



# Revue Médicale

De l'Hôpital Militaire Régional Universitaire Commandant Abdelali Benbaatouche - Constantine  
المستشفى العسكري الجهوي الجامعي الرائد عبد العالي بن يعطوش - قسنطينة



## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Général Pr AZZOUZ Safi

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

## PRÉSIDENT DU COMITÉ D'ÉDITION

ECA Pr Yacine DJEGHRI

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

## COMITÉ SCIENTIFIQUE DE LA REVUE

### • PRÉSIDENT

Colonel MCA Haroun BOUAB

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

### • MEMBRES

Colonel Pr Fahmi HAOUAM

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Colonel MCA Mohamed ALI TALEB

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Colonel Pr Adel DEKOUMI

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Colonel MCA Moufida DJALLEB

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Colonel Pr Djamel AID

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Lt-Colonel MCA Aissa MEDJBER

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Colonel Pr Rachid MERGHIT

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Lt-Colonel MCA Reda BELAKROUM

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Colonel MCA Tarek BOUZIDI

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Lt-Colonel MCA Mostefa MOKRANI

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Colonel MCA Sihem KHAZRI

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

ECA Pr Abdelhak LAMARA

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Colonel MCA Kamel BERREHAIL

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

ECA Pr Fouad BOUKAABACHE

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Colonel MCA Djahid BENDJEDDOU

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Pr Nadir BOUSSOUF

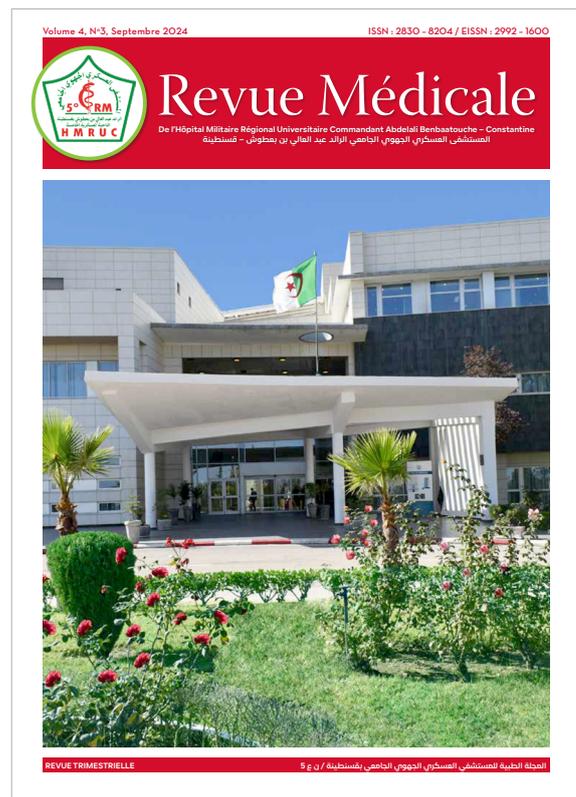
CHU Constantine

Colonel MCA Abdelhakim HAMOUDI HMRUC/5<sup>e</sup>RM

La revue intitulée « **Revue Médicale de l'HMRUC/5<sup>e</sup>RM** » est un périodique qui publie des articles en français et également en anglais. Elle publie particulièrement toute étude originale ayant trait aux connaissances de la médecine, la pharmacie, la dentisterie, la génétique, la radiologie, la nutrition, la physiopathologie métabolique et cardiovasculaire et la biotechnologie, mais aussi, des revues générales, des mises au point, des communications brèves et des « livres opinions » ou des lettres à la rédaction se rapportant à des sujets d'actualité traités dans la revue.

**Revue  
Médicale**  
de l'HMRUC

ISSN : 2830 - 8204  
EISSN : 2992 - 1600



### • SECRÉTARIAT DE LA REVUE

Lt-Colonel MCA Nassim MEGUELLATI

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Commandant Abderrezak SEGHIRI

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Capitaine Lahcene DEROUICHE

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

Adjudant Ali TERA

HMRUC/5<sup>e</sup>RM

### Adresse :

Hôpital Militaire Régional Universitaire  
Commandant Abdebli BENBAATOUCHE de Constantine

E-mail : sdi\_hmruc@mdn.dz

# SOMMAIRE

<b>01</b>	<b>LE MOT DU DIRECTEUR DE LA PUBLICATION</b>	<b>02</b>
<b>03</b>	<b>APPEL A PUBLICATION</b>	<b>03</b>
<b>04</b>	<b>RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS</b>	<b>04</b>
<b>06</b>	<b>ARTICLES ORIGINAUX</b>	
	L'INTÉRÊT DE LA RÉIMPLANTATION URÉTÉRALE EXTRAVESICALE LAPAROSCOPIQUE SUIVANT LA TECHNIQUE LICH-GREGOIR POUR LA CORRECTION DU REFLUX VÉSICO-URÉTÉRAL CHEZ L'ENFANT	A. SEBIE <b>06</b>
	APPORT DE LA MYCOBACTERIOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE : ÉTUDE MONOCENTRIQUE DANS LA RÉGION DE OUARGLA	ALI MALKI <b>12</b>
	LES TUMEURS ANNEXIELLES CUTANÉES : UNE ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE A PROPOS DE 76 CA	M. BOUKHENAF <b>19</b>
	L'ÉVOLUTION SPONTANÉMENT FAVORABLE DE L'ANOMALIE DE LA JONCTION PYELO-URETERALE UNILATÉRALE DE DIAGNOSTIC ANTÉNATAL	R. BELAKROUM <b>25</b>
	STAPHYLOCOCCUS AUREUS DANS L'INFECTION DU PIED DIABÉTIQUE A L'EST DE L'ALGÉRIE	H. RAMDANI <b>31</b>
	ÉTUDE DE LA GRAVITÉ DES ACCIDENTS ET LEURS PRISES EN CHARGE AU CHU MOHAMED LAMINE DEBAGHINE	O. MEHENNI <b>39</b>
<b>07</b>	<b>CAS CLINIQUES</b>	
	L'ANTHROPOLOGIE MÉDICO-LÉGALE, UNE SCIENCE AU SERVICE DE L'HOMME ET DE SON HISTOIRE : À PROPOS D'UNE EXPERTISE SUR DES OSSEMENTS DES MARTYRES, DÉCOUVERTS EN OCTOBRE 2021 À TLEMCCEN (ALGÉRIE)	O. KERROUCHE <b>48</b>
<b>08</b>	<b>MISE AU POINT</b>	
	EFFET DES ULTRASONS SUR LA RÉPARATION DES TISSUS DENTAIRE : REVUE DE LA LITTÉRATURE	BOUTIAH TAWFIK <b>54</b>
	LE CONCEPT DE RÉSILIENCE EN PSYCHOTRAUMATISME : QUAND L'ÉPREUVE FAIT REBONDIR	Y. BENREDJEM <b>61</b>
<b>09</b>	<b>FORMATION MÉDICALE CONTINUE</b>	
	IMMUNOTHÉRAPIE : RATIONNEL ET ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES	Z. YOUNSI <b>66</b>

# LE MOT DU DIRECTEUR DE LA RÉDACTION



Chers lecteurs, Les professionnels de santé et les chercheurs se trouvent aujourd'hui face à un double défi : celui d'améliorer continuellement la qualité des soins prodigués aux patients tout en contribuant activement à l'enrichissement du savoir scientifique. Dans un monde où les avancées technologiques et biomédicales se succèdent à un rythme effréné, la recherche constitue non seulement une réponse aux besoins cliniques émergents, mais aussi une opportunité de faire progresser la médecine au-delà des connaissances établies. Cependant, la réalisation de ces ambitions passe nécessairement par la publication scientifique, qui demeure l'un des critères les plus décisifs pour l'évaluation et la reconnaissance des contributions individuelles et collectives dans le domaine médical.

La publication scientifique offre une plateforme pour le partage des découvertes, des innovations et des réflexions critiques. Pour les hospitalo-universitaires, elle représente également une étape cruciale dans l'affirmation de leur expertise et la consolidation de leur carrière académique. En effet, la reconnaissance par la communauté scientifique à travers des publications dans des revues de qualité constitue un indicateur de compétence, de rigueur scientifique, et d'engagement envers l'avancement de la discipline. La publication est non seulement un devoir académique, mais aussi une responsabilité éthique, car elle permet de mettre à disposition de la communauté médicale internationale des informations susceptibles de transformer les pratiques et de sauver des vies.

La Revue Médicale de l'Hôpital Militaire Universitaire de Constantine (HMRUC) se veut une tribune dédiée à l'encouragement et au soutien de la communauté médicale dans sa quête d'excellence académique et scientifique et s'engage à offrir une plateforme rigoureuse pour la diffusion de travaux de qualité. Ensemble, continuons à bâtir un avenir où la recherche et l'innovation sont au service de l'amélioration continue des soins et de la santé des populations.

Bonne lecture à toutes et à tous.

Général Pr AZZOUZ Safi  
Directeur Général de l'HMRUC/5<sup>e</sup> RM



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE LA DÉFENSE NATIONALE  
CINQUIÈME RÉGION MILITAIRE  
HÔPITAL MILITAIRE RÉGIONAL UNIVERSITAIRE  
CDT ABDELALI BENBAATOUCHE DE CONSTANTINE



# APPEL A PUBLICATION

Nous avons l'honneur de porter à votre connaissance que l'Hôpital Militaire Régional Universitaire Commandant Abdelali Benbaâtouche de Constantine publie une Revue médicale trimestrielle indexée, spécialisée dans la publication des articles scientifiques, articles originaux, formations médicales continues, résumés de thèse et cas cliniques.

