematic review and meta-analysis. BMJ open. 2015;5(1):e005997.*
9. Momtaz A, Hatami H, Noorzadeh M, Saiah Bargard M, Saki S, Shirazi Beheshti ST. *The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment in the Reduction of Anxiety and Depression Among Drug-Related Prisoners. 2014;6(4):e23475.*
  10. Maremmani I, Pani PP, Pacini M, Bizzarri JV, Trogu E, Maremmani AG, et al. *Subtyping patients with heroin addiction at treatment entry: factor derived from the Self-Report Symptom Inventory (SCL-90). Ann Gen Psychiatry. 2010; 9 : 15 [DOI][PubMed]*
  11. Maremmani AG, Rovai L, Pani PP, Pacini M, Lamanna F, Rugani F, et al. *Do methadone and buprenorphine have the same impact on psychopathological symptoms of heroin addicts? Annals of general psychiatry. 2011;10:17.*
  12. Lua PL, Talib NS. *A 12-month evaluation of health-related quality of life outcomes of methadone maintenance program in a rural Malaysian sample. Substance use & misuse. 2012;47(10):1100-5.*
  13. Eap CB, Deglon JJ, Baumann P. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of methadone: clinical relevance. Heroin Add Rel Clin Probl 1991 ; 1 : 19-34.*
  14. Walton RG, Thornton TL, Wahl GF. *Serum methadone as an aid in managing methadone maintenance patients. The International journal of the addictions. 1978;13(5):689-94.*



# Évaluation de l'indice CAO de la première molaire permanente chez les enfants de 6 à 12 ans dans la wilaya d'Alger.

LAIZ.A

Service d'Odontologie Conservatrice et Endodontie, CHU Beni Messous

## Résumé :

**Introduction :** La carie dentaire est une maladie infectieuse multifactorielle et chronique, qui provoque la destruction des tissus dentaires. Cette destruction aboutit à la formation de cavité plus ou moins importante. L'ensemble des particularités existent chez l'enfant scolarisé classe la carie dentaire parmi les maladies les plus fréquentes chez eux. Les études épidémiologiques montrent que la carie dentaire chez l'enfant affecte les premières molaires permanentes en général. Objectif : Cette étude a pour objectif d'évaluer l'atteinte carieuse de la première molaire permanente chez les enfants scolarisés âgés de 06 à 12 ans, dans la Wilaya d'Alger, afin de proposer un programme de prévention, d'orientation et de prise en charge.

**Méthodologie :** Il s'agit d'une étude descriptive de type transversale, réalisée du 1er février au 19 mars 2020 chez 4633 enfants scolarisés de 06 à 12 ans dont 2486 (53,7%) étant des filles et 2147 (46,3%) des garçons au niveau de la Wilaya d'Alger, par un passage unique au niveau d'établissements préalablement désignés.

La méthode basée uniquement sur la détection visuelle des lésions cariées, a été utilisé l'indice épidémiologique, selon les critères de l'OMS (CAO).

**Résultats :** A partir des données recueillies de notre analyse, le bilan carieux des premières molaires permanentes de la population est comme suit : un indice d'intensité carieuse C =57.7%, un indice des dents extraites pour carie A = 2,5%, un indice thérapeutique O =5,8%, un CAO = 66% et une prévalence de 42%. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre filles et garçons pour la prévalence de la carie. Les premières molaires inférieures sont les plus touchées, avec prédominance d'atteinte de la face occlusale.

**Conclusion :** Sur la base des résultats de la présente recherche, la priorité doit être donnée à une approche préventive et promotionnelle plutôt qu'à des stratégies curatives.

**Mots clés :** Première molaire permanente, atteinte carieuse, enquête, étude clinique, indices, prévalence, prévention, wilaya d'Alger

## Introduction :

La carie dentaire est considérée par l'O.M.S comme le troisième fléau mondial, après les cancers et les maladies cardio-vasculaires.

Elle constitue avec les maladies parodontales un enjeu majeur en santé publique, en particulier chez les enfants.

En Afrique, l'atteinte carieuse affecte 60 à 90% des enfants scolarisés, elle touche principalement les premières molaires permanentes

Les premières molaires permanentes (PMP) font leur éruption à l'âge de 06 ans, ce qui représente un âge clé en denture. Elles ont donc une importance capitale au niveau de la mastication et de l'équilibre occluso-fonctionnel et par conséquent, sur l'évolution et la santé générale de l'enfant.

L'atteinte carieuse de la PMP s'explique par l'immaturation, les particularités anatomiques et physiologiques, la dextérité manuelle faible de l'enfant, la confusion sur la nature de cette dent et le régime alimentaire particulièrement riche en hydrates de carbone associé à une insuffisance en hygiène orale.

L'enquête nationale de santé bucco-dentaire chez l'enfant algérien de 6 ans, 12 ans et 15 ans (2013 par l'institut national de santé publique), avait montré

- 7 % des PMP étaient cariées à 6 ans
- 39 % des PMP étaient cariées à 12 ans
- 43 % des PMP étaient cariées à 15 ans

L'état bucco-dentaire de la population algérienne est assez mal connu en raison de la rareté des enquêtes épidémiologiques concernant l'atteinte carieuse au niveau de la PMP.

De ce fait nous nous posons les interrogations suivantes : Quelle est la prévalence actuelle de l'atteinte carieuse au niveau de la PMP ? Et L'enfant algérois est-il aussi vulnérable à l'atteinte carieuse de la PMP que le reste de la population générale ?

Le but de notre étude est d'identifier les besoins afin de proposer un programme de prévention adapté.

L'objectif de cet article est de présenter les principaux résultats de l'évaluation de l'état dentaire des enfants scolarisés âgés de 06 à 12 ans, et particulièrement sur l'atteinte carieuse de la première molaire permanente dans la wilaya d'Alger.

## Méthodologie :

Pour réaliser cette évaluation, une méthodologie de

recueil et analyse des données a été appliqué.

Type d'enquête : Il s'agit d'une étude descriptive de type transversale d'évaluation clinique de l'état de santé buccodentaire, réalisée du 1er février au 19 mars 2020

### *Population d'étude :*

La population étudiée était constituée de 4633 enfants scolarisés de 06 à 12 ans dont 2486 (53,7%) étant des filles et 2147 (46,3%) des garçons au niveau de la Wilaya d'Alger, par un passage unique au niveau d'établissements préalablement désignés.

L'enquête s'est déroulée dans les écoles du cycle primaire et moyen au niveau des dix daïras de la wilaya d'Alger.

### *Déroulement de l'étude :*

La première étape a consisté à prendre contact avec la Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé au niveau du ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière (MSPRH), afin de superviser l'étude.

La deuxième étape a consisté à effectuer :

- L'élaboration des documents relatifs à l'enquête : fiche d'évaluation clinique préalablement codée et le guide. L'enquête a été réalisée au moyen d'un questionnaire établi. Il portait sur les fondements d'une consultation buccodentaire spécialisée et il était scindé en 04 volets :
  - Le premier volet était consacré aux données sociodémographiques, l'état civil, l'âge exact, sexe, le niveau scolaire de l'enfant, le statut professionnel des parents.
  - Le deuxième volet était consacré à l'hygiène buccodentaire, la fréquence du brossage et l'implication des parents dans l'hygiène buccale de leurs enfants.
  - Le troisième volet s'intéressait aux habitudes alimentaires à savoir la consommation de sucreries et la fréquence.
  - Le dernier volet du questionnaire était réservé à l'examen attentif des dents cariées, soignées et absentes.
- L'identification des médecins dentistes enquêteurs de la santé scolaire.
- La désignation en concertation avec les coordinateurs de chaque EPSP, des écoles du cycle primaire et des collèges du cycle moyen où devaient être tirés au sort les enfants âgés de 6 à 12 ans.
- Une formation aux médecins dentistes de la santé scolaire a été assurée. Elle a porté sur la

compréhension des objectifs de l'étude, de la fiche clinique et des techniques de collecte des données.

Nous avons planifié avec les coordinateurs le déroulement de l'enquête.

Au niveau de chaque site, des contacts ont été pris avec les établissements.

L'enquête sur le terrain a été réalisée avec l'aide du personnel des établissements (Administratifs, Enseignants), soit au niveau de l'école, soit au niveau des unités de dépistage et de suivi (UDS).

Méthode d'évaluation clinique : Un planning a été instauré à raison de deux consultations hebdomadaires, les mardis et jeudis, ou chaque médecin dentiste examinait en moyenne 5 enfants par consultation, menée selon les étapes suivantes :

- Entretien individuel, avec l'élève et ses parents sur le dossier médical de l'enfant, les habitudes de brossage et la consommation de sucreries.
- Examen clinique bucco-dentaire complet de l'enfant (méthode basée uniquement sur la détection visuelle des lésions carieuses, a été utilisé l'indice épidémiologique, selon les critères de l'OMS (CAO).
- Examen de la première molaire permanente (CAO).
- La collecte des données a été réalisée à l'aide d'une fiche d'évaluation clinique anonyme, et préalablement codée selon le guide.
- Analyse statistique :
  - Les données recueillies ont été intégralement retranscrits à partir des fiches d'évaluation.
  - La saisie, le contrôle et l'analyse statistique ont été réalisés par un spécialiste en épidémiologie.

## Résultats

### Effectif de la population avec PMP cariées:

La prévalence de l'atteinte carieuse au niveau des PMP par individu était de 57.5%.

Tableau 1 : Répartition de la population selon la présence des PMP cariées

Dents cariées	Effectifs (%)
Zéro carie	1969 42.5
au moins une carie	2664 57.5
total	4633 100

### Effectif de la population avec PMP absentes pour cause de carie :

Nous avons constaté que 2.5% de la population d'étude présentaient au moins une PMP absente pour cause de carie. 97.5% de la population d'étude ne présentaient aucune PMP absente pour cause de carie.

Tableau 2 : Répartition de la population d'étude selon les PMP absentes pour cause de carie

Dents absents	Effectifs (%)
Zéro PMP absente pour cause de carie	4516 97.5
Au moins une PMP absente pour cause de carie	116 2.5
Total	4633 100

### Effectif de la population avec PMP obturées:

Notre enquête a révélé que L'indice thérapeutique au niveau des PMP de la population d'étude était insignifiant évalué à 5.8%.

Tableau 3 : Répartition de la population d'étude selon la présence de PMP obturées

PMP obturées	Effectifs (%)
Zéro PMP obturée	4365 94.2
Au moins une PMP obturée	267 5.8
Total	4633 100

### Evaluation de l'atteinte carieuse des PMP selon l'âge :

L'indice (CAO) augmentait avec l'âge. Quel que soit l'âge les PMP mandibulaires étaient les plus atteintes.

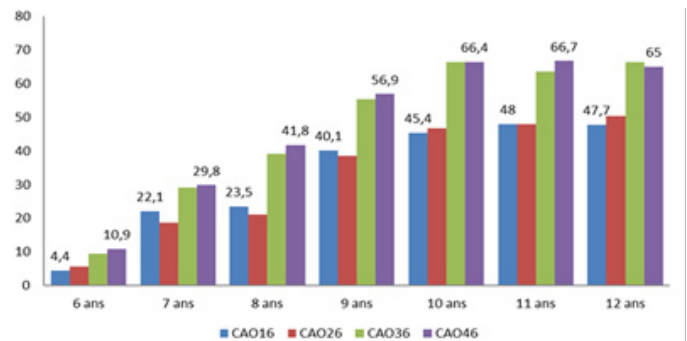


Figure 1 : Répartition de l'atteinte carieuse des PMP selon l'âge Répartition de l'indice (CAO) selon le sexe :

L'indice (CAO) était légèrement plus élevé chez les filles

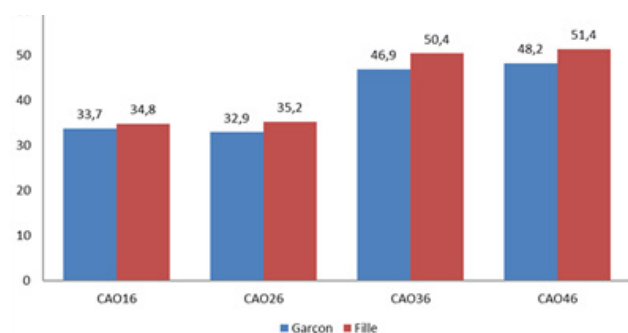


Figure 2 : Répartition de l'atteinte carieuse des PMP selon le sexe

### Répartition de l'indice (CAO) selon le niveau socioéconomique :

L'indice CAO des PMP augmentait avec la baisse du niveau socio-économique.

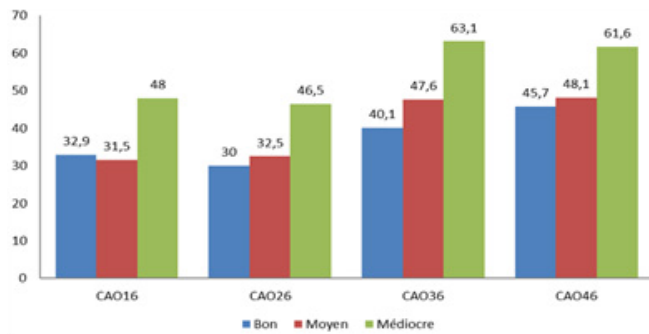


Figure 3 : Répartition de l'indice (CAO) selon le niveau socio-économique

### Répartition de l'indice CAO selon les habitudes de brossage :

L'indice CAO des PMP diminuait quand le brossage se faisait après chaque repas et il augmentait en l'absence de brossage

Tableau 4 : Répartition de l'indice CAO selon les habitudes de brossage

	CAOM16 (%)	CAOM26 (%)	CAOM36 (%)	CAOM46 (%)
Pas de brossage	54.3	54.3	66.6	65.1
Brossage régulier	31.3.	31	47.7	49.8
Brossage au réveil et au coucher	27.7	27	40.6	42.8
Brossage après les repas	24	24	38	34.7

### Répartition de l'indice CAO selon la consommation de sucreries suivie ou non du brossage :

L'indice CAO augmentait quand la consommation de sucreries était fréquente ou même moins fréquente mais non suivie du brossage.