Si vous désirez publier, adresser vos articles à l'adresse e-mail suivante : [sdi\\_hmruc@mdn.dz](mailto:sdi_hmruc@mdn.dz)

# RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

La revue scientifique de l'hôpital militaire régional universitaire Abdelali Benbaatouche de Constantine publie des travaux originaux, des faits cliniques, des notes techniques, des mises au point, des conférences d'enseignement universitaire et post-universitaire et des articles médico-militaires. Elle publie également les comptes rendus des actes et activités scientifiques de L'HMRUC / 5<sup>o</sup>RM.

Seuls les articles n'ayant pas fait l'objet de publication dans une autre revue sont acceptés.

Les articles engagent la responsabilité des auteurs.

Les auteurs doivent se conformer aux recommandations suivantes :

- Le manuscrit doit être adressé au format Word (.doc ou .docx), par courrier électronique à l'adresse de la revue : *sdj\_hmruc@mdn.dz*
- Les articles sont tapés en Times New Roman, police de 12 points, 1,5 interligne,
- Maximum 4000 mots (soit 25 000 signes, espaces inclus) y compris les résumés en français et en anglais, mais sans compter les références, tableaux et figures.
- Au plus 30 références.
- Nombre de figures et / ou de tableaux limité à 6.

La page de garde doit contenir les noms et prénoms des auteurs avec leurs affiliations, de même que les services ou laboratoires de leur attache ; il est recommandé de se limiter à 05 auteurs. Les coordonnées de l'auteur correspondant doivent contenir : une photo d'identité, un e-mail et le numéro de téléphone.

La première page comprend : le titre, résumé, et mots-clés (fournis en français et en anglais).

Le titre de l'article : doit être concis (bref) et informatif et compréhensible sans abréviation.

Un résumé (maximum 350 caractères) : structuré selon le plan de l'article. Il doit exposer le contexte du travail et indiquer son objectif, les procédures de base (type d'étude, critères de sélection), les principaux résultats (en précisant si possible, l'ampleur d'effets spécifiques et leur importance statistique) et les conclusions majeures. Il doit souligner les aspects nouveaux et importants de l'étude ou des observations.

Les mots clés : Immédiatement après le résumé, indiquez jusqu'à 6 mots-clés. Évitez les termes généraux, le pluriel et les concepts multiples. Évitez les abréviations : seules les abréviations bien établies dans le domaine peuvent être admises. Ces mots-clés seront utilisés à des fins d'indexation.

Les tableaux, figures et illustrations, légendes doivent être mis en dernier et à part, numérotés en chiffre arabe correspondant à leur citation dans le texte. La légende doit être précise et explicite.

Les abréviations doivent être évitées ou expliquées entre parenthèses lors de leur première utilisation dans le texte.

- **Article original** : Un article original rapporte des résultats originaux obtenus à partir d'une étude clinique ou de laboratoire. Le manuscrit est organisé selon le plan «IMRAD» avec :

- **Introduction** : Divisée en trois parties, la première définissant le problème, la deuxième expose brièvement le contexte et les connaissances actuelles et les principales références d'articles traitant le sujet. Le dernier paragraphe exposant clairement les objectifs de l'étude.

- **Patients (ou matériels) et méthodes** : Cette section rédigée au passé décrit la méthodologie très clairement pour permettre la reproduction de vos travaux, en précisant les cri-

tères de sélection de l'étude. Les protocoles (techniques de laboratoire, méthodes d'analyse, critères spécifiques cliniques ou d'analyse, les références standard utilisées, les tests statistiques, etc.) doivent être détaillés.

Il convient de ne pas détailler la méthodologie, les techniques ou critères d'évaluation ayant déjà été décrits, mais de citer les publications correspondantes.

- **Résultats** : Cette section est rédigée au passé, elle résume clairement et logiquement les résultats retrouvés, Le texte ne doit pas répéter les résultats donnés dans les tableaux s'il y en a.

- **Discussion** : Cette section doit aborder l'importance des résultats des travaux, sans les répéter. Insister sur les constatations significatives de l'étude et des investigations. L'auteur peut ensuite mettre ces résultats en relation avec les connaissances antérieures et les comparer avec les données de la littérature.

Utiliser éventuellement des sous-titres pour permettre aux lecteurs de suivre la démonstration.

Les performances, les points forts, les limites, les pièges et les artefacts doivent être discutés ici, ainsi que les leçons de ces expériences et les solutions proposées aux problèmes.

- **Conclusion** : Elle résume très brièvement les principales constatations de l'étude et leurs implications cliniques et applications potentielles,

- **Bibliographie** :

- Seules les références citées dans le texte sont présentées dans la liste des références bibliographiques selon leur ordre d'apparition dans le texte ;

- Les appels à citations sont insérés après le texte cité ou paraphrasé et avant le point ;

- Si une référence est citée plus d'une fois, elle conserve le même numéro ;

- La référence est appelée par le numéro de référence entre parenthèses ou crochets ;

- Les références sont rédigées conformément aux normes de Vancouver.

**Mise au point** : Une mise au point ne passe en revue que les résultats récents sur un sujet, publiés au cours des 5 dernières années, La mise au point doit suivre une approche systématique avec une introduction, une section sur le matériel et les méthodes, les résultats, la discussion et la conclusion. Le résumé suit le même plan.

**Cas clinique** : Ce type d'article décrit un ou plusieurs cas cliniques originaux bien documentés, de valeur pédagogique, montrant des aspects d'une pathologie qui n'ont pas ou rarement été signalés. L'introduction doit être brève, indiquant l'intérêt du cas. La discussion doit être brève et centrée sur les nouveaux enjeux qui ont émergé.

**Processus d'examen par les pairs des manuscrits**

Chaque manuscrit soumis à la revue de L'HMRUC fait l'objet de trois évaluations différentes:

1. La rédaction procède à une première évaluation du manuscrit quant à sa portée, sa pertinence, sa qualité, son originalité, son intérêt pour le lectorat, etc.

2. Le manuscrit est également soumis à une recherche active du plagiat

3. Évaluation par des pairs : une procédure de révision en double aveugle.

Si l'article est jugé adapté à la revue, il est ensuite transmis à au moins deux relecteurs experts indépendants qui évaluent sa qualité scientifique.

La rédaction tiendra compte de l'avis des relecteurs experts et décidera d'accepter, de rejeter ou de demander une révision. La décision du rédacteur est définitive. Toutes les correspondances, y compris la notification de la décision du rédacteur et les demandes de révision, se font par courrier électronique.

# L'INTÉRÊT DE LA RÉIMPLANTATION URÉTÉRALE EXTRAVÉSICALE LAPAROSCOPIQUE SUIVANT LA TECHNIQUE LICH-GREGOIR POUR LA CORRECTION DU REFLUX VÉSICO-URÉTÉRAL CHEZ L'ENFANT



A. SEBIE<sup>(1)</sup>, H. MEDDAH<sup>(2)</sup>, BENMESTOURA<sup>(2)</sup>, HARRAT<sup>(2)</sup>, F. FEITHA<sup>(2)</sup>

(1). Hôpital Militaire Régionale Universitaire Commandant Abdel Ali Benbaatouche - Constantine.  
(2). Hôpital Militaire Régionale Universitaire Commandant Abdel Ali Benbaatouche - Constantine.

## RÉSUMÉ

*Introduction :* Le reflux vésico-urétéral de l'enfant est la cause principale de pyélonéphrites aiguës à répétition entraînant une destruction progressive du parenchyme rénal.

Actuellement le traitement mini-invasif par les deux approches extravésicale (laparoscopie) ou intravésicale (pneumo-vésicoscopie) est de plus en plus pratiqué par certains centres pédiatriques avec un taux de réussite comparable à la chirurgie ouverte avec en plus une faible morbidité, une durée d'hospitalisation plus courte et un gain esthétique. Nous rapportant notre expérience dans le traitement de RVU par la technique de réimplantation urétérale extravésicale laparoscopique selon la technique (Lich-Grégoire).

L'objectif de l'étude était de documenter l'évolution post-opératoire des patients et d'évaluer les avantages de cette technique chirurgicale.

*Matériel et méthode :* Cette étude prospective, menée de 2020 à 2023, a impliqué 30 enfants présentant un RVU unilatéral nécessitant une intervention chirurgicale. Parmi ces patients, 75% étaient des filles et 25% des garçons, avec un âge moyen

de 5,6 ans. La technique utilisée pour la réimplantation urétérale extra vésicale était la laparoscopie selon la méthode Lich-Grégoire.

*Résultats :* Les résultats de l'étude montrent que la chirurgie n'a nécessité aucune conversion à une technique ouverte. La sonde vésicale a été retirée le lendemain avec une miction normales. Quelques complications mineures ont été observées : trois cas de perforation de la muqueuse, deux cas de rétention vésicale transitoire. Le temps opératoire moyen était de 140 minutes. Les enfants ont été hospitalisés en moyenne 28 heures. Lors du suivi post-opératoire, 26 patients sont restés asymptomatiques, tandis que quatre ont présenté une infection urinaire, dont un cas de reflux controlatéral.

*Conclusion :* La technique mini-invasive de Lich-Grégoire par voie laparoscopique est une option faisable et sûre pour la prise en charge du RVU. Elle présente un taux de réussite comparable à celui des techniques chirurgicales ouvertes, tout en offrant les avantages d'une approche moins invasive. Cette procédure pourrait également être réalisée en chirurgie ambulatoire.

**Mots clés :** Le reflux vésico-urétéral ; Lich-Grégoire.

## SUMMARY

**Introduction:** Vesicoureteral reflux (VUR) in children is the primary cause of recurrent acute pyelonephritis, leading to the progressive destruction of renal parenchyma. Currently, minimally invasive treatments, including extravesical (laparoscopic) and intravesical (pneumovesicoscopic) approaches, are increasingly performed by pediatric centers. These techniques offer success rates comparable to open surgery, with the added benefits of lower morbidity, shorter hospital stays, and improved cosmetic outcomes. We report our experience in treating VUR using the extravesical ureteral reimplantation technique (Lich-Grégoire) through laparoscopy.

The aim of the study was to document the postoperative outcomes of patients and to evaluate the advantages of this surgical technique.

**Materials and methods:** This prospective study, conducted from 2020 to 2023, involved 30 children with unilateral vesicoureteral reflux (VUR) requiring surgical intervention. Among these patients, 75% were girls and 25% were boys, with a mean age of 5.6 years. The technique used for extravesical ureteral reimplantation was laparoscopic surgery following the Lich-Grégoire method.

**Results:** The study results indicate that none of the surgeries required conversion to an open technique. The urinary catheter was removed the next day, and urine output was normal. Minor complications were observed, including three cases of mucosal perforation and two cases of transient bladder retention. The mean operative time was 140 minutes. The children had an average hospital stay of 28 hours. During postoperative follow-up, 26 patients remained asymptomatic, while four experienced urinary tract infections, including one case of contralateral reflux.

**Conclusion:** The minimally invasive Lich-Grégoire technique via laparoscopy is a feasible and safe option for managing VUR. It offers success rates comparable to open surgery, with the added benefits of a minimally invasive approach. This procedure also has the potential to be performed on an outpatient basis.

**Keywords:** Vesicoureteral reflux; Lich-Grégoire.

## INTRODUCTION

Le reflux vésico-urétéral (RVU) de l'enfant est la cause principale de pyélonéphrites aiguës à répétition entraînant une destruction progressive du parenchyme rénal.

La néphropathie avec cicatrisation rénale reste le problème le plus préoccupant dans cette maladie.

La détection précoce et la surveillance du RVU sont les pierres angulaires de la prise en charge et de la protection rénale [1].

Le reflux vésico-urétéral chez l'enfant est diagnostiqué le plus souvent après une infection urinaire, ou à la suite de la découverte anténatale d'une dilatation de l'arbre urinaire à l'échographie. Il est plus rarement diagnostiqué chez l'adulte dans un contexte infectieux ou de dysfonction vésico-sphinctérienne.

Deux situations sont clairement identifiées chez l'enfant : le reflux «symptôme» secondaire à des troubles fonctionnels et le reflux malformatif ou «reflux maladie» reflétant une vraie anomalie de la jonction utérovésicale. Le traitement du RVU consiste à renforcer le dispositif anatomophysiologique anti-reflux au niveau de la jonction utérovésicale.

L'intervention de Lich-Grégoire a été décrite en 1961 et connaît un regain d'intérêt grâce aux techniques vidéo-chirurgicales [2].

La première réimplantation extra vésicale par approche laparoscopique a été faite par Riquelme (Mexique) en 2007 [3].

L'approche chirurgicale mini-invasive pour le traitement du RVU a été décrite pour la première fois chez les porcs par Atala et al. La première application chez l'homme a été rapportée par Ehrlich et son équipe en 1994, suivie de nombreuses études faisant référence à la méthode laparoscopique.

Certains centres pédiatriques ont opté pour la procédure laparoscopique extra vésicale ou l'approche vésicoscopique, avec le taux de réussite comparable à la chirurgie ouverte, et une morbidité plus faible.

L'évaluation des résultats du traitement doit tenir compte non seulement de la disparition des

infections urinaires en post opératoire (UCR n'est plus réalisée systématiquement) mais également de l'évolution des cicatrices [4].

## PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective et monocentrique portant sur 30 enfants atteints de RVU unilatéral nécessitant une intervention chirurgicale, réalisée entre 2020 et 2023. Parmi les participants, 75 % étaient des filles (n = 23) et 25 % des garçons (n = 7). L'âge des enfants variait de 4 à 10 ans, avec une moyenne de 5,6 ans.

## TECHNIQUE CHIRURGICALE

Nous partageons notre expérience dans le traitement du RVU en réalisant la technique

Figure 1 : installation

- Réimplantation extra vésicale transpéritonéale.
- L'intervention se déroule sous anesthésie générale avec un patient intubé, en décubitus dorsal.
- o Jambes légèrement écartées, en position de Trendelenburg (Fig. 1).

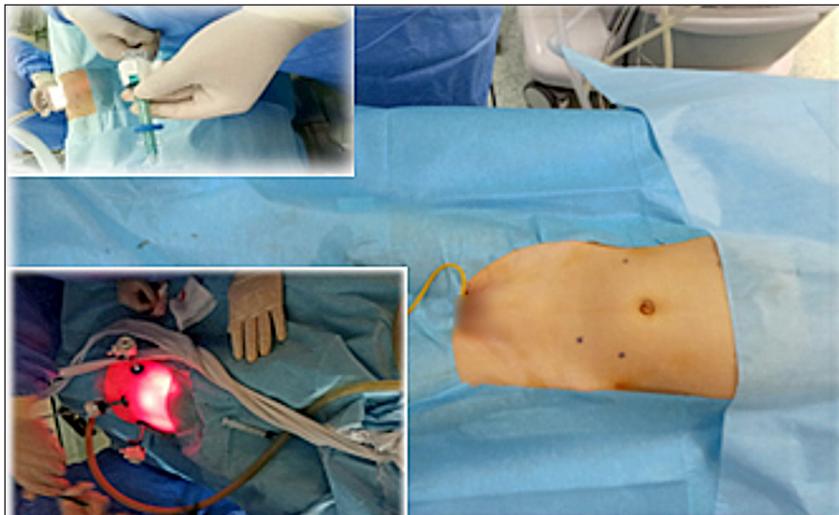


Figure 2 : introduction des trocars

- Sonde de Foley stérile est placée dans le champ opératoire et contrôlé avec une seringue de Toomey.
- Chirurgien à la tête pour les petits enfants et du côté controlatéral à l'uretère pour les grands enfants, l'assistant tenant la caméra en position caudale par rapport au chirurgien.
- Trocart péri-ombilical : optique 5 mm, 30°/0° ou 10 mm 30°/0° selon l'âge du malade et la disponibilité.
- Trocart droit : 5 mm (3 mm).
- Trocart gauche : 5 mm (3 mm) (Fig. 2).

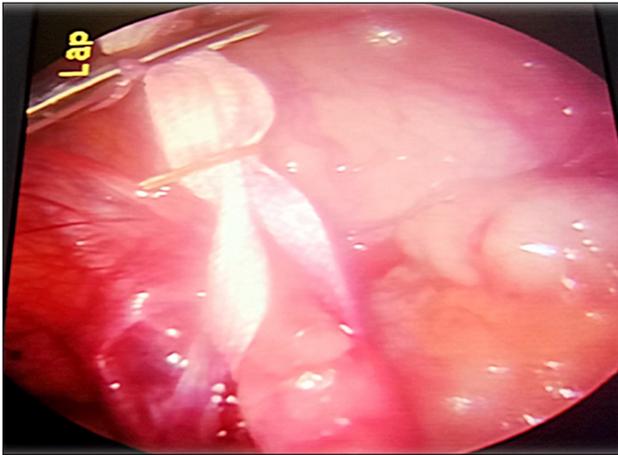


Figure 3 : Dissection de l'uretère

- Ouverture péritonéale juste à côté de la vessie (près de la trompe de Fallope chez la fille ou du canal déférent chez le garçon).
- Dissection de l'uretère mis sur lac en tissu.
- Mobiliser l'uretère du bord pelvien à la jonction urétéro-vésicale (Fig. 3)

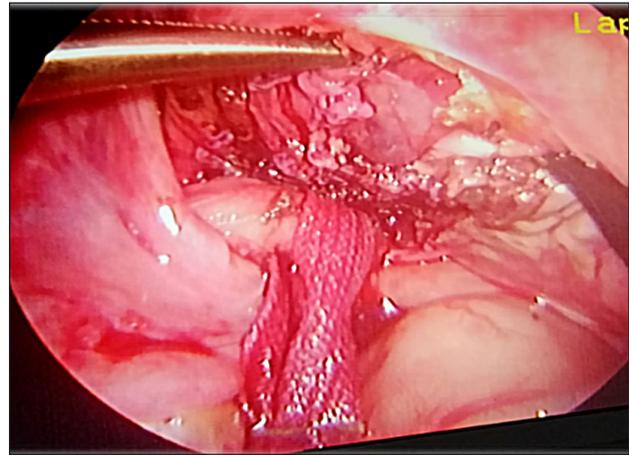


Figure 5 : Détrusoraphie

- Détrusotomie jusqu'à ce que la muqueuse fasse hernie.
- L'uretère est placé dans le tunnel nouvellement créé et le muscle détrusor est rapproché avec 3 ou 4 points séparés (détrusoraphie) (Fig. 5).
- Une hémostase soigneuse.