Tableau 5 : Répartition de l'indice CAO selon la consommation de sucreries suivie ou non du brossage

Consommation de sucre	CAOM16 (%)	CAOM26 (%)	CAOM36 (%)	CAOM46 (%)
Fréquemment	40.7	39.2	54.3	54.4
Parfois sans Brossage	32.3.	33.3	48.4	51.1
Parfois avec Brossager	21.7	21	31.9	34.4

## Discussion :

Ce travail a permis de répondre à nos objectifs. En effet, nous avons pu évaluer la pertinence et la répartition des facteurs de risque de la carie retenus par la HAS, afin d'évaluer la prévalence de la carie de la première molaire permanente au sein d'une étude descriptive représentative qui a été menée auprès de 4633 enfants scolarisés âgés de 6 à 12 ans dont 2486 (53,7%) étant des filles et 2147 (46,3%) des garçons au niveau de la wilaya d'Alger.

La première molaire permanente est considérée comme la dent la plus importante dans le développement dentaire avec un rôle clé dans l'occlusion. Malheureusement elle est considérée comme la dent la plus précocement atteinte par la carie. Ceci en raison de divers facteurs, notamment l'âge ; le sexe ; l'hygiène buccodentaire ; la consommation de sucreries et le niveau socio-économiques.

La prévalence de l'atteinte carieuse au niveau des PMP de la population est proche de celle de l'étude réalisée en Côte d'Ivoire, mais éloignée de celle des études réalisées en Inde, en Chine et au Brésil.

Tableau 6 : Comparaison de la prévalence de l'atteinte carieuse au niveau des PMP de cette étude avec celles d'études mondiales

Pas de réalisation de l'enquête	Prévalence de l'atteinte carieuse PMP (%)
Notre étude	57.5
Cote d'Ivoire (1995) <sup>1</sup>	62
Inde (2014) <sup>2</sup>	35.2
Chiine (2017) <sup>3</sup>	29
Brésil (2021) <sup>4</sup>	17.38

Pour les 4 PMP quand l'élève est une fille la carie augmente ceci pourrait s'expliquer par la précocité d'éruption chez les filles.

Quand l'âge augmente d'un an le risque de développer une carie augmente en raison d'une longue exposition aux facteurs de risques. Ces résultats rejoignent ceux retrouvés par l'étude sur la prévalence de la maladie carieuse au niveau des PMP chez les enfants Saoudiens âgés de 9 à 12 ans (5).

Il semble aussi que l'élévation du niveau socio-économique entraîne une légère amélioration de l'atteinte carieuse liée probablement à une meilleure hygiène buccale. Ce qui rejoint les résultats de l'étude de Fudong Zhu et Al réalisée en Chine

Nous avons noté une augmentation inversement proportionnelle de l'indice CAO par rapport aux habitudes de brossage. La valeur de l'indice CAO étant plus basse chez les enfants qui se brossent les dents après chaque repas. Quand la fréquence de brossage s'améliore et que la consommation de sucre diminue, le risque de développer une carie baisse. Ce constat confirme l'importance du brossage dentaire dans la prévention de la carie, ce qui corrobore les résultats de l'étude de Khalid HM Al Samadani Mohammed Sami Ahmed réalisée en Arabie Saoudite

L'indice CAO augmente significativement avec l'augmentation de la fréquence de consommation de sucreries. Ce résultat montre que la présence de carie est associée significativement à la fréquence de consommation de sucreries.

Les résultats de cette étude pourraient servir à l'instauration d'un futur programme de prévention de l'atteinte carieuse chez les enfants suivant les propositions faites d'une approche préventive et promotionnelle.

## Conclusion

La carie dentaire est la maladie chronique la plus courante dans le monde. Elle est causée par un ensemble de facteurs de risque, notamment la mauvaise ou l'absence d'hygiène bucco-dentaire et la consommation de sucreries.

Les résultats traduisent non seulement la sévérité de l'atteinte carieuse, mais aussi que la prise en charge reste très insuffisante.

Une stratégie doit être pensée et mise en application dans le système scolaire pour espérer une amélioration de la santé bucco-dentaire de l'enfant Algérien.

Notre rôle, en tant que professionnels de la santé est de multiplier les campagnes de sensibilisation dans l'environnement direct de l'enfant, dans les établissements scolaires pour informer et motiver les élèves. Détecter les enfants à risque afin qu'ils puissent bénéficier d'une prévention plus adaptée.

## Références

1. *Guinan JC, Bakayoko-LY R, Samba M, Kattie AL, Oka AE. Le bilan carieux des enfants scolarisés âgés de 6 à 12 ans, en Côte d'Ivoire. 1999 : 42 – 54p numéro 85.*
2. *Desai VC; Reddy R E; Manjula M; Shaik Hussain Saheb. Prevalence of dental caries in first and second permanent molars. 2014.*
3. *Zhu F, Chen Y, Yu Y, Xie Y, Zhu D H, Wang H. Caries prevalence of the first permanent molars in 6–8 years old children. 2021; 16(1).*
4. *Chaves JC, Santos TR, Marsillac MWS, Alexandria A, Fidalgo TKS. Assessment of dental caries and intervention in the first permanent molars of Brazilian children. Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr. 2021.*
5. *Al-Samadani1 KHM and Ahmad MS. Prevalence of First Permanent Molar Caries in and Its Relationship to the Dental Knowledge of 9–12-Year Olds from Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia. 2012 :391068.*



## La médecine de précision appliquée au cancer du poumon

W. TOUISI<sup>1</sup>, S. BOUHARA<sup>1</sup>, K. LOUNIS<sup>1</sup>, N. SAADALLAH<sup>1</sup>, A. KETFI<sup>2</sup>, H. MAHFOUF<sup>3</sup>, S. AIT-YOUNES<sup>1</sup>

(1) : Service d'Anatomie-Cytologie Pathologiques CHU NafissaHammoud, Alger

(2) : Service de Pneumo-Phtisiologie EPH Rouiba, Alger

(3) : Service d'Oncologie Médicale EPH Rouiba, Alger

### Résumé:

La médecine personnalisée pour les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) est devenue aujourd'hui une réalité. Le pathologiste joue un rôle central dans cette nouvelle approche, par l'établissement d'un diagnostic histologique précis selon la classification OMS 2021, mais aussi, par la recherche d'un certain nombre de biomarqueurs nécessaires à la décision thérapeutique.

Cette nouvelle approche impose une bonne gestion des prélèvements tissulaires, qui sont le plus souvent de petite taille, afin de maximiser leur rendement. A cet effet, les techniques multiplexes tel que le séquençage de nouvelle génération permettant de recherché plusieurs biomarqueurs en même temps, sont à privilégier.

**Mots clés :** *médecine ,personnalisée, cancer, poumon, biomarqueurs.*

## Personalized medicine in lung cancer

### Abstract:

Personalized medicine for patients with non-small cell lung cancer has now become a reality. The pathologist plays a central role in this new approach, first, by establishing a precise histological diagnosis according to the WHO 2021 classification, and then by searching for biomarkers necessary for the therapeutic decision.

These new steps require good management of small tissue samples in order to maximize their yield.

To this end, multiplex techniques allowing the search for several biomarkers at the same time, such as next generation sequencing, are to be favored.

**Key words :** *medicine, personalized, cancer, lung, biomarkers*

## Introduction

La médecine de précision ou personnalisée telle que définie par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) consiste à «donner au bon patient, le bon traitement à la bonne dose et au bon moment»[1]

Selon la Food and Drug Administration (FDA), «il s'agit d'ajuster le traitement aux caractéristiques individuelles, besoin et préférences de l'individu à toute les étapes du soin, incluant la prévention, le diagnostic, le traitement et le suivi »[2]

La médecine personnalisée est une médecine dite sur mesure qui consiste à identifier chez des individus atteints d'un même cancer, des sous groupes chez qui un traitement ciblé aura un meilleur rapport « bénéfice- risque » par opposition à la médecine classique qui offre le même traitement pour le même cancer.[3]

De nos jours, la médecine de précision prend tout son sens dans la prise en charge du cancer du poumon. En effet, ces dernières années ont vu l'émergence de nombreuses thérapies ciblées ainsi que l'immunothérapie, bouleversant ainsi la prise en charge de ce cancer aussi bien sur le plan diagnostique que thérapeutique.[3-4]

Le pathologiste qui prend en charge le cancer du poumon, ne peut se contenter d'un simple diagnostic histologique, il doit fournir le profil moléculaire, en intégrant dans sa routine, un panel de tests d'immunohistochimie et de biologie moléculaire ; il est au centre de la médecine personnalisée, le mettant face à de nombreux défis liés à la bonne gestion du prélèvement, aux tests de plus en plus complexes à intégrer, au délai de réponse et au coût.[3-4]

### Le diagnostic histologique :

C'est la première étape de la médecine de précision, elle se base sur la classification OMS 2021 ; cette dernière a permis une meilleure classification du cancer du poumon ainsi que l'identification des différentes mutations génétiques ; elle réserve une prise en charge particulière et une terminologie spéciale pour les prélèvements biopsiques et cytologiques dans le but d'une bonne gestion de ces derniers.

La classification se base sur un examen morphologique complété si nécessaire par une étude immuno-histochimique (IHC)[5] ;

Ainsi, si à l'examen morphologique une différenciation glandulaire ou malpighienne est présente, la tumeur sera classée respectivement en adénocarcinome et en carcinome épidermoïde.

La différenciation glandulaire étant définie par l'existence de structure tubulaires, papillaires micropapillaires ou lépidiques ; ces différents aspects doivent être quantifiés sur pièce opératoire et on classe l'adénocarcinome en fonction de l'aspect prédominant.

La différenciation malpighienne est définie par l'existence de ponts d'union intercellulaires et/ou de kératine. [5-6]

En l'absence de différenciation glandulaire ou malpighienne, une étude immuno-histochimique sera alors réalisée à l'aide de deux anticorps : le premier, qui est le TTF1 signant la différenciation glandulaire, et le second, la P40 confirmant la différenciation malpighienne.

Devant un TTF1 positif et une P40 négative ou positive, sur biopsie, on classe la tumeur comme carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC) en faveur d'un adénocarcinome, et sur pièce on la classe en adénocarcinome solide.

Devant un TTF1 négatif et une P40 positive, on classe la tumeur sur biopsie en CBNPC en faveur d'un carcinome épidermoïde et sur pièce en carcinome épidermoïde non kératinisant.

Si les deux marqueurs sont négatifs, on complète par une coloration histochemique au bleu Alcian, si cette dernière est positive, on classe la tumeur en CBNPC en faveur d'un adénocarcinome sur biopsie, et en adénocarcinome solide sur pièce opératoire.

Si le bleu alcian est négatif, on classe la tumeur en CBNPC NOS sur biopsie et en carcinome à grandes cellules sur pièce opératoire. [5-6]

Les marqueurs neuro-endocriniens ne sont effectués que s'il existe une différenciation neuro-endocrinienne morphologique. [5]

### Les mutations génétiques :

La présence d'altérations génétiques dans les adénocarcinomes du poumon en particulier l'activation d'oncogènes (EGFR, KRAS, BRAF et ERBB2), la translocation (ALK, ROS1 et RET) et l'amplification (MET) est associée à leur réponse à des thérapies ciblées (inhibiteurs de la tyrosine kinase =TKI) [3-8-9].

Les mutations EGFR et ALK sont les principales mutations activatrices rencontrées dans le cancer du poumon et surtout dans les adénocarcinomes pulmonaires (figure 1). Les altérations de l'EGFR et de l'ALK sont présentes surtout dans l'adénocarcinome de siège périphérique chez les non-fumeurs alors que les mutations du KRAS se voient surtout dans

l'adénocarcinome de la région hilare chez les fumeurs. (Figures 1, 2, 3)

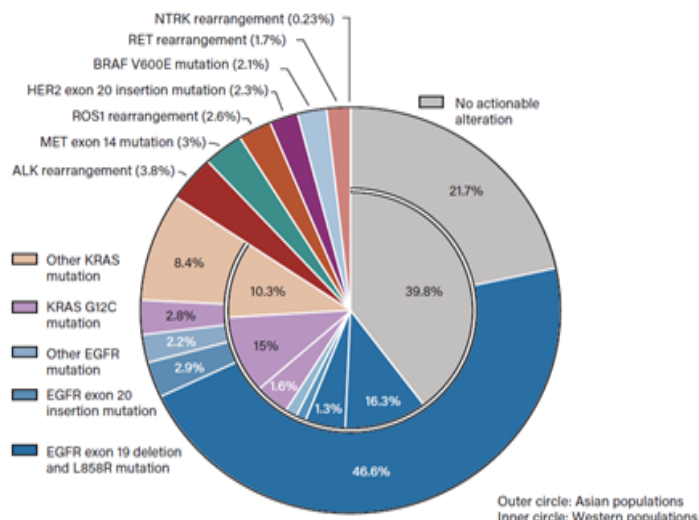


Figure 1 : les principales mutations génétiques dans les CBNPC dans la population asiatique et européenne (IASLC Atlas of Molecular Testing for Targeted Therapy in Lung Cancer. 2023)

## Les mutations génétiques les plus fréquentes:

### La mutation EGFR :

Dans les cellules tumorales, il existe des altérations de l'EGFR qui vont conduire à une augmentation de la survie et de la prolifération des cellules tumorales et au phénotype métastatique [10].

Il existe plusieurs mutations du gène EGFR, elles sont localisées entre l'exon 18 et 21, certaines confèrent une sensibilité aux TKI, d'autres une résistance. Les mutations de sensibilité les plus courantes sont la délétion de l'exon 19 retrouvée dans environ 48% des tumeurs du poumon. Ainsi que la substitution L858R de l'exon 21 qui est retrouvée dans 43% des tumeurs pulmonaires.

D'autres mutations peuvent être retrouvées telle que la mutation de l'exon 18 observée dans 2 à 3% des cas.

Les mutations de résistance sont plus rares, représentées essentiellement par l'insertion de l'exon 20 et la mutation de la T790M ; cette dernière apparaît le plus souvent comme un mécanisme de résistance chez les patients traités par inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI). [10-11]

Les patients atteints d'un CBNPC à un stade avancé et avec une mutation EGFR, mis sous TKI ont une survie sans progression et une qualité de vie meilleure que ceux mis sous chimiothérapie conventionnelle.

En 2013, le Collège des pathologistes américains (CAP), l'Association internationale pour l'étude du cancer du poumon (IASLC), et l'Association Moléculaire de

Pathologie (AMP) ont publié les « guidelines » sur les tests moléculaires dans le cancer du poumon, qui par la suite, ont été approuvés par l'ASCO [48]. Une mise à jour de ces guidelines est attendue en 2024 ; dans sa dernière version de 2018, il est recommandé de rechercher la mutation EGFR dans tous les types de CBNPC à un stade avancé en dehors du carcinome épidermoïde, dans ce dernier elle ne sera faite que devant un contexte clinique particulier (sujet jeune et/ou non fumeur) (figure 2)

La seule technique validée pour la recherche de la mutation EGFR, est celle du séquençage de l'ADN incluant les exons 18 à 21, tel que la RT-PCR ou le NGS.[9-10-11]

### Le réarrangement ALK :

Le gène de fusion ALK a été identifié pour la première fois dans le lymphome anaplasique à grandes cellules, puis dans les CBNPC et dans des tumeurs rares telles que la tumeur myofibroblastique et inflammatoire.

La translocation ALK-EML4 est un réarrangement de deux gènes EML4 et ALK tous deux portés par le chromosome 2.[8-11]

La fréquence de cette anomalie moléculaire est estimée à 5- 7 % selon les séries ; l'usage de la thérapie anti-ALK (Crizotinib) a montré un bénéfice en survie globale et en survie sans récurrence pour les patients dont la tumeur exprime cette anomalie, comparée aux chimiothérapies classiques.

Comme pour l'EGFR, la recherche du réarrangement ALK est recommandée dans tous les types de CBNPC à un stade avancé en dehors du carcinome épidermoïde, dans ce dernier elle ne sera faite que devant un contexte clinique particulier (sujet jeune et/ou non fumeur).

Les principales méthodes recommandées pour la recherche sont l'IHC, l'hybridation in situ (FISH), la PCR et le NGS.[8-11]

L'IHC est une technique rapide et peu coûteuse, les anticorps validés sont le D5F3 (VentanaALK, CDx Assay) et le 5A4 (Novocastra, Leica Biosystems). [8]

Un marquage cytoplasmique granulaire intense au D5F3 suffit pour poser l'indication d'une thérapie ciblée, par contre tous autres types de marquage au 5A4 devra être complété par une technique FISH, seule l'absence de marquage sera considérée comme négative (pas de réarrangement ALK).

La FISH est le gold standard, cependant cette technique est plus coûteuse et difficile à interpréter et nécessite plus de matériel tumoral par rapport à

l'IHC (au moins 50 cellules tumorales viables)

Les techniques de séquençage de l'ADN sont hautement spécifiques et de nombreuses études ont démontré leur valeur pour détecter les fusions chez des patients avec résultats négatifs avec d'autres techniques.[8]

### *Réarrangement ROS 1 :*

La fusion oncogénique ROS1 serait présente dans 1% à 2% des CBNPC.

Comme le réarrangement ALK, il est plus fréquent chez les patients non-fumeurs, ex ou petits fumeurs, plus jeunes, et dans certaines études chez la femme et dans la population asiatique. Le réarrangement de ROS1 est plus fréquent dans les ADK peu différenciés.

Le Crizotinib est efficace chez les patients ROS1-positifs et il est maintenant approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints de CBNPC avancé ROS1-positif.

Le taux de réponse (72%) est comparable à celui des patients avec réarrangement du gène ALK(61%), mais la durée de réponse sous Crizotinib est quasi double pour les patients ROS1réarrangés avec une survie sans progression plus longue [85].

Comme pour l'EGFR, la recherche du réarrangement ROS1 est recommandée dans tous les types de CBNPC à un stade avancé en dehors du carcinome épidermoïde, dans ce dernier elle ne sera faite que devant un contexte clinique particulier (sujet jeune et/ou non fumeur). [12]

L'immunohistochimie a été validée comme méthode de screening, les scores négatifs sont considérés ROS1 non réarrangé, les autres scores doivent être complétés par une autre technique.

Aucun anticorps n'a été validé par la FDA, cependant, deux ont montré une forte sensibilité dans de nombreuses études, ce sont le D4D6 (Cell Signalling Technology) et le SP384 (Ventana Medical Systems).

La FISH reste le gold standard, un minimum de 50 cellules tumorales viables est requis, et au moins 50% de ces cellules doivent montrer un aspect break-apart pour que l'échantillon soit considéré ROS 1 réarrangé.

Les techniques de séquençage de l'ADN ont montré une forte sensibilité et une forte spécificité dans la plupart des études. [8-12]

### *La mutation de BRAF :*

Elle est retrouvée dans environ 2% des CBNPC aussi bien chez les fumeurs que chez les non fumeurs. La mutation de la V600E est la plus fréquente, elle est

mutuellement exclusive avec la plupart des autres mutations cependant elle peut parfois s'associer à une mutation KRAS.

La FDA et l'EMA ont approuvé le Dabrafenid et le Trametinib pour le traitement des patients avec mutation V600E.

Comme pour l'EGFR, la recherche du réarrangement ALK est recommandée dans tous les types de cancers bronchique non à petites cellules à un stade avancé en dehors du carcinome épidermoïde, dans ce dernier elle ne sera faite que devant un contexte clinique particulier (sujet jeune et/ou non fumeur).

Seules les techniques de séquençage de l'ADN ont été validées pour rechercher la mutation BRAF, à condition que la méthode choisie analyse de l'exon 11 à 15.[8-11]

### *La mutation de KRAS :*

Les gènes de la famille RAS sont au nombre de trois : HRAS, NRAS et KRAS, la mutation de l'iso forme KRAS est la plus fréquente dans les cancers (75-80%), suivie de NRAS (12%) et enfin HRAS (3%).

Dans le cancer du poumon, la mutation de KRAS est observée dans 25 à 32 %,intéressant l'exon 2 et 3et plus encore les codons G12, G13 et Q16 ; la mutation de la G12C étant la plus fréquente. [8-11]

La mutation de KRAS semble être associée à un mauvais pronostic, et elle est plus fréquente dans l'adénocarcinome mucineux, chez les fumeurs, les femmes et les jeunes. [13] Seules les techniques de séquençage de l'ADN ont été validées pour rechercher cette mutation.

Cette mutation est restée longtemps sans thérapies ciblées, cependant, de nombreux inhibiteurs de KRAS G12C ont été développés ces dernières années. [8-11]

## **Les mutations génétiques rares :**

### *HER2 :*

La présence d'anomalies du gène HER2 dans les CBNPC à un stade avancé est rare, de l'ordre de 3% et peut donner accès à une thérapie ciblée. Cependant, à ce jour, les données cliniques et biologiques restent controversées.

Il existe deux anomalies du gène HER2 : soit une mutation soit une amplification ; les mutations sont plus fréquentes (90%), elles sont mutuellement exclusives avec les autres mutations et semblent être corrélées à une meilleure réponse aux TKI.

L'amplification est plus rare, peut chevaucher avec

les autres mutations, et semble être un mécanisme de résistance des patients mis sous TKI. L'IHC n'est pas suffisante pour la sélection des patients pour une thérapie ciblée, et seules les mutations HER2 identifiées par NGS pourraient donner accès à des thérapies ciblées expérimentales dans des essais cliniques.[8-11]

**MET :**

L'amplification MET et la surexpression MET, chez les patients atteints d'un CBNPC semblent être corrélées à un mauvais pronostic. De plus, l'amplification MET apparaît comme un mécanisme de résistance chez 10 à 20 % des patients EGFR muté mis sous TKI. Les mutations de l'exon 14 du MET est présente dans 3 % des CBNPC et ouvre accès à une thérapie ciblée (TKI anti MET), elle devra être recherchée par une méthode de séquençage de l'ADN, idéalement par NGS.[8-11]

**RET :**

La fusion RET est retrouvée dans 1 à 2% des CBNPC, principalement dans les ADK et chez les non-fumeurs, la présence de calcifications à l'histologie pourrait indiquer l'existence de cette mutation. Certaines TKI ont montré leur efficacité chez les patients porteurs de cette anomalie, d'où la nécessité de l'inclure dans un panel de NGS.[8-11]

**NTRK :**

Il existe une très faible proportion de CBNPC avec réarrangement NTRK (moins de 1%). Plusieurs molécules ciblant cette anomalie font l'objet d'essais cliniques ; la stratégie de dépistage consiste soit à l'inclure dans un panel de NGS ou par IHC avec confirmation des cas positifs par FISH ou NGS.[8-11]

Guideline	Population	Target	Method of testing*
CAP/IASLC/AMP 2018	Newly diagnosed patients	EGFR ALK ROS1	PCR/NGS IHC ± FISH IHC (screening) and FISH/PCR/NGS
	Relapsed patients on targeted therapy	RET, MET, ERBB2 (HER2), KRAS, BRAF EGFR T790M (ctDNA/tissue DNA)	Part of multiplex panel of NGS; either initially or when EGFR, ALK, ROS1 negative 5% analytic sensitivity (PCR-based/NGS)
ESMO 2023 <sup>b</sup>	Newly diagnosed patients	EGFR ALK ROS1	Any validated method to cover mutations in exon 18-21 (DNA NGS preferred) RNA NGS; IHC ± molecular confirmation (NGS, FISH) RNA NGS; IHC screening, molecular confirmation essential (NGS, FISH) DNA/RNA NGS panel testing
	Relapsed patients on targeted therapy	RET, MET, NTRK, ERBB2 (HER2), KRAS, BRAF PD-L1 EGFR T790M, MET (as appropriate) (ctDNA/tissue DNA) EGFR (category 1)	IHC PCR/NGS/FISH Broad molecular profiling (NGS) <sup>c</sup>
NCCN 2022	Newly diagnosed patients	ALK (category 1) KRAS, ROS1, BRAF, NTRK1/2/3, MET exon 14 skipping, RET PD-L1	Broad molecular profiling (NGS)
	Relapsed patients on targeted therapy	EGFR T790M and other genomic resistance mutations (ctDNA/tissue DNA)	IHC Broad molecular profiling (NGS)

Figure 2 : Principales recommandations européennes et américaines (IASLC Atlas of Molecular Testing for Targeted Therapy in Lung Cancer, 2023)

**L'immunothérapie :**

PD1et PDL1sont des récepteurs transmembranaires exprimés par les cellules hématopoïétiques et non hématopoïétiques comme certaines cellules cancéreuses. L'expression de PDL1 par les cellules cancéreuses est un facteur prédictif du bénéfice clinique d'une immunothérapie dans de nombreux cancers, notamment celui du poumon.

De nombreuses drogues ont été validées, elles bloquent soit le PD1ou le PDL1, ce sont des inhibiteurs de points de contrôles anti PD1 ou anti PDL1. Chacune de ces drogues a été validée en même temps qu'un test compagnon, dont le but est d'évaluer l'expression tumorale de PDL1dans du tissu fixé au formol et inclus en paraffine FFPE.[8-14]

La recherche du statut PDL1est recommandée dans tous les carcinomes bronchiques non à petites cellules à un stade avancé.[8]

PD-L1 IHC 22C3 pharmDx est un test immunohistochimique qualitatif utilisant l'anti-PD-L1 monoclonal de souris clone 22C3 destiné à être utilisé dans la détection de la protéine PD-L1 ; au moins 100 cellules tumorales viables sont nécessaires pour interpréter correctement la coloration PD-L1 ; l'expression de PD-L1 est évaluée par le Tumor Proportion Score (TPS), qui est défini en pourcentage de cellules tumorales viables avec une coloration membranaire au moins partielle par rapport à toutes les cellules tumorales viables de la section examinée.