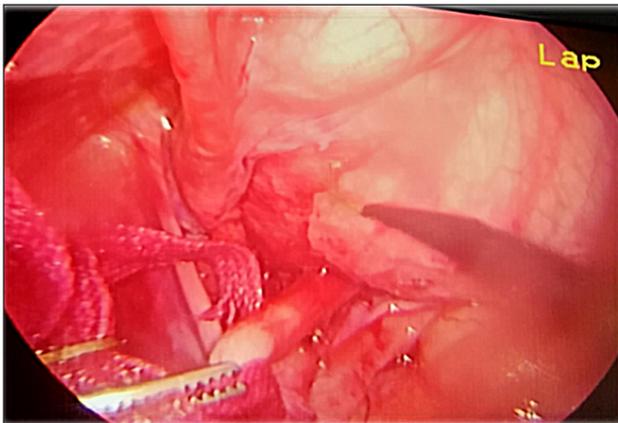


Figure 4 : Détrusotomie

- La vessie est remplie par du sérum physiologique à l'aide de la seringue de Toomey et suspendue à la paroi par un point transpériétal (Fig. 4).

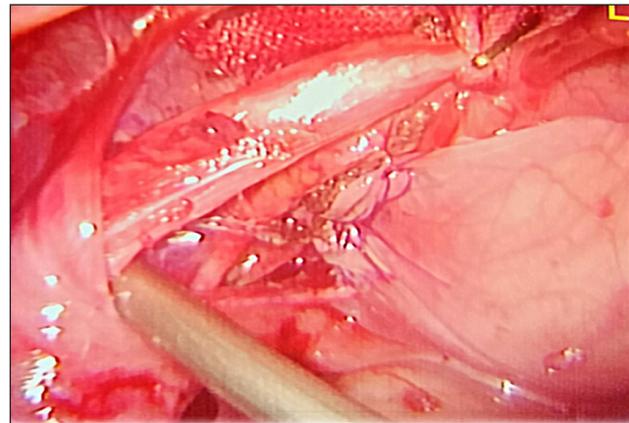


Figure 6 : Vérification du point d'entrée

- Vérification du point d'entrée de l'uretère après avoir relâché le fil de traction (Fig. 6).
- Drainage du CDS du douglas selon le cas.
- La sonde vésicale en place.

de réimplantation urétérale extravésicale par laparoscopie selon la méthode de Lich-Grégoire. Nous décrivons l'évolution post-opératoire, l'évaluation des résultats, ainsi que les avantages de cette approche [5].

## RÉSULTATS

Au cours de notre étude, aucune conversion chirurgicale n'a été nécessaire. La gestion de la douleur post-opératoire a été assurée par l'administration de paracétamol pendant les

24 premières heures. La sonde vésicale a été retirée dès le lendemain de l'intervention, avec une émission d'urines normales.

Des complications mineures ont été observées chez certains patients. Trois cas de perforation de la muqueuse ont été suturés, nécessitant la mise en place d'un drain retiré après 48 heures. De plus, deux cas de rétention vésicale transitoire ont été recensés, justifiant le maintien de la sonde urinaire en place pendant trois jours.

Le temps opératoire pour le premier cas a été de 220 minutes, avec une moyenne générale de 140 minutes pour l'ensemble des interventions. Enfin, la durée moyenne d'hospitalisation était de 28 heures, avec une variation comprise entre 24 et 72 heures.

**SUIVI POST-OPÉRATOIRE**

Le suivi post-opératoire comprenait une échographie de l'arbre urinaire à un mois puis à six mois après l'intervention. Sur les 30 patients, 26 sont restés asymptomatiques sur une période de suivi de 24 mois, avec une durée moyenne de suivi de 18 mois (allant de 2 à 24 mois).

Quatre patients ont présenté un épisode d'infection urinaire (IU). Une urétrocystographie rétrograde (UCR) a été réalisée, révélant un reflux controlatéral de grade III chez un patient, tandis que chez les autres, on a observé une persistance du reflux, probablement due à un trajet insuffisant ou à un lâchage des points de suture.

**DISCUSSION**

Les avancées de la laparoscopie en urologie pédiatrique ont été significatives, surtout au cours des dernières années [6-7].

Nous avons initialement limité l'application de cette technique aux cas de reflux unilatéraux.

Nous mettons un accent particulier sur la dissection méticuleuse, en évitant toute manipulation excessive de l'uretère, et sur la création d'un tunnel de bonne qualité avec une fermeture musculaire adéquate, tout en veillant à la précision du point d'entrée de l'uretère. Nous estimons également que la détrusotomie doit être réalisée légèrement en médial afin d'éviter une atteinte de l'innervation latérale de la vessie, ce qui pourrait entraîner une parésie vésicale.

Après avoir franchi la courbe d'apprentissage et maîtrisé la technique, il devient possible d'élargir les indications en passant à la réimplantation bilatérale.

**AVANTAGES DE LA TECHNIQUE :**

L'application de la technique laparoscopique présente plusieurs avantages significatifs. Tout d'abord, elle permet de réduire les spasmes vésicaux, ce qui diminue la morbidité post-opératoire. De plus, l'absence d'hématurie constitue un bénéfice notable pour les patients. La réduction du séjour hospitalier favorise un retour précoce à l'activité scolaire, améliorant ainsi la qualité de vie des enfants concernés.

Cette technique se distingue également par un taux de succès élevé, témoignant de son efficacité. Enfin, l'absence de cicatrices post-opératoires est un atout majeur, offrant un résultat esthétique supérieur et réduisant les conséquences psychologiques liées aux interventions chirurgicales (Fig. 7).

		
Pas de cicatrice	« Classique » Cicatrice sus-pubienne	3 petites cicatrices
Confort post-opératoire	Inconfort post-opératoire 8-15 j	Confort post-opératoire
Efficacité 1ère inj : 75-85% 2ème inj : 90-95%	Efficacité : 98%	Efficacité : 95-96% « Uretère dans l'axe »

Figure 7 : Avantages de la Technique (Veriot et al.)

## CONCLUSION

La technique mini-invasive de Lich-Grégoire par voie laparoscopique est une option faisable et sûre pour la prise en charge du RVU. Elle présente un taux de réussite comparable à celui des techniques chirurgicales ouvertes, tout en offrant les avantages d'une approche moins invasive. Cette procédure pourrait également être réalisée en chirurgie ambulatoire.

**CONFLIT D'INTÉRÊTS :** Aucun.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1) M. Selcuk Silay *et al.* Comparison of intravesical (Cohen) and extravesical (LicheGregoir) ureteroneocystostomy in the treatment of unilateral primary vesicoureteric reflux in children. *Journal of Pediatric Urology* (2018) 14, 65.e1e65.e4
- 2) F. Iturralde *et al.* Vesicoureteral antireflux surgery with Lich--Gregoir technique without vesical drainage: Long-term results *Actas Urol Esp.* 2019; 43(8): 439--444 *Actas Urologicas Espanolas*, www.elsevier.es/actasuro J. L.
- 3) M. Lopez, F. Varlet. Laparoscopic extravesical transperitoneal approach. *Journal of Pediatric Surgery* (2010) 45, 806--810
- 4) C. Millán *et al.* Laparoscopic simulator for pediatric ureteral reimplantation (LAP-SPUR) following the Lich-Gregoir technique. *Journal of Pediatric Urology*. Volume 14, Issue 2, April 2018, Pages 137-143
- 5) OA. Castillo, R. Zubieta, R. Yanez. *Actas Urol Esp.* 2013; 37(10): 630--633 *Actas Urológicas ELaparoscopic surgery of vesicoureteral reflux: An experience in a unidad de Urología y Centro de Cirugía Robótica, Clínica Indisa, Santiago, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile Unidad de Urología, Hospital Exequiel González Cortés, Santiago, Chile*
- 6) H. Olbing *et al.* Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: a 5-year report of the international reflux study in children. *J Urol* 1992; 148: 1653-6.
- 7) RM. Ehrlich, A. Gershman, G. Fuchs. Laparoscopic vesicoureteroplasty in children: initial case. *Urology* 1994; 43: 255-61.

# APPORT DE LA MYCOBACTERIOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE : ÉTUDE MONOCENTRIQUE DANS LA RÉGION DE OUARGLA



Ali MALKI<sup>(1)</sup>, Yahia BERRABAH<sup>(2)</sup>

(1). Service des laboratoires - Hôpital Militaire Régional Universitaire de Ouargla

(2). Faculté de médecine d'Oran

## RÉSUMÉ

*Introduction : La tuberculose ganglionnaire représente la forme la plus fréquente des tuberculoses extrapulmonaires, elle pose un défi diagnostique majeur, l'objectif de cette étude est d'évaluer l'apport des techniques mycobactériologiques dans son diagnostic.*

*Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive prospective réalisée auprès de patients suspects de tuberculose ganglionnaire. Chaque échantillon a été soumis à une coloration Ziehl-Neelsen, à une culture sur milieu de Lowenstein-Jensen, à une culture en milieu liquide Mycobacterium Growth Indicator Tube, ainsi qu'à un test moléculaire GeneXpert MTB/RIF.*

*Résultats : Au total, 83 ponctions et 26 biopsies ont été analysées. La coloration Ziehl-Neelsen s'est révélée positive dans 12% des cas, tandis que la culture sur milieu de Lowenstein-Jensen a montré un rendement de 40,9%. De plus, la culture en milieu liquide Mycobacterium Growth Indicator Tube a démontré une positivité dans 44,6% des cas, et le test moléculaire GeneXpert MTB/RIF a été positif dans 55,4% des cas. La combinaison de*

*ces méthodes a permis d'atteindre un taux de positivité diagnostique global de 77,1%.*