Seules les cellules tumorales viables sont incluses dans la notation. Toutes les autres cellules colorées telles que les cellules immunitaires, les cellules normales non néoplasiques, et les cellules nécrotiques, doivent être exclues de l'évaluation ; la notation est interprétée comme suit :

- Pas d'expression de PD-L1 (TPS <1%)
- Expression faible de PD-L1 (TPS 1-49%)
- Expression PD-L1 élevée (TPS ≥ 50%)

Comme les indications évoluent rapidement, il est conseillé de mettre sur le compte rendu uniquement les valeurs quantitativesavec le pourcentage exact de cellules tumorales positives, sans préciser sa valeur qualitative (positive/négative). [8-13]

D'autres clones existent, on citera le 28-8 de DAKO, le SP263 et 142 de VENTANA.

**Algorithmes :**

La recherche de biomarqueurs pour la prise en charge thérapeutique du cancer du poumon ne doit

être effectuée qu’une fois le diagnostic de cancer posé. Dans le cancer du poumon, la plupart de ces tests sont réalisés sur des prélèvements biopsiques ou cytologiques, car 70 à 80% des patients sont diagnostiqués à un stade avancé et donc non éligibles à la chirurgie.

Le choix des tests à réaliser aussi bien pour le diagnostic que pour la thérapeutique repose sur 3 principes : rapidité, spécificité et sensibilité.

Le diagnostic histologique doit être le plus précis possible selon la classification OMS 2021, tout en préservant le matériel tumoral pour les tests de biomarqueurs, à cet effet, il est recommandé si nécessaire, de n’utiliser que deux marqueurs immunohistochimique pour le diagnostic (TTF1 et P40), et de faire toutes les sections d’emblée pour le diagnostic et pour la recherche des biomarqueurs (figure 3). [5-8-11]

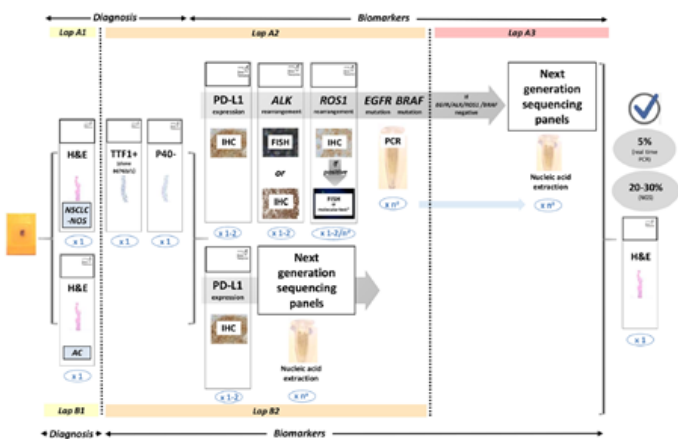


Figure 3 : Protocole du testing de plusieurs biomarqueurs à partir d'échantillons tissulaires de patients atteints de CBNPC (Clinical and Translational Oncology (2020) 22:989–1003)

La qualité et la quantité des échantillons destinés à la recherche de biomarqueurs doit être une responsabilité partagée par tous les acteurs qui prennent en charge le cancer du poumon. C’est pour cela qu’il est nécessaire que tous les professionnels de la santé soient avertis des précautions à prendre pour avoir un échantillon tissulaire de qualité pour le diagnostic histologique et pour les tests de biologie moléculaire.

L’ischémie froide, la qualité du fixateur et la durée de la fixation sont les principaux paramètres qui influencent la qualité des acides nucléiques. Idéalement, pour les tests de biologie moléculaire il faudrait mettre en place un système de traçabilité de tout le processus : à partir du prélèvement sur malade jusqu’aux résultats des tests moléculaires. Ainsi, en cas d’invalidité des tests de biologie moléculaire, la source d’erreur pourra être facilement identifiée et

corrigée.

Il faudra également une bonne gestion de ces prélèvements qui sont souvent de petite taille à type de biopsies et de cytologies afin de pouvoir réaliser tous les tests à but diagnostique et thérapeutique. Pour la réaction en chaîne par polymérase en temps réel (RT-PCR), un minimum de 5% de cellules tumorales viables est nécessaire ; ce pourcentage s’élève à 20-30% pour le séquençage de nouvelle génération (NGS). [7-8]

L’algorithme de test le plus couramment utilisé est basé sur les recommandations de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), la Société Européenne d’Oncologie Médicale (ESMO), le Collège des Pathologistes Américains (CAP)/IASLC et l’Association for Molecular Pathology (AMP).

Avec 2 options: la première (A), consiste à utiliser pour le profilage moléculaire un panel de séquençage de nouvelle génération (NGS) complet. La seconde(B), consiste à utiliser une combinaison de tests : PCR à un seul test pour EGFR, BRAF et KRAS, et une combinaison IHC/FISH pour ALK, ROS1, RET et NTRK.

Le choix d’une des deux options est déterminé par de multiples facteurs locaux : financement disponible, la quantité de tissus, les aspects techniques/plateforme analytique et expertise pour les différents tests, prévalence dans la population locale d’une altération (par exemple, mutations de l’EGFR), le nombre de thérapies approuvées sélectionnées par des marqueurs et le délai d’exécution requis. En général, avec un grand nombre de marqueurs moléculaires devant être recherchés, la première option A (NGS d’abord) semble être plus efficace et plus rentable que la deuxième. [8-11]

## Conclusion

La prise en charge du cancer bronchique non à petites cellules représente actuellement le modèle le plus caractéristique de la médecine de précision, puisque il existe dans ce cancer, de nombreux biomarqueurs, chacun d’entre eux définit un sous-groupe de patients ayant accès à un traitement spécifique ayant démontré un bénéfice par rapport aux autres.

Grâce aux nouvelles avancées de la recherche, la médecine de précision tend progressivement à s’adresser à des groupes de patients de plus en plus spécifiques , et il est fort probable que dans un futur proche, on pourra établir une cartographie moléculaire tumorale complète de chaque patient et permettre ainsi, le développement d’une médecine entièrement personnalisée.

## Conflit d'intérêt :

Aucun.

## Références :

1. EMA. Personalised medicine towards the market and patients: the approval process. European Medicines Agency's perspective. Mai 2011. <http://ec.europa.eu/research/health/pdf/event06/13052011/marisapapaluca-amati>
2. FDA. Personalized medicine. FDA's unique role and responsibilities in personalized medicine. Octobre 2013 <http://www.fda.gov/scienceresearch/specialtopics/personalized-medicine>.
3. Pierre Marquet<sup>1</sup>, Pierre-Henry Longerey<sup>2</sup>, Fabrice Barlesi<sup>3</sup> et les participants à la table ronde N°1 de Giens XXX : Recherche translationnelle : médecine personnalisée, médecine de précision, thérapies ciblées : marketing ou science ? Thérapie 2015 Janvier-Février; 70 (1): 1–10 DOI: 10.2515/therapie/2014230.
4. Katsnelson A. Momentum grows to make 'personalized' medicine more 'precise'. *Nature Med* 2013; 19(3): 249
5. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic Tumours. 5th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2021.
6. Andrew G. Nicholson, DM, Ming S. Tsao, MD, Mary Beth Beasley, MD, Alain C. Borczuk, MD, Elisabeth Brambilla et al : The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015 ; *Journal of Thoracic Oncology* Vol. 17 No. 3: 362–387/20 November 2021
7. Eberhard DA, Giaccone G, Johnson BE, Non-Small-Cell Lung Cancer Working G. Biomarkers of response to epidermal-growth factor receptor inhibitors in non-small-cell lung cancer working group: standardization for use in the clinical-trial setting. *J Clin Oncol*. 2008;26:983–94.
8. P. Garrido, E. Conde, J. de Castro et al. Updated guidelines for predictive biomarker testing in advanced non-small-cell lung cancer: a National Consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology-Clinical and Translational Oncology (2020) 22:989–1003. <https://doi.org/10.1007/s12094-019-02218-4>
9. Nasser Hanna, David Johnson, Sarah Temin, Sherman Baker Jr. Systemic Therapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer : American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2017 by American Society of Clinical Oncology 0732-183X/17/3530w-3484w.
10. TONY S. MOK, DAVID P. CARBONE, FRED R. HIRSCH : IASLC ATLAS OF EGFR TESTING IN LUNG CANCER ; 978-1-947768-00-0 2017
11. IASLC Atlas of Molecular Testing for Targeted Therapy in Lung Cancer. 2023
12. Rimkunas VM, Crosby KE, Li D, et al. Analysis of receptor tyrosine kinase ROS1-positive tumors in non-small cell lung cancer: identification of a FIG-ROS1 fusion. *Clin Cancer Res*. 2012;18:4449-445
13. Sebastian M, Eberhardt WEE, Hoffknecht P, et al. KRAS G12C-mutated advanced non-small cell lung cancer: a real-world cohort from the German prospective, observational, nation-wide CRISP registry (AIO-TRK-0315). *Lung Cancer*. 2021;154:51-61.
14. Sylvie Lantuejoul, Diane Damotte, Veronique Hofman, Julien Adam : Programmed death ligand 1 immunohistochemistry in non-small cell lung carcinoma ; *J Thorac Dis* 2019;11(Suppl 1):S89-S101.

The impact of third molars on the onset of dental arch disharmony: an epidemiological study



# The impact of the third molar on the development of dental arch disharmony: an epidemiological study

## L'impact de la troisième molaire sur l'apparition de la dysharmonie dent arcade : étude épidémiologique

R. DAHMAS, H. AMMAR BOUDJELAL, S. MEDDAH.

Service d'orthopédie dento-faciale, CHU Blida.  
Département de médecine dentaire de la Faculté de Médecine.  
Université Saad Dahleb de Blida (Blida 1)

### Résumé

La troisième molaire représente depuis longtemps un sujet de débat entre cliniciens et orthodontistes. Ces derniers demeurent divisés entre partisans et opposants concernant l'implication des troisièmes molaires dans l'apparition, l'aggravation, voire la récurrence des dysharmonies dento-maxillaires (DDM) antérieures appelées aussi dent-arcade après traitement orthodontique.

Cette question fondamentale soulève un certains nombres de questions a enjeux thérapeutiques importants : faut-il l'extraire préventivement pour prévenir les récurrences orthodontiques, ou leur maintien est-il sans conséquence sur la stabilité du traitement ? En l'absence de consensus international établi, le débat scientifique persiste, enrichi par des données contradictoires

**Mots clés :** Troisième molaire ,DDM, Récidive orthodontique ,Discordance dent-arcade, Traitement.

### Summary

The third molar has long been a subject of debate among clinicians and orthodontists. The latter remain divided between supporters and opponents regarding the involvement of third molars in the onset, aggravation, or even recurrence of anterior dento-maxillary disharmonies (DDM), also known as tooth-arch disharmonies, after orthodontic treatment.

This fundamental question raises a number of issues with important therapeutic implications: should they be extracted preventively to avoid orthodontic recurrence, or does leaving them in place have no impact on the stability of the treatment? In the absence of an established international consensus, the scientific debate continues, fuelled by contradictory data.

**Keywords :** Third molar, DDM, Orthodontic relapse, Tooth-arch discrepancy, Treatment.

## Introduction

Certains auteurs soutiennent que l'encombrement tardif de la région antérieure est lié à la pression exercée à l'arrière de l'arcade, notamment lors de l'éruption des dents de sagesse. D'autres, en revanche, estiment que la dentition tend à se repositionner distalement sous l'effet de pressions antérieures associées à une croissance maxillaire tardive. Dans cette optique, la troisième molaire jouerait un rôle passif dans le développement de l'encombrement tardif de l'arcade inférieure.

Face à ces divergences, il est essentiel d'évaluer objectivement la corrélation entre la DDM postérieure et la DDM antérieure durant la période d'éruption des troisièmes molaires.

### Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est d'analyser la corrélation entre la dysharmonie dento-maxillaire postérieure et la dysharmonie antérieure au cours de la phase d'éruption des troisièmes molaires.

## Matériel et Méthodes

### Type d'étude et population

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive réalisée sur une population orthodontique de 50 patients, âgés de 13 à 18 ans, suivis au Service d'Orthopédie Dento-Faciale du CHU Frantz Fanon.

L'étude, débutée en janvier 2024, repose sur la collecte active de données cliniques issues des dossiers des patients à l'aide de fiches standardisées.

Le choix de cette tranche d'âge correspond à la phase d'évolution des dents de sagesse, généralement comprise entre 14 et 18 ans. Trois patients âgés de 13 ans ont été inclus, car ils présentaient une éducation radiculaire des deux tiers.

### Critères d'inclusion :

- Patient âgé entre 13 et 18 ans.
- La présence des germes de dents de sagesse.
- Toutes les dents permanentes sont présente sur les deux arcades, sauf les dents de sagesse. •
- Tous les cas n'ayant jamais subi un traitement orthodontique.