*Conclusion : la combinaison des techniques mycobactériologiques augmente considérablement leur apport diagnostique dans la tuberculose ganglionnaire.*

**Mots-clés :** Mycobactériologie ; Diagnostic ; Tuberculose ; Ganglionnaire.

## ABSTRACT

*Introduction: Lymph node tuberculosis represents the most common form of extrapulmonary tuberculosis, posing a major diagnostic challenge. The aim of this study is to evaluate the contribution of mycobacteriological techniques in its diagnosis.*

*Patients and Methods: This is a prospective descriptive study conducted on patients suspected of lymph node tuberculosis. Each specimen underwent Ziehl-Neelsen staining, culture on Lowenstein-Jensen medium, culture on liquid Mycobacterium Growth Indicator Tube medium, as well as GeneXpert MTB/RIF molecular testing.*

*Results: A total of 83 aspirations and 26 biopsies were performed. Ziehl-Neelsen staining was positive in 12% of cases, culture on Lowenstein-Jensen medium yielded a positivity rate of 40.9%. Similarly, culture on liquid Mycobacterium Growth Indicator Tube medium showed a positivity rate of 44.6%, and GeneXpert MTB/RIF molecular testing was positive in 55.4% of cases. Importantly, the combination of these techniques resulted in an overall diagnostic positivity of 77.1%.*

*Conclusion: The combination of mycobacteriological techniques significantly enhances their diagnostic contribution in lymph node tuberculosis.*

**Keywords:** Mycobacteriology; Diagnosis; Tuberculosis; Lymphadenopathy.

## INTRODUCTION

La tuberculose ganglionnaire (TG), caractérisée par l'infection des ganglions lymphatiques par *Mycobacterium Tuberculosis*, représente la forme extrapulmonaire la plus fréquente dans de nombreux pays [1–3], y compris en Algérie [4]. Cette manifestation de la maladie présente un défi majeur sur le plan diagnostique, en raison de la diversité des diagnostics différentiels auxquels elle est confrontée, notamment les tumeurs malignes (lymphome hodgkinien et non hodgkinien, leucémie...) [5], et les maladies systémiques (sarcoïdose, maladie de Kikuchi...) [6]. De plus, la paucibacillarité des ganglions lymphatiques ajoute une complexité supplémentaire au processus de diagnostic. Dans ce contexte, cette étude vise à évaluer la contribution des techniques mycobactériologiques classiques telles que la coloration Ziehl-Neelsen (ZN) et la culture sur milieu de Lowenstein-Jensen (LJ), ainsi que des méthodes modernes telles que le test GeneXpert MTB/RIF (GX) et la culture liquide en milieu *Mycobacterium Growth Indicator Tube* (MGIT), dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire. En se focalisant sur l'efficacité de ces approches, cette étude cherche à

fournir des insights précieux pour améliorer la prise en charge des patients atteints de tuberculose ganglionnaire en Algérie et au-delà.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective à visée diagnostique descriptive, menée de manière monocentrique sur une période de 23 mois, allant de juillet 2021 à mai 2023.

Cette étude a ciblé les patients suspects de tuberculose ganglionnaire résidant à Ouargla, en Algérie. Les critères d'inclusion ont été définis comme la présentation d'une adénopathie prélevable, accompagnée d'arguments cliniques et paracliniques en faveur de la tuberculose ganglionnaire, ainsi que des résultats d'imagerie compatibles avec cette affection et/ou des profils cyto-histologiques en faveur de la tuberculose.

Le prélèvement d'adénopathie a été divisée en deux parties distinctes : la première destinée à l'anatomopathologie pour une étude cytologique ou histologique selon la nature de l'échantillon, tandis que la seconde destinée à la mycobactériologie subissait une décontamination s'il était non protégé, une bacilloscopie selon la coloration de Ziehl-Neelsen (ZN), une culture sur milieu solide de Lowenstein-Jensen (LJ), une culture sur milieu liquide *Mycobacterium Growth Indicator Tube* (MGIT) incubée dans l'appareil BACTEC960 et un test moléculaire GeneXpert MTB/RIF. Les renseignements relatifs aux patients ainsi que les résultats des techniques ont été consignés sur des fiches d'exploitation dédiées. L'analyse des données a été effectuée à l'aide des logiciels Excel et SPSS version 2023.

## RÉSULTATS

Nos résultats bruts étaient analysés en fonction des paramètres suivants :

– Recrutement des cas : Sur la période d'étude, un total de 103 patients présentant des signes suspects de tuberculose ganglionnaire ont été recrutés. Le diagnostic de tuberculose ganglionnaire a été retenu pour 83 cas, tandis qu'il a été écarté chez les 20 autres, ces derniers ayant été diagnostiqués avec d'autres pathologies telles que des lymphomes, des abcès...

– Âge des patients : L'âge des patients inclus dans l'étude présentait une certaine variabilité, avec des extrêmes allant de 2 à 80 ans. La moyenne d'âge était de 34,01 ans avec un écart-type de  $\pm 16,33$ . La médiane d'âge était à 30 ans.

– Sexe des patients : Parmi les patients inclus dans l'étude, 42 étaient de sexe féminin, représentant ainsi 50,6% de l'échantillon, tandis que 41 étaient de sexe masculin, ce qui correspond à 49,4% de l'échantillon. Ce qui donne un sex-ratio de 0,98, indiquant une répartition relativement équilibrée entre les deux sexes.

– Types de prélèvements : Au cours de l'étude, un total de 83 ponctions a été reçu. Parmi eux, 56 étaient des cytoponctions à l'aiguille fine (CPAF) et 27 étaient des aspirations échoguidées. En outre, 26 prélèvements tissulaires ont été manipulés, comprenant 19 adénectomies, 5 biopsies partielles et 2 biopsies au trocart.

– Résultats de la bacilloscopie de Ziehl-Neelsen (ZN) : Sur l'ensemble des 83 patients,

la bacilloscopie de Ziehl-Neelsen a permis d'identifier des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) dans 10 cas, ce qui correspond à un rendement de 12%. En détaillant par type de prélèvement, la coloration ZN a été positive dans 5 cas sur les 83 ponctions, représentant un taux de positivité de 6%. Pour les biopsies, la coloration ZN a été positive dans 5 cas sur les 26 prélèvements tissulaires, soit un taux de positivité de 19,2%.

– Résultats de la Culture sur milieu solide de Lowenstein-Jensen (LJ) : La culture sur Lowenstein-Jensen a été positive chez 34 cas sur les 83, ce qui représente un taux de positivité de 40,9%. La figure 1 illustre les résultats de la culture sur LJ selon le prélèvement effectué.

– Résultats de la Culture sur Milieu Liquide Mycobacterium Growth Indicator Tube (MGIT) : La culture sur MGIT était positive dans 37 cas sur les 83, ce qui correspond à 44,6%. Les résultats de la culture sur MGIT selon le type du prélèvement sont résumés dans la figure 2.

– Résultats du Test GeneXpert MTB/RIF (GX) : Le test GeneXpert a été positif dans 46 cas sur les 83, ce qui représente un taux de 55,4%. La Figure 3 présente la distribution des résultats en fonction du type de prélèvement.

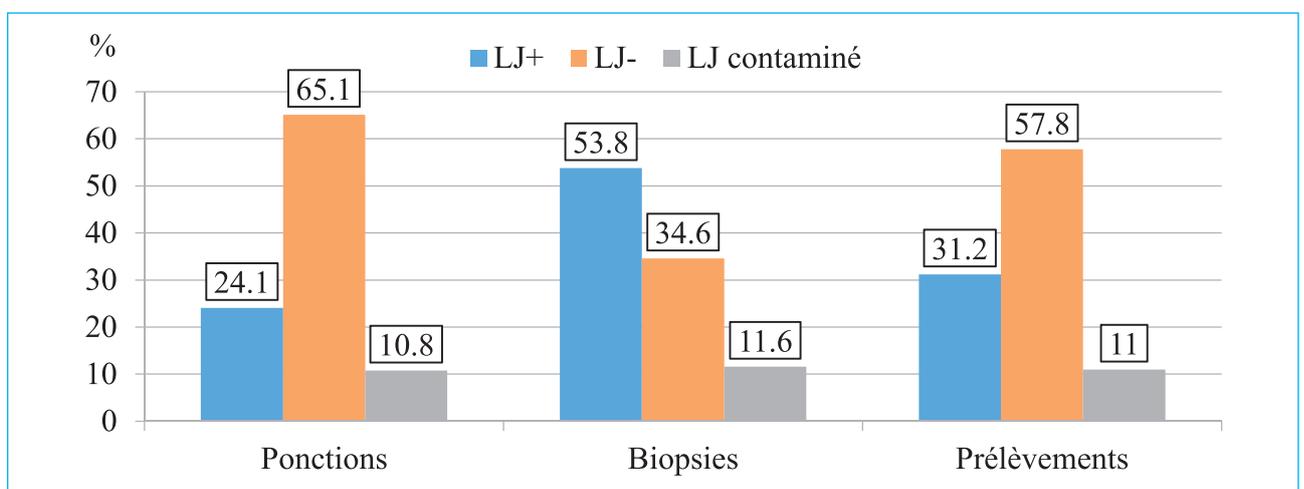


Figure 1 : Résultats de la culture sur milieu de Lowenstein Jensen en (%)