### Critères de non-inclusion

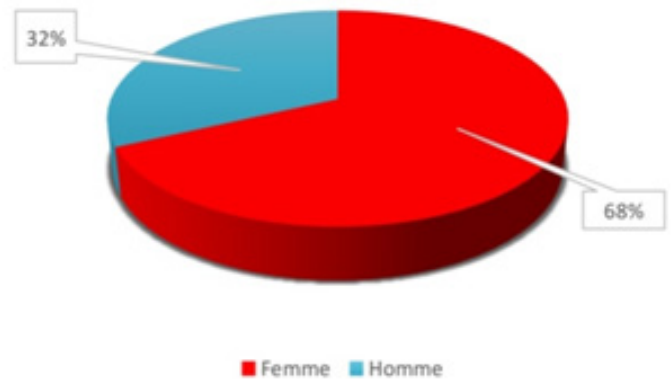
- Absence de l'un des quatre germes des dents de sagesse.
- La présence des dents temporaires.
- La présence des dents permanentes délabrées.

- L'absence de l'un des dents permanentes.
- Les grands syndromes malformatifs.

## Résultats

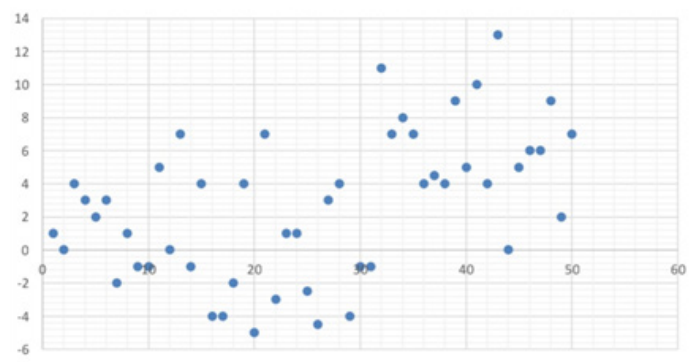
La population d'étude était répartie selon certains critères :

- Répartition des résultats selon le genre : L'échantillon de l'étude était composé de 34 filles et 16 garçons, de sexe ratio de 0.47

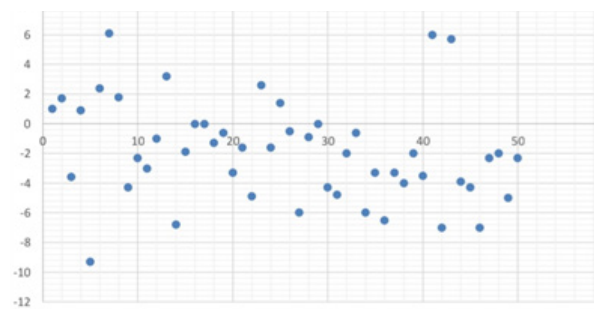


Répartition selon le sexe

- Répartition des patients selon la DDM postérieure:



Valeur de la DDM postérieure de l'arcade supérieure



Valeur de la DDM postérieure de l'arcade inférieure

Les résultats montrent que sur les 50 patients, 41 patients présentent une DDM postérieure parmi lesquels 14 à l'arcade supérieure (dont la valeur est comprise entre -1 et -4.5) et 36 à l'arcade inférieure (dont la valeur est comprise entre -0.5 et -9.3). Donc la DDM postérieure est plus importante à l'arcade inférieure.

Corrélations

		Dysharmonie dento-maxillaire postérieure supérieure	Dysharmonie dento-maxillaire antérieure supérieure
Dysharmonie dento-maxillaire postérieure supérieure	Corrélation de Pearson	1	,909**
	Sig. (Bilatérale)		,000
Dysharmonie dento-maxillaire antérieure supérieure	Corrélation de Pearson	,909**	1
	Sig. (Bilatérale)	,000	

\*\* La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

*Corrélation entre a DDM postérieure de l'arcade supérieure*

28 % de la population d'étude présentent une DDM antérieure dont la corrélation est significative avec un  $P < 0.01$ .

Corrélations

		Dysharmonie dento-maxillaire postérieure inférieure	Dysharmonie dento-maxillaire antérieure inférieure
Dysharmonie dento-maxillaire postérieure inférieure	Corrélation de Pearson	1	,953**
	Sig. (Bilatérale)		,000
Dysharmonie dento-maxillaire antérieure inférieure	Corrélation de Pearson	,953**	1
	Sig. (Bilatérale)	,000	

\*\* La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

*Corrélation entre a DDM postérieure de l'arcade inférieure*

97% des patients présentent une DDM postérieure associée à une DDM antérieure avec un degré très élevé statistiquement significatif ( $p < 0.01$ ).

## Discussion

Au terme de notre étude observationnelle descriptive, qui a porté sur une population de 50 patients dont l'âge est compris entre 13 ans et 18 ans de 68% filles, ayant les germes des dents de sagesse, présentant une DDM postérieure dont la valeur est entre -9.3mm et +6.1mm à la mandibule et -5mm et +13mm au maxillaire.

En résumé, notre étude a révélé l'existence d'une relation significative entre la DDM postérieure et la DDM antérieure au niveau des deux arcades. Cela nous permet de confirmer le lien entre l'évolution de la dent de sagesse et l'apparition de la dysharmonie dento-maxillaire antérieure au niveau de la mandibule. Par ailleurs cet effet n'est pas expressif sur le maxillaire.

Plusieurs études confirment nos résultats. Bergström et Jensen (1961) ont réalisé une étude auprès de 60 étudiants en médecine dentaire dont 30 étudiants présentent une agénésie unilatérale des troisièmes molaires inférieures. Ils ont trouvé que l'encombrement était moindre dans le quadrant où il y avait une agénésie par rapport à l'autre. [1]

Tibana et al (2004) ont étudié un échantillon de 27

individus avec une classe I normocclusion. L'âge moyen des sujets était de 21 ans au départ et 28 ans à la fin de l'étude. Ils ont noté une augmentation de l'encombrement antérieur. [2]

Nous avons trouvé que nos résultats sont en harmonie avec l'étude de Pr Meddah, qui a fait une étude cohorte observationnelle analytique sur une population de 66 patients avec 130 maxillaires âgés entre 15 et 17 ans. Les résultats confirment qu'il n'existe pas de relation entre l'évolution de la dent de sagesse et l'apparition ou l'aggravation de la DDM antérieure au maxillaire. [3]

D'autre part, la mandibule est limitée postérieurement par le ramus et antérieurement par le recouvrement incisif d'une part et la sangle musculaire labio-mentonnaire, massétérine d'autre part, ce qui limite son avancée. Toute dérive mésiale ou force postéro- antérieure se répercute sur le bloc incisivo-canin inférieur, ce qui approuve les résultats de cette étude et assure l'impact de la dent de sagesse sur l'apparition et l'augmentation de la DDM antérieure à la mandibule.

## Conclusion :

L'analyse de la dysharmonie dento-maxillaire demeure essentielle pour un diagnostic précis et un choix thérapeutique individualisé.

En présence d'une DDM postérieure, l'extraction prophylactique des troisièmes molaires peut être envisagée afin de prévenir l'apparition ou l'aggravation d'un encombrement antérieur, notamment à la mandibule.

Cette étude contribue à une meilleure compréhension du rôle des dents de sagesse dans la genèse des dysharmonies dento-maxillaires antérieures, en soulignant leur influence particulière sur l'arcade inférieure. Des études longitudinales sur des échantillons plus larges seraient nécessaires pour confirmer ces résultats.

## Références :

1. M. Sumitra, «Third Molars And Late Mandibular- a review,» *Journal of Indian Orthodontic Society*, vol. 38, pp. 100-111, 2005.
2. A. Ades, D. Joodneph, R. Petit et M. Chapko, «A long-term study of the relationship of third molars to changes in the mandibular dental arch.,» *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop*, vol. 97, pp. 323-335, 1990.
3. S. Meddah, «Conséquences de l'évolution des dents de sagesse chez le jeune adulte entre 15 et 17 ans sur l'apparition ou l'aggravation de la dysharmonie dentomaxillaire,» *Thèse pour le diplôme de doctorat en sciences, faculté d'Alger*, 2015.

4. M. Richardson, «Late lower arch crowding in relation to primary crowding,» *Angle Othod*, vol. 52, pp. 300-312, 1982.
5. L. Vego, «A longitudinal study of mandibular arch perimeter,» *Angle orthod*, vol. 32, pp. 187-192, 1962.
6. A. Sood, M. Bhullar, I. Aggarwal, D. Singla et A. Sharma, «Relationship of mandibular third molar to mandibular anterior crowding,» *Dental Journal of Advence Studies*, 2018.
7. J. Sheneman, «Third molar teeth and their effect upon the lower anterior teeth; a study of forty-nine orthodontic cases 5 years after band removal,» *Journal of Othodontics*, vol. 55, p. 196, 1969.
8. D. Broussard, «The role of the third molar in the development of malocclusion,» *American Journal of Orthodontics*, 1980.
9. M. E. Richardson, «The role of the third molar in the cause of late lower arch crowding: a review,» *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, vol. 95, n° 11, pp. 79-83, 1989.
10. K. H. Zawawi et M. Melis, «The role of mandibular third molars on lower anterior teeth crowding and relapse after orthodontic treatment: a systematic review,» *The Scientific World Journal*, vol. 2014, 2014.
11. S. Sato, M.-E. Armelle et J. Orthlieb, «Traitement des anomalies squelettiques : modification de la position mandibulaire par le contrôle du plan d'occlusion à l'aide de déplacements dentaires individualisés. Un entretien avec Sadao SATO,» *L'orthodontie Française*, vol. 93, n° 11, 2022.
12. J. McNamara, «An assessment of the role of the thirds molars in the development of malocclusion,» *American Journal of Orthodontics*, 1984.



## Epidemiological data on prematurity in Algeria.

### Données épidémiologiques de la prématurité en Algérie.

N.BOUTAGHANE, F. BOUAKAZ, A. MAOUDJ

CHU Nafissa Hamoud, faculté de médecine, université science de la sante

#### Résumé

**Contexte :** La prématurité constitue un enjeu majeur de santé publique en Algérie, contribuant à une part significative de la mortalité et morbidité néonatale, avec des taux estimés entre 5,1% et 7,4% des naissances vivantes.

**Objectif :** Analyser les données épidémiologiques de la prématurité en Algérie (incidence, mortalité, facteurs associés) et proposer des stratégies nationales adaptées.

**Méthodes :** Revue systématique basée sur le cadre PICO, utilisant Medline, Google Scholar, rapports OMS/UNICEF/ONS et études locales/régionales. **Mots-clés :** infant premature, preterm birth, neonatal mortality.

**Résultats :** Incidence nationale variable (MICS-6 : 5,1% ; OMS : 7,4%), gradient nord-sud marqué (9,6% nord vs. 2,5% sud). Mortalité prématurité : 30-89% des décès néonataux ; détresse respiratoire (56,5%), infections nosocomiales (14%), entérocolite nécrosante (8%).

**Conclusion :** Fragmentation des données due à biais méthodologiques ; recommandations incluent régionalisation périnatale, soins prénataux renforcés et surveillance pour réduire la prévalence de 20-30% d'ici 2030

**Mots clés :** *Prématurité, Mortalité néonatale, Épidémiologie, Algérie, Santé publique, Régionalisation périnatale, Détresse respiratoire, Infections liées aux soins*

#### summary

Preterm birth represents a major public health challenge in Algeria, contributing significantly to neonatal and infant mortality and morbidity, with estimated rates ranging from 5.1% to 7.4% of live births.

**Objective:** To analyze epidemiological data on preterm birth in Algeria (incidence, mortality, associated factors) and propose tailored national strategies.

**Methods:** Systematic review based on the PICO framework, utilizing Medline, Google Scholar, WHO/UNICEF/ONS reports, and local/regional studies. **Keywords:** infant premature, preterm birth, neonatal mortality.

**Results:** National incidence varies (MICS-6: 5.1%; WHO: 7.4%), with a marked north-south gradient (9.6% north vs. 2.5% south). Preterm-related mortality accounts for 30-89% of neonatal deaths; key causes include respiratory distress (56.5%), nosocomial infections (14%), and necrotizing enterocolitis (8%).

**Conclusion:** Data fragmentation stems from methodological biases; recommendations include perinatal regionalization, enhanced prenatal care, and surveillance to reduce prevalence by 20-30% by 2030.

**Keywords :** *Prematurity, Neonatal mortality, Epidemiology, Algeria, Public health, Perinatal regionalization, Respiratory distress, Healthcare-associated infections*

## Introduction

La prématurité soulève des enjeux importants, tant médicaux qu'économiques et sociaux. Elle représente un problème de santé publique majeur par sa fréquence et sa responsabilité d'une grande part de la mortalité néonatale, infantile et de la morbidité infantile notamment, les séquelles neurodéveloppementales (1,2).

Réduire la mortalité néonatale et infantile est un des objectifs du Millénaire pour le développement 2015 et du programme de développement durable 2030 de l'OMS (3,4).

Il s'agit donc d'un réel problème de santé publique pour lequel la mise à jour des données statistiques de la mortalité et de la morbidité néonatales des prématurés sont primordiales.

La prématurité a été estimée à un taux < 10 % au niveau national (5), mais les enquêtes nationales, régionales et locales ne permettent pas d'analyser les données épidémiologiques de la prématurité et particulièrement son impact sur la mortalité infantile (6,7).

### *Qualité des soins*

Les estimations de la survie par âge gestationnel varient considérablement, entre les régions, les pays et les hôpitaux et sont influencées par un certain nombre de facteurs qui peuvent rendre difficiles les comparaisons impartiales (8). Les pratiques des équipes médicales influencent énormément le taux de mortalité. Les modalités de prise en charge initiale des nouveau-nés grands prématurés peuvent avoir une influence directe sur leur morbi-mortalité. L'amélioration de la pratique périnatale, et la mise en place des stratégies non invasives peut conférer un avantage pour la survie sans morbidité majeure. Au cours du temps, dans un même centre, la survie des extrêmes prématurés peut être modifiée par la mise en route de recommandations ou par l'amélioration des pratiques. En salle de naissance, certaines équipes n'assurent aux extrêmes prématurés que des soins de confort sans traitement actif. Ces derniers décèdent dans les 12 heures suivant la naissance (9).

Quels sont les facteurs épidémiologiques, cliniques et organisationnels spécifiques à l'Algérie qui limitent l'efficacité des mesures préventives et thérapeutiques contre la prématurité, et comment une stratégie nationale adaptée pourrait-elle réduire sa prévalence et sa mortalité associée de 20-30% d'ici 2030 ?

## Méthodologie

Dans cette revue systématique, nous nous concentrons principalement sur les données épidémiologiques de la prématurité au niveau national, régional et mondial ainsi qu'aux celles de la mortalité néonatale, infantile et des prématurés.

Nous avons utilisé les données de la littérature scientifique récente, des rapports nationaux et internationaux sur la santé. Les données de base de l'OMS, UNICEF ont été consultées pour les données épidémiologiques et les recommandations internationales et nationales ainsi que d'autres organisations internationales et groupes régionaux. Le protocole de recherche s'est basé sur les critères PICO.

– Population :

- La recherche s'est basée sur l'utilisation de mots clés (descripteurs en anglais ou MeSH) en rapport avec la prématurité : tels que « infant premature », « premature birth », « obsteric labor premature », « infant extremly premature ».
- Selon les besoins, nous avons associé des MeSH terms de zone géographique comme « africa, northern », ou du niveau socio-économique.

– Intervention :

Soins prénatals. Nous avons utilisé les descripteurs généraux « prenatal care », « neonatal nursing » ou plus spécifiques tel que « corticosteroid therapy ».

– Comparaison :

- Les nouveau-nés de mères qui ont reçu au moins un service de soins prénatals par rapport aux nouveau-nés de mères qui n'ont pas reçu de soins prénatals.

– Outcom :

- Pour la mortalité néonatale, Nous avons utilisé les descripteurs en anglais ou MeSH en rapport avec la mortalité néonatale « perinatal mortality », « Perinatal Death », « infant mortality », « Perinatal Death ».
- Pour la morbidité néonatale : nous avons utilisé les descripteurs en anglais (MeSH) en rapport avec les pathologies liées à la prématurité.

La recherche bibliographique s'est appuyée sur les bases de données : Medline et Google scholar.

## Résultats

### *Données épidémiologiques de la prématurité*

Les sources de données peuvent être un biais de classification des nouveau-nés vivants, dans les pays à revenu élevé. Les données sur les naissances prématurées proviennent principalement des systèmes nationaux d'état civil et des statistiques de l'état civil (civil registration and vital statistics : CRVS). Tels que les données du projet Euro-Peristat, des pays européens, les données de PREBIC Epidemiology Working Group ([www.prebic.org](http://www.prebic.org)). Pour les USA, le Canada et le Japon et les données périnatales de la Nouvelle-Galles du Sud pour l'Australie. Dans les pays à faible et à moyen revenu, ces données manquent le plus souvent. Aucune donnée n'était disponible pour 40% des 196 États membres de l'ONU. Ces lacunes, tant en quantité qu'en qualité, restent une limitation importante. Les changements dans la couverture et la qualité de la saisie des données sur les naissances au fil du temps peuvent également affecter le taux de naissances prématurées (10). Dans ces contextes, les résultats d'études basées sur la population sont utilisés (11,12).

En Algérie, l'étude des données démographiques issues des enquêtes nationales, régionales et locales ne permet qu'une analyse partielle du profil épidémiologique de ces naissances et particulièrement celle des prématurés (6,7,13). Selon le rapport de l'OMS entre 2010-2012, l'Algérie possède une prévalence de la prématurité de 7.4%, occupant la 147ème place mondiale (5,14).

Les enquêtes MICS (Multiple Indicator Cluster Surveys) de l'UNICEF et MSPRH, sont des enquêtes par sondage par grappes à indicateurs multiples. Elles permettent de mener des estimations plus détaillées et plus complètes de la prématurité. La MICS 6 (2019) a estimé le taux de prématurité à 5.1% (3% de prématurité moyenne, 1.7% de grande prématurité et 0.2% pour l'extrême prématurité) (15).

L'office national des statistiques (ONS) entreprend chaque année une enquête exhaustive auprès des services de l'état civil des communes pour quatre événements démographiques (naissances, décès, mort-nés et mariages), mais ne permet aucune visibilité des naissances prématurées (16,17).

Au niveau régional, l'incidence a été estimée entre 5 et 8% des naissances vivantes au niveau de la wilaya d'Alger (18,19) et 3.9%. Au niveau de la wilaya de Sétif en 2016 (20). Concernant la wilaya d'Oran, il a été estimé 70000 enfants prématurés en 2007 (21).

Quant aux études hospitalières, il s'agit surtout de centres hospitalo-universitaires qui n'abordent le sujet que sur l'angle de la mortalité néonatale globale et spécifique du prématuré. Les proportions retrouvées variaient entre 6.6 à 77% (21–23).

### *Caractéristiques de la prématurité en Algérie*

Les recensements et les enquêtes disponibles ont révélé des inégalités spatiales du taux des naissances prématurées et leurs caractéristiques sociodémographiques. L'enquête MICS-6 a montré globalement un gradient nord-sud (de l'ordre de 2.5‰ au sud). Au Nord, les niveaux les plus élevés du taux de la prématurité, sont constatés dans les Espace de Programmation Territoriale (EPT) du nord (de l'ordre de 9.6 ‰) suivi des hauts plateaux Centre (de l'ordre de 6.2 ‰) et de l'EPT Nord Centre (de l'ordre de 4.7 ‰) (Tableau 4 et 5)

## Discussion

### *Donnée de l'incidence de la prématurité*

En Algérie, en l'absence d'une évaluation nationale exhaustive de l'incidence des prématurés, les données démographiques disponibles sont réduites à des estimations issues d'enquêtes nationales, régionales et locales ne permettant qu'une analyse partielle du profil épidémiologique des naissances prématurées (6,7,13).

Au niveau régional, peu de travaux lui sont consacrés. Au niveau de la Wilaya d'Alger, l'enquête de S.Abrouk en 2000 a retrouvé un taux de prématurité de 7,6% (18), la Société algérienne de Pédiatrie (Alger et environs), dans une enquête multicentrique, en 2008 incluant 7 structures hospitalières de néonatalogie à Alger, sur 47748 naissances vivantes et 13765 hospitalisations a retrouvé un Taux de prématurité de 5,5%. En 2009, une 2ème enquête multicentrique à Alger, soit 66663 accouchements avec un taux de prématurité de 8,3% (19). Dans la wilaya de Sétif, S.Bouabdallah en 2016 a retrouvé un taux de 3.9% des naissances vivantes (20). Dans la wilaya d'Oran, N. Heroual et coll. en 2007 a rapporté une prévalence de 7,4% (21,24).

Concernant les études hospitalières, il s'agit surtout de centres hospitalo-universitaires qui n'abordent le sujet que sur l'angle de la mortalité néonatale globale (21–23,25). A la maternité de Kouba à Alger entre 2005 et 2007, la prématurité représentait 6.6% des naissances vivantes (n=20775) (26). A la maternité de Tlemcen en 2013, sur 407 prématurés hospitalisés, les prématurés simples représentaient 77.89%, les grands prématurés et les prématurés extrêmes

représentaient respectivement 16.71% et 5.41% des naissances prématurées vivantes. Au CHU Nafissa Hamoud, 2019, on a enregistré 10380 naissances vivantes, dont 1400 naissances prématurées, soit une incidence hospitalière de 13,48% naissances vivantes. Ce taux, manifestement très élevé par rapport aux estimations locales, régionales et nationales.

A l'échelle nationale, les enquêtes MICS (Multiple Indicator Cluster Surveys) de l'UNICEF et MSPRH, la MICS 6 (2019) a estimé le taux de prématurité à 5.1% (15). L'ONS, entreprend chaque année une enquête exhaustive auprès des services de l'état civil des communes pour quatre événements démographiques (naissances, décès, mort-nés et mariages), mais ne permet aucune visibilité des naissances prématurées (16,17).

Selon le rapport de l'OMS entre 2010-2012, l'Algérie possède une prévalence de la prématurité de 7.4%, occupant la 147ème place mondiale (5,14).

La variabilité de ces résultats s'explique principalement par deux raisons, la méthodologie des études et la performance locale du système de santé (Tableau 164). Leur interprétation doit tenir compte de ces limites.

*Caractéristiques des différentes enquêtes en Algérie.*

Etude	Année	Type	
OMS	2010-2012	Etude de modélisation.	7.4
S-Abrouk	2000	Régionale (Alger), Sondage prospectif stratifié à plusieurs niveaux.	7.6
Maternité Kouba	2005-2007	Hospitalière Rétrospective	6.6
N. Heroual	2007	Régionale (Oran), Données d'état civil	-
SAP	2008 et 2009	Etude hospitalière multicentrique rétrospective.	5.5 et 8.3
Maternité Tlemcen	20013	Hospitalière Rétrospective	
S. Benabdellah	2016	Régionale (Sétif) Population prospective	3.9
ONS	2019	-	.-
MICS- 6	2019	National, sondage en grappe à plusieurs niveaux.	5.4

Les estimations obtenues par les différentes études menées suivent des procédures méthodologiques

différentes et par conséquent des résultats non comparables et de niveaux de preuve différents. Au niveau national, il s'agit d'études de sondage en grappe (MICS) ou d'études de population à partir des registres de l'état civil (ONS), au niveau régional ; il s'agit de séries hospitalières multicentriques ou monocentriques analysées de façon rétrospective. La structure de ces études rend l'obtention de résultats fiable et exhaustif très difficile et comporte un grand risque de biais de sélection ou d'information, d'absence de déclaration systématique des naissances et des erreurs de classement entre naissances sans vie et naissances vivantes, en particulier chez les enfants très prématurés.

Les recensements et les enquêtes disponibles ont révélé des inégalités spatiales du taux des naissances prématurées et de leurs caractéristiques sociodémographiques (27,28). L'enquête MICS-6, montre globalement un gradient nord-sud (de l'ordre de 2.5‰ au Sud). Au Nord, les niveaux les plus élevés du taux de la prématurité sont constatés dans les Espaces de Programmation Territoriale (EPT) du Nord Est (de l'ordre de 9.6 ‰) suivi des Hauts plateau Centre et Est (de l'ordre de 6.2 ‰) et de l'EPT Nord Centre (de l'ordre de 4.7 ‰).

Les améliorations n'ont pas été uniformes à travers le pays, et donc des différences d'accès aux services de santé maternelle et infantile, des écarts des techniques et de la qualité de soins. Ce qui justifie une enquête plus approfondie sur les raisons des variations, des programmes spéciaux et des actions ciblées. L'atteinte de l'OMD 4, en 2015, a été largement conditionnée par les particularités géographiques et spatiales de l'Algérie.

### *Répartition selon l'AG*

Les données des enquêtes MICS de l'UNICEF et MSPRH. La MICS 6 (2019) a relevé au plan national 59% de prématurité moyenne, 34% de grande prématurité et 4% pour l'extrême prématurité (15). Cependant cette répartition est différente si on ne considère que les prématurés hospitalisés. Les proportions notées des prématurés hospitalisés étaient respectivement de 8.5%, 27.8%, 28.8% et 34.9% pour les extrêmes prématurés, les grands prématurés, les prématurés modérés et les prématurés tardifs. D'ailleurs, cette différence est retrouvée dans les études des grands centres hospitaliers exemple de la maternité Tlemcen en 2013 ou les prématurés simples représentaient 77.89% des naissances prématurées vivantes, les grands prématurés et les prématurés extrêmes représentaient respectivement 16.71% et 5.41%. Il s'agit d'un biais de recrutement déjà signalé. Au

CHU Nafissa Hamoud, 2019, la répartition de la prématurité selon l'AG était respectivement de 64 % pour la prématurité tardive, 19 % pour la prématurité modérée, 13% pour la grande prématurité et 4% pour la très grande prématurité. Le taux de prématurité moins de 32 SA était de 25%.

### *Mortalité des prématurés*

Les données locales sont fragmentaires, régionales ou basées sur des études hospitalières, elles sont comme suit : Sur le plan régional, l'étude de la mortalité et la morbidité périnatale dans la Wilaya d'Alger-1996-1997 (8 structures hospitalières) a retrouvé un taux de 26.2%±6.8‰ (18). L'étude de la prématurité de la Société algérienne de pédiatrie 2009 a estimé la mortalité hospitalière à 55‰ et les décès liés à la prématurité à 65% (40% ≤ 32 SA). Les complications respiratoires (associées dans plus de 80% à la prématurité) ont été retenues comme la 1ère cause de mortalité néonatale précoce(19).

L'étude de prématurité dans la Wilaya de Sétif- 2012 a estimé un taux de mortalité néonatale globale de 21,7 ‰ et un taux de mortalité des prématurés de 10 ‰ ; réalisant ainsi 46 % des décès néonataux (20).