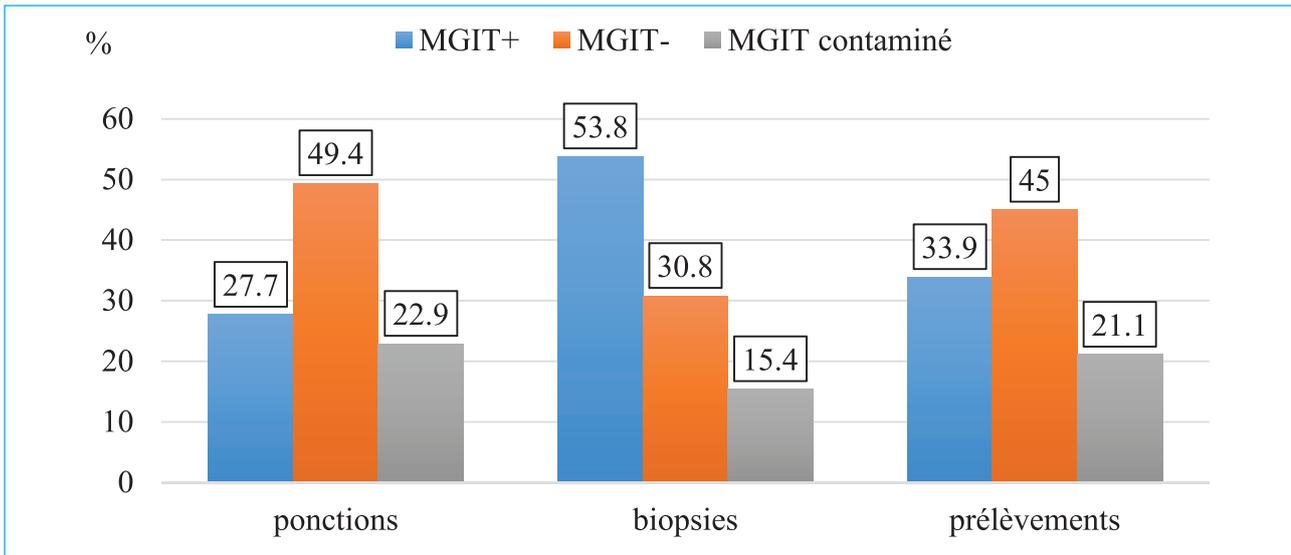


Figure 2 : Résultats de la culture sur milieu MGIT (%)

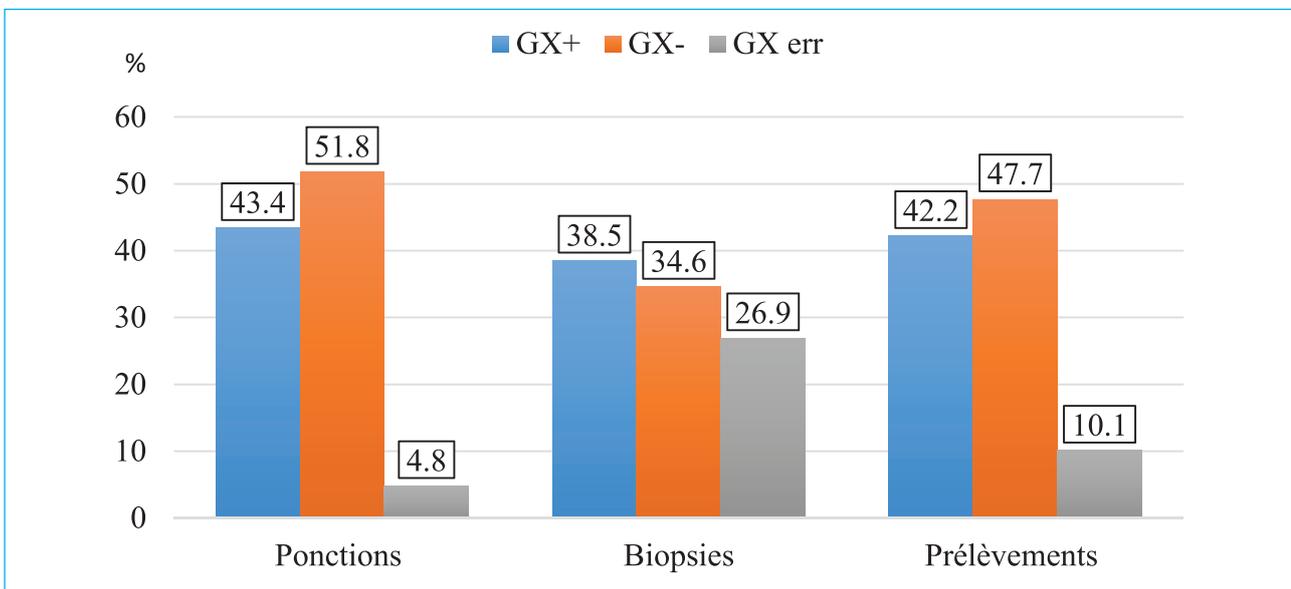


Figure 3 : Résultats du test GeneXpert MTB/RIF (%)

– Dans l'ensemble, les techniques mycobactériologiques combinées ont donné des résultats positifs dans 40 des 83 ponctions et dans 24 des 26 biopsies, totalisant ainsi 64/83 (77,1%).

Tableau 1 : Apport de la mycobactériologie en fonction du type de prélèvement.

	Apport de la mycobactériologie	
	Effectif	Pourcentage (%)
Ponctions (83)	40	48,20
Biopsies (26)	24	92,30
Tout prélèvement (109)	64	58,70

## DISCUSSIONS

Le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire est complexe en raison de symptômes cliniques non spécifiques, d'un large spectre de diagnostics différentiels et de l'absence de preuves bactériologiques. Il est essentiel de prendre en compte ces défis diagnostiques afin d'éviter les erreurs de diagnostic et les traitements empiriques inappropriés qui conduisent au sur-diagnostic et au développement des résistances aux antituberculeux. Dans cette perspective, l'OMS souligne que l'identification de

la bactérie *Mycobacterium Tuberculosis* par des méthodes mycobactériologiques reste la seule garantie d'un diagnostic précis et d'une confirmation d'infection tuberculeuse [7]. Dans le même cadre, cette étude vise à évaluer la contribution des techniques de la mycobactériologie au diagnostic de cette forme spécifique de la tuberculose.

Il n'existe pas de consensus sur le type et la technique de prélèvement initial pour le diagnostic mycobactériologique de la tuberculose ganglionnaire (TG). Les ponctions sont généralement privilégiées en raison de leur praticité et de leur faible coût, bien qu'elles soient moins sensibles. En revanche, les biopsies sont reconnues pour leur sensibilité accrue, mais elles sont également plus invasives et coûteuses. Dans notre étude, le diagnostic bactériologique a été établi à partir de 40 ponctions et 24 biopsies. Les résultats ont montré que les biopsies étaient plus sensibles que les ponctions. De plus, les aspirations échoguidées ont été identifiées comme les plus productives en termes de rendement bactériologique.

Dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire, la coloration au Ziehl-Neelsen a présenté un rendement global de 12%. Les biopsies ont affiché un taux de positivité de 19%, ce qui est conforme aux données de la littérature situées entre 12 et 26% [8-11]. En revanche, les ponctions ont montré un rendement de 6%, situé en deçà des résultats rapportés dans d'autres études, qui varient généralement entre 14 et 26% [12, 13]. Cette disparité peut être attribuée à plusieurs facteurs, notamment la nature et la technique des prélèvements, le volume échantillonné, la qualité du frottis, ainsi que la fatigue du lecteur des lames.

La culture sur milieu solide de Lowenstein-Jensen (LJ) a présenté un rendement global de 31,2%, en accord avec les méta-analyses de Pathwardhan [14] ainsi que les observations de Kanlikama [15] et Shikhani [16]. Les biopsies ont montré un rendement de 54%, ce qui se

situe dans la fourchette de la littérature (26 à 71%) [8, 17]. En revanche, les ponctions ont affiché un rendement de 24%, inférieur au taux de 27% rapporté dans la littérature existante [18]. Des facteurs tels que l'effet inhibiteur d'antibiotiques à large spectre et l'absence de bacilles viables dans les lésions peuvent contribuer à expliquer ces différences.

Le rendement de la culture sur milieu liquide *Mycobacterium Growth Indicator Tube* (MGIT), affichant 34%, se situe dans la fourchette de la littérature, allant de 15 à 77% [10, 18, 19]. Le taux de contamination de 21% peut être expliqué par plusieurs facteurs, notamment le stockage et le transport inappropriés des échantillons, les conditions de transport défavorables, une manipulation incorrecte des échantillons, ainsi que la contamination environnementale.

Sur les ponctions, le test GeneXpert a révélé un taux de positivité de 43%, ce qui est conforme aux données de la littérature [20]. En revanche, sur les biopsies, il a affiché un taux de positivité de 38%, relativement faible, mais néanmoins conforme à la marge de la littérature [21]. Ces résultats rejoignent les conclusions d'Antel [22] et Tang [23], qui ont constaté que les ponctions sont plus rentables que les biopsies. Cette observation peut s'expliquer par le volume restreint des biopsies, la rareté des génomes en cas de stade avancé de la maladie ou le bouchage en cas de débris tissulaires. De plus, ces résultats concordent avec les conclusions d'Alateah [24], Helb [25] et Lightelem [26], qui ont montré que le test GeneXpert est plus rentable que la coloration ZN, la culture sur LJ.

Les techniques mycobactériologiques présentent individuellement des performances relativement satisfaisantes, cependant, une observation significative émerge lorsqu'elles sont combinées. Il est en effet remarquable que la convergence de ces méthodes augmente de manière notable la valeur diagnostique de la

bactériologie, avec une augmentation substantielle de 77,1%.