L'étude de la Mortalité évitable chez les nouveau-nés âgés de moins d'un an à Oran entre 2003 et 2007, sur les cinq années d'étude, 2645 décès ont été enregistrés. 80% des décès sont survenus en période néonatale. En période néonatale, la détresse respiratoire était en cause dans 29 % des cas, suivi par la prématurité et l'hypoxie intra-utérine avec respectivement 11 % et 8,7 %. Quelle que soit la période, les malformations congénitales représentaient 11 % des cas. Elles portaient sur le cœur dans 4,5 % (24). Les résultats des séries hospitalières ont montré que la prématurité était responsable de 30 à 89% des décès néonataux (21–23). L'étude sur la des prématurés < 1500 g à EPH KOUBA durant les années 2005-2007 : La mortalité par prématurité représente 38.7 % de mortalité néonatale précoce et 45 % des prématurés de 1500 et moins sont décédés avant la première semaine de vie (29). Dans l'hôpital de gynécologie-obstétrique de la wilaya de Sidi Bel Abbes en 2011-2012, elle représentait 89% de la mortalité néonatale (22). Au CHU Nafissa Hamoud, la mortalité des prématurés représentait 9,5 ‰ naissances vivantes, soit 70% de l'ensemble des décès en période néonatale.

### *Analyse des causes du décès*

#### – Détresse respiratoire

La détresse respiratoire (SDR), est la principale cause de morbidité et de mortalité chez les prématurés. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire est

sous-déclarée. Les données à peine disponibles suggèrent une incidence de 1,2 % à 7,2 % parmi les naissances vivantes et une morbidité plus élevée par rapport à celle des pays à revenu élevé. En Algérie, les études épidémiologiques publiées ces dernières années ne peuvent être comparées qu'en partie à la présente enquête, car elles ont été effectuées sur l'ensemble des nouveau-nés toutes âges confondus et n'ont pas à la population générale des prématurés comme dans le cas présent. Au CHU Nafissa Hamoud, 2019, la répartition de la prématurité selon l'AG était respectivement de 64 % pour la prématurité tardive, 19 % pour la prématurité modérée, 13% pour la grande prématurité et 4% pour la très grande prématurité.

La détresse respiratoire est aussi la principale cause de mortalité néonatale précoce (0 à 7 jours). En fait, les nouveau-nés présentant une détresse respiratoire ont un risque de décès 2 à 4 fois plus élevé que les nouveau-nés sans détresse respiratoire (34). Il constitue La principale cause des décès néonataux survenant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (35). Au CHU Nafissa Hamoud, 2019, la détresse respiratoire avait diminué le taux de survie global des prématurés, avec une différence significative entre le taux de mortalité et la présence d'une détresse respiratoire toutes causes confondues, p=0.000. Elle était responsable de 56.5% des décès, ce qui a multiplié par 5.3 la mortalité des prématurés qui présentaient une détresse respiratoire.

- La maladie des membranes hyalines

Comme signalé il y a deux décennies dans des études précédentes, la fréquence de la MMH est inversement liée à l'AG et au poids de naissance. Il était de 74.5, 23.3, 4.3 et 3.5% respectivement prématurissime, grande prématurité, prématurité modérée et la prématurité tardive. L'absence de données épidémiologiques locales nous nous a pas permis une analyse des données en fonction de notre contexte. Nos résultats étaient cohérents avec les grandes études internationales ou régionales basées sur la population. Elle survient chez 60 à 80 % des prématurés < 28 SA, 15 à 30 % entre de 32 à 36 SA et rarement à plus de 37 SA (36). Au CHU Nafissa Hamoud, 2019, le taux observé de la MMH était 7% (99/1400). Il était similaire aux données de la littérature qui rapporte des taux de 6,4 à 7,8 %.

- Infections néonatales bactériennes précoces

Les données récentes des études épidémiologiques et cliniques portant sur les INBP prouvées par une hémoculture ou une culture de liquide céphalo-rachidien positive montrent une incidence chez le nouveau-né à terme à 0,25/1000 naissances vivantes

pour le streptocoque du groupe B (GBS) et 0,18/1000 naissances vivantes pour l'Escherichia coli. En Algérie, les taux sont difficiles à interpréter, un biais de sélection peut être évoqué puisque les examens bactériologiques n'étaient pas toujours pratiqués pour l'ensemble des prématurés, ce qui risque de le sous-estimer.

– Infections bactériennes liées aux soins

Les prématurés présentent un risque élevé d'infections bactériennes liées aux soins (INBS), ainsi qu'un risque élevé de candidose invasive par rapport aux nouveau-nés à terme admis dans l'USIN (40). Au CHU Nafissa Hamoud, 2019, Les INBS ont été observées chez 14% des hospitalisations. Ces données de rapprochent des résultats marocaines (7,5-13%) et égyptiennes (13.8%) (41,42), mais ils sont supérieurs à ceux de la Tunisie (6,5 %) (43). Ils étaient nettement inférieurs aux taux de deux études brésiliennes (23,8 et 62 infections pour 1000 jours-patients), mais étaient plutôt supérieurs aux taux des études colombiennes, italiennes, et Australie et Nouvelle-Zélande (5,0%) (44–48).

Globalement, l'incidence INBS chez le nouveau-né dans plusieurs pays en développement est beaucoup plus élevée que dans notre étude, les INBS sont 3 à 20 fois plus élevés que ceux signalés dans les pays industrialisés et peuvent atteindre 52 % dans certains pays. Ainsi, 46,8 % d'infections néonatales ont été rapportées au centre hospitalier universitaire (CHU) de Brazzaville/Congo, 30,3 % au CHU de Kara/Togo, 23,5 % au complexe pédiatrique de Bangui/Centrafricaine, 16,8 % au CHU de Ouagadougou et 31,2 % aux cliniques universitaires de Kinshasa/RD Congo (49).

– Entérocolite ulcéro-nécrosante

L'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) est la complication gastro-intestinale la plus fréquente chez les nouveau-nés < 28 SA (50). L'incidence est inversement proportionnelle à l'AG et les extrêmes prématurés nés ont une incidence plus élevée (11 %) (51).

Au CHU Nafissa Hamoud, 2019, les troubles digestifs ont été observés chez 13% des prématurés hospitalisés (84 cas). 52 ont été classés comme des ECUN soit 8% des prématurés hospitalisés soit 3.6% naissances prématurées vivantes.

## Recommandations

LL'OMS a préconisé le repositionnement de la santé maternelle et infantile (PMI) en santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant (PMNI) et la déclaration

de Delhi sur la PMNI a appelé à un investissement accru dans la santé néonatale dans les pays en développement. Un partenariat pour la santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant (PMNCH) composé d'agences des Nations Unies, de donateurs bilatéraux, d'ONG, d'organismes professionnels, d'universitaires et de pays pour fournir un forum formel et de haut niveau pour le plaidoyer, la mobilisation des ressources et le soutien au niveau des pays (52).

### Principes

Les interventions factuelles, qui améliorent la survie néonatale, particulièrement celle des prématurés, devraient être intensifiées pour réduire les décès périnataux évitables. Elles doivent être regroupées dans des ensembles de soins axés sur des groupes d'interventions allant de la pré-grossesse aux soins postnatals avec le renforcement des capacités des infrastructures de santé (53).

### Estimations

Les estimations nationales et régionales sont utiles pour comprendre l'épidémiologie des naissances prématurées, élaborer et mettre en œuvre des politiques de santé, sensibiliser et mobiliser des ressources. Elle passe obligatoirement par la normalisation des définitions, des mesures et des rapports qui permettraient des comparaisons nationales.

### Prévention

L'amélioration de la survie néonatale dépend de soins de santé couvrant les périodes prénatales, perinatales et postnatales. Les interventions destinées aux mères pendant la grossesse, le travail et l'accouchement ont un impact profond sur la survie du nouveau-né, en particulier au cours de la première semaine de vie, lorsque les trois quarts de la mortalité néonatale surviennent. Les soins maternels ne sont donc pas seulement importants pour réduire la mortalité maternelle, mais aussi la mortalité néonatale.

Le succès des stratégies de prévention dépendra d'une meilleure compréhension de l'étiologie des naissances prématurées et la mise à jour des estimations des naissances prématurées au niveau régional et national (11).

Ces interventions peuvent être élaborées et regroupées dans le continuum des soins à la mère, au nouveau-né et à l'enfant.

Il s'agit notamment de l'accès aux services de planification familiale, aux soins prénatals et à l'accouchement. La planification familiale peut prévenir les intervalles entre les grossesses de moins

de 18 mois afin de réduire les issues périnatales indésirables, notamment la mortinaissance, l'accouchement prématuré, le PAG et le risque accru de mortalité néonatale (Conde-Agudelo et al. 2006 ; Cleland et coll. 2012). Les visites à domicile prénatales et postnatales et les médias de masse ont un apport considérable dans l'atteinte de ces objectifs (Gogia & Sachdev 2010 ; Osrin & Prost 2010 ; Schiffman et al. 2010 ; Gogia et coll. 2011 ; McKenzie et Ellis 2011).

Promotion de bonnes pratiques telles que l'allaitement maternel exclusif précoce, la protection thermique et la recherche précoce de soins en cas de maladie.

Dépistage des affections associées à des issues néonatales indésirables, par exemple, des troubles hypertensifs, des infections, du diabète et des grossesses multiples, peut également être bénéfique (Darmstadt et coll. 2005 ; Victora & Rubens 2010).

#### – Dépistage du RCIU

- L'objectif est d'améliorer les interventions pour gérer les morbidités des nouveau-nés nés petits pour l'AG, ce qui profitera également aux nouveau-nés prématurés. On estime que 80 % des décès néonataux surviennent chez des nouveau-nés PAG (petits pour l'AG et/ou prématurés).
- Des recherches sur l'épidémiologie spécifique au pays ou à la région et les solutions adaptées au contexte seront nécessaires pour traiter efficacement la prévention primaire. Alors que la carence nutritionnelle devrait être le principal contributeur dans les pays à revenu faible et intermédiaire, en Algérie, les infections maternelles, l'insuffisance placentaire et la morbidité de la grossesse sont les principales causes.

#### – Accouchement prématuré

##### 4.1.1.1.2 Programmes

- Les programmes de la santé néonatale doivent être fondés sur nos propres estimations ponctuelles et en tenant compte des objectifs nationaux, voire régionaux, pour la TMN, des opportunités existantes et potentielles et de l'accès aux ressources.
- L'élaboration des plans d'action pour la santé néonatale devrait se faire en étroite collaboration avec les professionnels de la santé néonatale.
- Les actions devraient être multisectorielles comprenant l'information des leaders d'opinion et des décideurs, l'introduction de la formation en néonatalogie dans les différents cycles

cliniques et l'analyse de la mortalité néonatale par des groupes de discussion RCP et pratiques d'audit.

- L'implication de la communauté et des décideurs dans la santé néonatale est essentielle.
- L'analyse des preuves, du coût et de la faisabilité des interventions est nécessaire.

#### Actions

Il existe des interventions efficaces et peu coûteuses qui peuvent réduire la mortalité néonatale dans les régions à forte mortalité/faibles ressources en ciblant les principales causes de mortalité néonatale, à savoir les naissances prématurées, les événements liés à l'accouchement et les infections. Ces interventions comprennent celles qui traitent à la fois de la prévention primaire de ces affections et l'amélioration de l'accès, de l'efficacité et de la qualité des traitements curatifs de ces affections (54).

Les mesures de santé publique, y compris celles liées à l'hygiène, peuvent jouer un rôle important dans la réduction du nombre de nouveau-nés exposés à des conditions associées à la mortalité néonatale, en particulier celles qui sont liées aux infections.

Une mauvaise hygiène en salle de naissance est depuis longtemps reconnue comme un facteur de risque clé d'infections néonatales, l'utilisation des kits d'accouchement propres pour faciliter les pratiques d'accouchement propres doit être respectée.

La prévention des infections bactériennes liées aux soins demeure un processus complexe dans lequel les programmes de surveillance sont des instruments essentiels qui contribuent au suivi des tendances épidémiologiques, à l'identification des facteurs de risque et à l'évaluation de l'efficacité des mesures préventives.

La collaboration des professionnels de la santé, l'engagement des établissements et l'imposition d'une participation obligatoire par les autorités compétentes sont des facteurs clés dans l'établissement d'un programme réussi et durable. Ce dernier doit reposer sur la collecte prospective de données sur les épisodes d'infections en USIN afin de détecter les changements dans l'épidémiologie des pathogènes et la sensibilité aux antibiotiques.

- En général, l'hygiène des mains est la mesure la plus importante dans la prévention des infections liées aux soins, elle peut à elle seule réduire la mortalité néonatale par infection de 15 à 40 %.
- Outre la réduction de l'utilisation et de la durée des voies centrales, les programmes d'utilisation rationnelle des antibiotiques et l'utilisation du

Kaiser Neonatal Sepsis Calculator ont récemment été promus pour optimiser l'utilisation des antibiotiques et prévenir l'émergence d'organismes multirésistants.

- L'antisepsie à la chlorhexidine du cordon ombilical et le soutien précoce à l'allaitement maternel pourraient cibler avec succès la réduction de la mortalité associée à la PAG.
- L'effet des soins de la méthode kangourou chez les nouveau-nés à terme petits pour l'AG mérite également une évaluation plus approfondie (55).
- L'accès aux soins spécialisés (services de néonatalogie avec réanimation néonatale) serait toutefois nécessaire lorsque le TMN tomberait à environ 15 % et qu'une grande partie de la mortalité néonatale serait attribuable à des complications de la prématurité et à des malformations congénitales nécessitant des services néonataux intensifs. Les modèles de services périnataux régionalisés peuvent être pertinents à ce niveau de santé néonatale (56).