## CONCLUSION

Bien qu'il n'existe pas de consensus clair concernant le type de prélèvement optimal pour le diagnostic bactériologique de la tuberculose ganglionnaire (TG), les biopsies semblent être préférables aux ponctions et les aspirations échoguidées aux cytoponctions à l'aiguille fine. En outre, l'association de différentes approches mycobactériologiques permet une augmentation significative de la valeur diagnostique de la bactériologie. Ainsi, la mycobactériologie demeure un pilier essentiel dans la prise en charge de la TG, permettant l'isolement du bacille tuberculeux et l'étude de sa sensibilité aux antituberculeux, renforçant ainsi l'importance de son rôle dans le diagnostic et la gestion de cette maladie.

**CONFLIT D'INTÉRÊTS :** aucun.

## BIBLIOGRAPHIES

- 1) HM. Peto, RH. Pratt, TA. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993–2006. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 49(9): 1350-7.
- 2) S. Sharma, A. Mohan. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian Journal of Medical Research*. 2004; 120(4): 316.
- 3) M. Dandapat, B. Mishra, S. Dash, P. Kar. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. *Journal of British Surgery*. 1990; 77(8): 911-2.
- 4) A. Halassa, K. Bouaziz. Rapport annuel 2021 de la tuberculose en Algérie ; 2022.
- 5) T. Papo. Adénopathie superficielle. *EMC - Traité de Médecine Akos* ; 9(3): 1-5 [Article 1-0180]. 2014.
- 6) K. Thakkar, SM. Ghaisas, M. Singh. Lymphadenopathy: Differentiation between tuberculosis and other non-tuberculosis causes like follicular lymphoma. *Frontiers in public health*. 2016; 4: 182880.
- 7) World Health Organization. Global tuberculosis Control, Report 2014
- 8) S. Sarfaraz, S. Iftikhar, Y. Memon. Histopathological and microbiological findings and diagnostic performance of GeneXpert in clinically suspected tuberculous lymphadenitis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2018; 76: 73-81.
- 9) N. Sharif, D. Ahmed *et al.* Comparison of different diagnostic modalities for isolation of Mycobacterium Tuberculosis among suspected tuberculous lymphadenitis patients. *Brazilian Journal of Biology*. 2021; 83: e244311.
- 10) F. Salvador *et al.* Epidemiology and diagnosis of tuberculous lymphadenitis in a tuberculosis low-burden country. *Medicine*. 2015; 94(4): e509.
- 11) A. Polesky, W. Grove. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Medicine*. 2005; 84(6): 350-62.
- 12) M. Fantahun *et al.* Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF assay and non-molecular methods for the diagnosis of tuberculosis lymphadenitis. *PLoS One*. 2019; 14(9): e0222402.
- 13) P. Mittal, U. Handa, H. Mohan. Comparative evaluation of fine needle aspiration cytology, culture, and PCR in diagnosis of tuberculous lymphadenitis. *Diagnostic cytopathology*. 2011; 39(11): 822-6.
- 14) S. Patwardhan, P. Bhargava, V. Bhide, D. Kelkar. A study of tubercular lymphadenitis: a comparison of various laboratory diagnostic modalities with a special reference to tubercular polymerase chain reaction. *Indian journal of medical microbiology*. 2011; 29(4): 389-94.
- 15) M. Kanlikama, C. Özşahinoglu. Mycobacterial species causing cervicofacial infection in Turkey. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 1993; 250: 237-9.
- 16) A. Shikhani, Hadi U, A. Mufarrij, G. Zaytoun. Mycobacterial cervical lymphadenitis. *Ear Nose Throat J* 1989; 68: 660,662-6,668-72.
- 17) D. Beyene, S. Ashenafi, L. Yamuah. Diagnosis of tuberculous lymphadenitis in Ethiopia: correlation with culture, histology and HIV status. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2008; 12(9): 1030-6.
- 18) S. Smaoui *et al.* Tuberculosis lymphadenitis in a southeastern region in Tunisia: Epidemiology, clinical features, diagnosis and treatment. *The International Journal of Mycobacteriology*. 2015; 4(3): 196-201.
- 19) K. Abdissa *et al.* Bacteriological methods as add on tests to fine-needle aspiration cytology in diagnosis of tuberculous lymphadenitis: can they reduce the diagnostic dilemma? *BMC infectious diseases*. 2014; 14: 1-6.
- 20) S. Onkari Amruta, J. Iravane. Comparative Utility of Genexpert Assay over Fine Needle Aspiration Cytology in Early Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis.

- 21) R. Raja, P. Sreeramulu. GeneXpert assay—A cutting-edge tool for rapid tissue diagnosis of tuberculous lymphadenitis. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2020; 21: 100204.
- 22) K. Antel, E. Verburgh. Lymphadenopathy in a tuberculosis-endemic area: Diagnostic pitfalls and suggested approach. *South African Medical Journal*. 2019; 109(10): 712-4.
- 23) Y. Tang *et al.* Probe A shown in the GeneXpert MTB/RIF assay during the detection of *Mycobacterium* intracellular infections. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2021; 99(2): 115243.
- 24) SM. Al-Ateah, MM. Evaluation of direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in respiratory and non-respiratory clinical specimens using the Cepheid Gene Xpert® system. *Saudi Med J*. 2012; 33(10): 1100-5.
- 25) D. Helb *et al.* Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology. *Journal of clinical microbiology*. 2010; 48(1): 229-37.
- 26) LJ. Ligthelm *et al.* Xpert MTB/RIF for rapid diagnosis of tuberculous lymphadenitis from fine-needle-aspiration biopsy specimens. *Journal of clinical microbiology*. 2011; 49(11): 3967-70.

# LES TUMEURS ANNEXIELLES CUTANÉES : UNE ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE A PROPOS DE 76 CA



M. Boukhenaf<sup>(1,2)</sup>, I. Bali<sup>(1)</sup>, M. Bendilmi<sup>(4)</sup>, S. Ketit<sup>(1,3)</sup>, L. Beddar<sup>(1)</sup>

(1). Service d'anatomie pathologique, CHU Abdeslam BENBADIS Constantine

(2). Laboratoire de recherche des maladies cancéreuses université Constantine3

(3). Laboratoire de recherche de la médecine préventive des affections chroniques Université Constantine 3

(4). Service de chirurgie plastique CHU Abdeslam BENBADIS Constantine

## RÉSUMÉ

*Les tumeurs annexielles cutanées, qu'elles soient bénignes ou malignes, sont des entités rares. Elles regroupent un large spectre de tumeurs classées en quatre sous-groupes selon leur différenciation : folliculaire, sébacée, eccrine, ou apocrine.*

*Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective incluant des cas diagnostiqués au CHU de Constantine sur une période de trois ans, de janvier 2019 à décembre 2021. Les cas ont été répartis en fonction de l'âge, du sexe, et de la localisation de la lésion. La classification selon la différenciation a été réalisée après une analyse microscopique sur lames colorées en hématoxyline-éosine (HE). Certains cas ont nécessité un complément d'analyse par immunohistochimie.*

*Résultats : Un total de 76 cas a été recensé, avec un pic de fréquence dans la tranche d'âge de 61 à 70 ans. L'âge moyen était de 49 ans, avec une prédominance féminine (56,5%). La localisation la plus fréquente des lésions était la tête et le cou (65,7%). Les tumeurs bénignes représentaient 94,7% des cas. La différenciation sudoripare était observée dans 57,8% des cas, la différenciation folliculaire dans 36,8% des cas, et la différenciation sébacée dans 5% des cas. Le pilomatricome était la tumeur la plus fréquente (23,8%), suivi de l'hydrocystome (15,7%) et du porome eccrine (11,8%).*

*Conclusion : Les tumeurs annexielles cutanées, bien que rares sont généralement bénignes et présentent une hétérogénéité marquée. Elles touchent tous les âges et se localisent principalement au niveau de la tête et du cou, avec un diagnostic reposant sur l'examen anatomopathologique. Les formes malignes, bien que rares, sont particulièrement agressives et nécessitent une analyse microscopique rigoureuse pour évaluer les marges chirurgicales.*

**Mots clés :** Tumeurs annexielles cutanées ; Classification ; Localisation ; Différenciation

## SUMMARY

*Cutaneous adnexal tumors, whether benign or malignant, are rare entities. They include a broad spectrum of tumors classified into four subgroups according to their differentiation: follicular, sebaceous, eccrine, or apocrine.*

*Materials and Methods: We conducted a retrospective study including cases diagnosed at the Constantine University Hospital over a three-year period, from January 2019 to December 2021. Cases were divided according to age, sex, and location of the lesion. Classification according to differentiation was performed after microscopic ana-*

lysis on hematoxylin-eosin (HE) stained slides. Some cases required additional analysis by immunohistochemistry.

**Results:** A total of 76 cases were identified, with a peak frequency in the age group of 61 to 70 years. The mean age was 49 years, with a female predominance (56.5%). The most common location of the lesions was the head and neck (65.7%). Benign tumors accounted for 94.7% of cases. Sweat differentiation was observed in 57.8% of cases, follicular differentiation in 36.8% of cases, and sebaceous differentiation in 5% of cases. Pilomatricoma was the most common tumor (23.8%), followed by hidrocystoma (15.7%) and eccrine poroma (11.8%).

**Conclusion:** Cutaneous adnexal tumors, although rare, are generally benign and present a marked heterogeneity. They affect all ages and are located mainly in the head and neck, with a diagnosis based on anatomopathological examination. Malignant forms, although rare, are particularly aggressive and require rigorous microscopic analysis to evaluate surgical margins.