### *Ressources humaines et matérielles*

- Professionnels de la santé néonatale : Il est nécessaire de travailler sur le manque de ressources humaines qui est un obstacle majeur aux soins maternels et néonataux. Il n'y a tout simplement pas assez de professionnels de la santé, et sans capacité de recruter, de former et de déployer suffisamment d'entre eux dans un avenir proche. Ils doivent être renforcés de façon prioritaire. Tous les professionnels de la santé, y compris les médecins, les infirmiers et les sages-femmes, ont besoin de formation en soins de base pour les prématurés ». Les professionnels de la santé néonatale expérimentés peuvent être impliqués dans la mise en œuvre d'interventions de formation.
- Les organismes professionnels peuvent influencer les décideurs nationaux afin qu'ils s'attaquent au problème de la santé du nouveau-né.
- Soutien technique : L'OMS suggère que la formation seule ne suffit pas pour changer la pratique clinique. Il faut plutôt concevoir des interventions combinant la formation avec une expertise appropriée et des rappels cliniques.
- Structures de santé
  - Les petits hôpitaux doivent être renforcés pour fournir des soins aux nouveau-nés malades. Cela ne nécessite pas de matériel coûteux ni de soins intensifs. L'expérience montre que les petits établissements dotés d'un personnel formé et d'un équipement modeste offrent une survie

néonatale satisfaisante. Les installations pour les soins néonataux doivent comporter au moins les tables chauffantes, les équipements de réanimation de base et les moyens de pratiquer une ventilation non invasive.

- Une collaboration décentralisée devrait permettre de décongestionner les centres de niveau supérieur peu nombreux en donnant toutes les chances au nouveau-né par une prise en charge de qualité, proche de son lieu de naissance.
- La régionalisation périnatale des centres de référence
- La création de centres spécialisés niveau III doté des capacités appropriées pour la prise en charge des GHR et des grands prématurés.
- Les indications d'hospitalisation régionale doivent obéir à des critères qui tiennent compte des ressources humaines et du plateau technique, mais aussi de la capacité d'accueil des centres de référence.
- Les transferts in utero et ex-utero doivent obéir à des protocoles établis et respectés grâce à des réseaux de périnatalogie régionaux voire un réseau national.
- Les problèmes de la chaîne d'approvisionnement doivent également être prioritaires pour réduire les ruptures de stock.

### *Acteurs internationaux*

- La réduction de la mortalité néonatale dans les pays en développement à moyen terme dépasse les ressources techniques, humaines et financières actuelles de plusieurs, sinon de la plupart, des pays à revenu faible ou intermédiaire. La communauté internationale peut jouer un rôle important en s'associant à la mission visant à réduire le taux de la mortalité néonatale.
- Les Organisations des Nations unies (en particulier l'OMS, l'UNICEF, le FNUAP), les organisations bilatérales, les ONG internationales et les organismes professionnels, entre autres, devraient travailler en partenariat avec les pays pour sensibiliser au défi de la santé du nouveau-né.
- Les universitaires et les organismes professionnels des pays développés peuvent grandement contribuer à l'éducation, au transfert de technologie et à la recherche grâce à des liens avec leurs homologues des pays en développement.

### **Références**

1. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* oct 2018;52:3-12.
2. Torchin H, Ancel PY. *Épidémiologie et facteurs de risque de*

- la prématurité. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* déc 2016;45(10):1213-30.
3. ONU. *Transformer notre monde : le Programme de développement durable à l'horizon 2030* [Internet]. 2015 [cité 13 mai 2020]. Disponible sur: <https://undocs.org/pdf?symbol=fr/A/RES/70/1>
  4. OMS. *Millennium Development Goal 8 gap task force report 2015: taking stock of the global partnership for development.* 2015.
  5. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. *National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications.* *The Lancet.* juin 2012;379(9832):2162-72.
  6. ONS. *démographie Algérienne 2017.* 2017;28.
  7. Belamri S, Aouba A, Pavillon G, Jouglu E. *Connaissance des causes de décès en Algérie. Étude des décès enregistrés par l'INSP. Méthodes et premiers résultats.* *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* juin 2010;58(3):226-30.
  8. Scarf VL, Rossiter C, Vedam S, Dahlen HG, Ellwood D, Forster D, et al. *Maternal and perinatal outcomes by planned place of birth among women with low-risk pregnancies in high-income countries: A systematic review and meta-analysis.* *Midwifery.* juill 2018;62:240-55.
  9. Champion V, Serfaty A, Gold F. *Mortinatalité et mortalité néonatale.* *EMC.* 2011;4-002-F-50:11.
  10. Lee AC, Blencowe H, Lawn JE. *Small babies, big numbers: global estimates of preterm birth.* *Lancet Glob Health.* janv 2019;7(1):e2-3.
  11. Beck S, Wojdyla D, Say L, Pilar Bertran A, Meraldi M, Harris Requejo J, et al. *The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity.* *Bull World Health Organ.* 1 janv 2010;88(1):31-8.
  12. OMS. *Liste mondiale de référence des 100 indicateurs sanitaires de base* [Internet]. 2015 [cité 4 avr 2020].
  13. *Institut National de Santé Publique. Transition épidémiologique et système de santé : Projet TAHINA.* 2007.
  14. Althabe F, Howson CP, Kinney M, Lawn J, *World Health Organization.* *Born too soon: the global action report on preterm birth* [Internet]. 2012
  15. MSP, UNICEF. *MICS 6-Algeria-2019-.* 2019.
  16. ONS. *Demographie Algérienne 2019.* ONS; 2019.
  17. ONS. *Demographie\_2018.* 2018 p. 32.
  18. S Abrouk. *Incidence et facteurs de risque de la mortalité et de la morbidité périnatales dans la wilaya d'Alger.* *Alger;* 2000.
  19. Haridi M. *Prématurité en Algérie : Etat des lieux.* 2010;54. Bouabdallah-Guenane S. *Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la prématurité dans la région de Sétif.* Sétif; 2016.
  20. Heroual N, Tadjeddine A. *Prématurité et mortalité néonatale entre 2003–2007, Oran, Algérie.* *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* sept 2014;62:S249.
  21. Noria H, Sarah O, Asmaa O. *Facteurs de risques de mortalité néonatale dans l'hôpital de gynécologie-obstétrique de la wilaya de Sidi Bel Abbes, Algérie.* *Pan Afr Med J* [Internet]. 2015 [cité 9 août 2018];20. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/20/387/full/>
  22. J P Grangaud. *Cinquante ans de pédiatrie : Evolution de la pédiatrie algérienne.* 2014.
  23. Heroual N, Tadjeddine A. *Mortalité évitable chez les nourrissons âgés de moins d'un an à Oran, Algérie.* *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* oct 2013;61:S331.
  24. Amine H, Radjaâ H. *La morbi-mortalité des nouveau-nés prématurés à l'EHS Mère-Enfant de Tlemcen durant l'année 2013.* 2013 p. 94.
  25. S Alhallak, S Benkrada,, M Derguini. *Néonatalogie Devenir des prématurés de 1500 grs et moins dans la maternité de Kouba 2005-2007.* *Arch Pédiatrie.* 2008;15(5):2.
  26. ONS. *Demographie Algérienne Annexe 2019.* [Internet]. 2019 [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ons.dz/IMG/pdf/demographie2019.pdf>
  27. Bedrouni M. *Régionalisation des Objectifs du millénaire pour le développement: quelques repères d'évaluation de la santé infantile en Algérie.* *Cah Santé.* juill 2009;19(3):149-57.
  28. Alhallak S, Benkrada S, Tergou M, Tayakout N, Maiza F, Derguini M, et al. *SFP-P098 – Néonatalogie Hématome sous capsulaire du foie rompu dans la cavité péritonéale, à propos d'un cas.* *Arch Pédiatrie.* 2008;15:2.
  29. ONS. *Demographie Algérienne 2020.* 2020 p. 24.
  30. Hug L, Alexander M, You D, Alkema L. *National, regional, and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis.* *Lancet Glob Health.* juin 2019;7(6):e710-20.
  31. Lehtonen L, Gimeno A, Parra-Llorca A, Vento M. *Early neonatal death: A challenge worldwide.* *Semin Fetal Neonatal Med.* juin 2017;22(3):153-60.
  32. Swarnkar K, Swarnkar M. *Neonatal respiratory distress in early neonatal period and its outcome.* *Int J Biomed Adv Res.* 2015;6(09):643-647.
  33. Sweet LR, Keech C, Klein NP, Marshall HS, Tagbo BN, Quine D, et al. *Respiratory distress in the neonate: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data.* *Vaccine.* 4 déc 2017;35(48, Part A):6506-17.
  34. Sivanandan S, Agarwal R, Sethi A. *Respiratory distress in term neonates in low-resource settings.* *Semin Fetal Neonatal Med.* août 2017;22(4):260-6.
  35. Miall L. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine – Diseases of the Fetus and Infant.* *Semin Fetal Neonatal Med.* août 2015;20(4):281.
  36. Puopolo KM, Mukhopadhyay S, Hansen NI, Cotten CM, Stoll BJ, Sanchez PJ, et al. *Identification of Extremely Premature Infants at Low Risk for Early-Onset Sepsis.* *Pediatrics.* nov 2017;140(5):e20170925.
  37. Seale AC, Blencowe H, Manu AA, Nair H, Bahl R, Qazi SA, et al. *Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America*

- for 2012: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* août 2014;14(8):731-41.
38. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *The Lancet.* mars 2005;365(9465):1175-88.
  39. 40. Stoll BJ, Puopolo KM, Hansen NI, Sánchez PJ, Bell EF, Carlo WA, et al. Early-Onset Neonatal Sepsis 2015 to 2017, the Rise of *Escherichia coli*, and the Need for Novel Prevention Strategies. *JAMA Pediatr.* 6 juill 2020;174(7):e200593.
  40. Abdel-Wahab F, Ghoneim M, Khashaba M, El-Gilany AH, Abdel-Hady D. Nosocomial infection surveillance in an Egyptian neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* mars 2013;83(3):196-9.
  41. Maoulainine FMR, Elidrissi NS, Chkil G, Abba F, Soraia N, Chabaa L, et al. Épidémiologie de l'infection nosocomiale bactérienne dans un service de réanimation néonatale marocain. *Arch Pédiatrie.* sept 2014;21(9):938-43.
  42. Ben Jaballah N, Bouziri A, Kchaou W, Hamdi A, Mnif K, Belhadj S, et al. Épidémiologie des infections bactériennes nosocomiales dans une unité de réanimation néonatale et pédiatrique tunisienne. *Médecine Mal Infect.* juill 2006;36(7):379-85.
  43. Orsi GB, d'Ettore G, Panero A, Chiarini F, Vullo V, Venditti M. Hospital-acquired infection surveillance in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control.* avr 2009;37(3):201-3.
  44. Kawagoe JY, Segre CAM, Pereira CR, Cardoso MFS, Silva CV, Fukushima JT. Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns: A 5-year prospective cohort study. *Am J Infect Control.* avr 2001;29(2):109-14.
  45. 46. Nagata E, Brito ASJ, Matsuo T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: Incidence and risk factors. *Am J Infect Control.* févr 2002;30(1):26-31.
  46. Efird MM, Rojas MA, Lozano JM, Bose CL, Rojas MX, Rondón MA, et al. Epidemiology of Nosocomial Infections in Selected Neonatal Intensive Care Units in Colombia, South America. *J Perinatol.* 1 août 2005;25(8):531-6.
  47. Gill AW. Analysis of neonatal nosocomial infection rates across the Australian and New Zealand Neonatal Network. *J Hosp Infect.* juin 2009;72(2):155-62.
  48. Kedy Koum D, Exhenry C, Penda CI, Nzima Nzima V, Pfister RE. Morbidité et mortalité néonatale dans un hôpital de district urbain à ressources limitées à Douala, Cameroun. *Arch Pédiatrie.* févr 2014;21(2):147-56.
  49. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. *PEDIATRICS.* 1 sept 2010;126(3):443-56.
  50. Gupta A, Paria A. Etiology and medical management of NEC. *Early Hum Dev.* juin 2016;97:17-23.
  51. Storeng KT, Béhague DP. "Lives in the balance": The politics of integration in the Partnership for Maternal, Newborn and Child Health: Table 1. *Health Policy Plan.* oct 2016;31(8):992-1000.
  52. 53. WHO : UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes [Internet]. 2020 [cité 7 janv 2021].
  53. Blencowe H, Cousens S. Review: addressing the challenge of neonatal mortality. *Trop Med Int Health.* janv 2013;n/a-n/a.
  54. Lee AC, Kozuki N, Cousens S, Stevens GA, Blencowe H, Silveira MF, et al. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21 st standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ.* 17 août 2017;j3677.
  55. Paul VK. The current state of newborn health in low income countries and the way forward. *Semin Fetal Neonatal Med.* févr 2006;11(1):7-14.
  56. Zhang B, Dai Y, Chen H, Yang C. Neonatal Mortality in Hospitalized Chinese Population: A Meta-Analysis. *BioMed Res Int.* 13 janv 2019;2019:1-7.