**Keywords:** Cutaneous adnexal tumors; Classification; Localization; Differentiation

## INTRODUCTION

Les tumeurs annexielles cutanées (TAC) sont des tumeurs rares et extrêmement diversifiées, dérivées des structures pilosébacées, ainsi que des glandes eccrines et apocrines. Bien que la majorité des TAC soient bénignes, leur identification revêt une importance particulière, car elles peuvent être associées à des syndromes graves, tels que le trichilemmome dans le syndrome de Cowden ou les tumeurs sébacées dans le syndrome de Muir-Torre. Les TAC malignes, bien que très rares, nécessitent également une attention particulière en raison de leur agressivité locale, de leur potentiel métastatique, et de leur pronostic défavorable [3].

## MATÉRIELS ET MÉTHODES :

Notre étude s'est basée sur l'exploitation des fiches de renseignement et des comptes rendus anatomopathologiques des tumeurs annexielles cutanées, colligés au service d'anatomie pathologique du CHU de Constantine sur une période de trois ans, allant de janvier 2019 à décembre 2021. À partir de ces documents, nous avons recueilli des données concernant le sexe, l'âge, le siège de la lésion, la répartition selon le type histologique et la différenciation. Le service d'anatomie pathologique recevait des biopsies cutanées ou des biopsies d'exérèse cutanées fixées dans du formol tamponné à 10%. Pour les biopsies d'exérèse, le plan profond était marqué à l'encre, suivi du prélèvement des marges chirurgicales latérales ainsi que de la lésion. Après un passage dans l'automate de déshydratation, des coupes fines de 5 µm étaient réalisées, suivies d'une coloration standard à l'hématoxyline éosine (HE). Certaines tumeurs nécessitaient un complément d'étude immunohistochimique.

## RÉSULTATS :

Un total de 76 cas a été inclus dans notre étude. Parmi les 21 561 prélèvements reçus au service d'anatomie pathologique du CHU de Constantine sur une période de trois ans, les tumeurs annexielles ont représenté 0,35 % des cas.

La moyenne d'âge des patients était de 49 ans. La répartition de la population selon l'âge a montré un pic de fréquence entre 61 et 70 ans (Fig. 1). La répartition selon le sexe a révélé une prédominance féminine avec 43 cas (56,5%), contre 33 cas masculins (43,4%), ce qui donne un sexe-ratio de 0,76.

En ce qui concerne les caractères anatomocliniques, la répartition selon le siège de la tumeur a montré une nette prédominance des localisations au niveau de la tête et du cou, avec 50 cas (65,7%). Neuf cas ont été observés au ni-

veau des membres inférieurs (11,8%), sept cas au niveau des membres supérieurs (9,2%) et cinq cas au niveau du tronc (6,5%). Parmi les tumeurs, 72 (94,7%) étaient bénignes, tandis que quatre étaient malignes (5,2%). Les tumeurs malignes siégeaient toutes au niveau de la tête : deux au niveau du cuir chevelu, une au niveau de la joue et une au niveau de la pyramide nasale.

Sur les 76 cas, 44 ont montré une différenciation eccrine/apocrine (57,8%), 28 une différenciation folliculaire (36,8%), et quatre une différenciation sébacée (5,2%).

Les différents types histologiques recensés chez nos patients sont rapportés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Les types histologiques des tumeurs annexielles cutanées

Types histologiques	Effectif	%
Pilomatricome	18	23,7
Hidrocystome	12	15,8
Porome	9	11,8
Hidradénome	8	10,5
Syringome chondroïde	6	7,9
Trichoépithéliome	4	5,3
Tumeur trichilemmale proliférante	4	5,3
Syringocystadénome papillifère	3	3,9
Trichelemmome	2	2,6
Syringome eccrine	2	2,6
Carcinome sébacé	2	2,6
Cylindrome	1	1,3
Adénome sébacé	1	1,3
Sébacéome	1	1,3
Spiradénome	1	1,3
Porocarcinome	1	1,3
Carcinome eccrine	1	1,3

## DISCUSSION :

Les tumeurs annexielles cutanées sont rares, très hétérogènes [1, 3] et de diagnostic parfois très difficile. La grande majorité des tumeurs sont bénignes avec une faible incidence des tumeurs malignes [3]

En ce qui concerne la répartition selon l'âge, nous avons inclus 76 cas avec une moyenne d'âge de 49 ans, comparable à celle rappor-

tée par Kouki *et al.* [1] (49 ans). Toutefois, la moyenne d'âge était plus basse dans d'autres études, comme celle d'El Ochi *et al.* [2] (36 ans). Le pic de fréquence a montré des divergences entre les études. Dans notre série, il se situait entre 61 et 70 ans, tandis qu'il était à 56 ans pour Kouki *et al.* [1], entre 51 et 60 ans pour Sharma *et al.* [4], et entre 31 et 40 ans pour El Ochi *et al.* [2].

La répartition selon le sexe a montré une légère prédominance masculine dans certaines études, tandis que dans la nôtre (avec un sexe ratio de 0,76) ainsi que celle de Kouki *et al.* [1] (sexe ratio de 0,90), une prédominance féminine a été observée.

Le siège le plus fréquent des tumeurs annexielles cutanées dans notre étude était la tête (Fig. 2) et le cou avec 65,7% des cas, ce qui concordait avec l'étude de Sharma *et al.* [4] (64,28%). Cependant, la fréquence était de 47,9% dans l'étude d'El Ochi *et al.* [2] et de 47,6% pour Rajalakshmi *et al.* [3].

Les tumeurs bénignes étaient nettement plus fréquentes dans notre étude (94,7%), en accord avec les données de la littérature. Concernant la différenciation, les tumeurs à différenciation eccrine/apocrine étaient les plus fréquentes dans notre série (57,8%), suivies de celles à différenciation folliculaire (36,8%) et sébacée (5,2%). Ces résultats concordait avec les séries de Kouki *et al.* [1], Rajalakshmi *et al.* [3], et Sharma *et al.* [4].

Enfin, le type histologique le plus fréquent était le pilomatricome avec 23,6%, un résultat comparable aux études de Kouki *et al.* [1], Rajalakshmi *et al.* [3], et El Ochi *et al.* [2].

Les aspects anatomopathologiques des tumeurs annexielles cutanées sont illustrés par les Figures 3, 4 et 5.

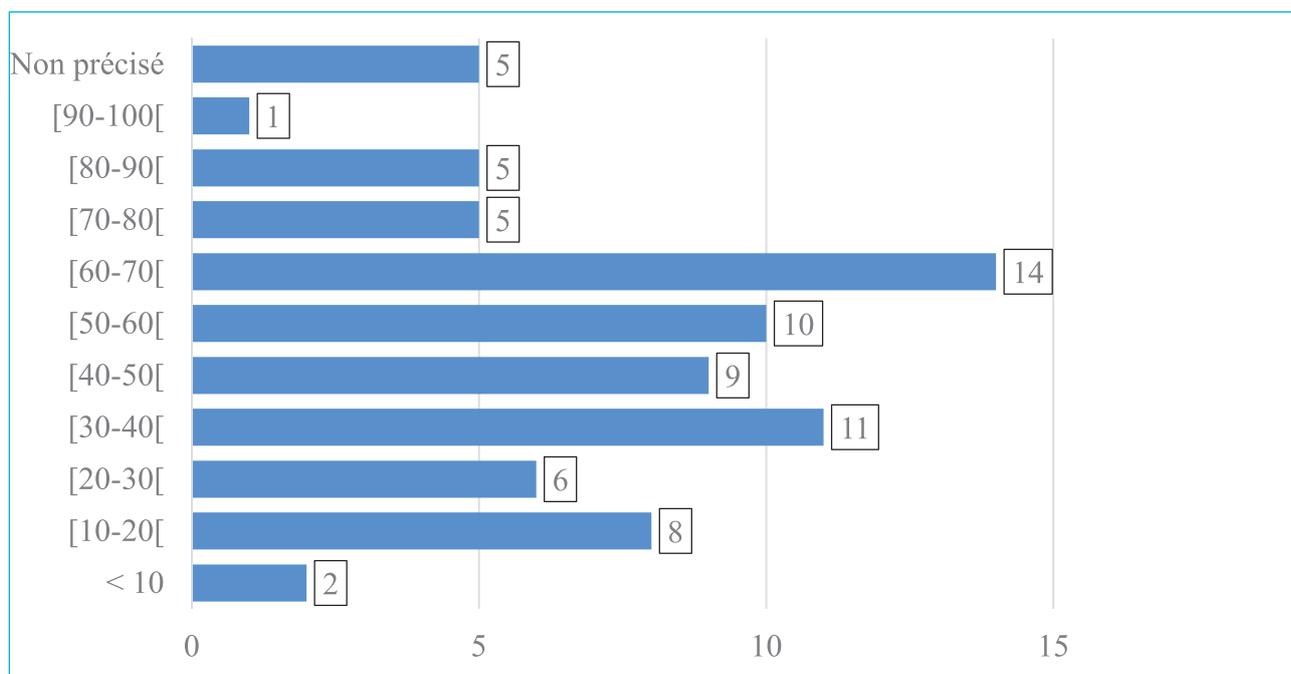


Figure 1 : Répartition des patients en nombre selon les tranches d'âge



Figure 2 : Porocarcinome : lésion ulcéro-bourgeonnante adhérente au plan profond  
(Photo Dr Bendilmi)

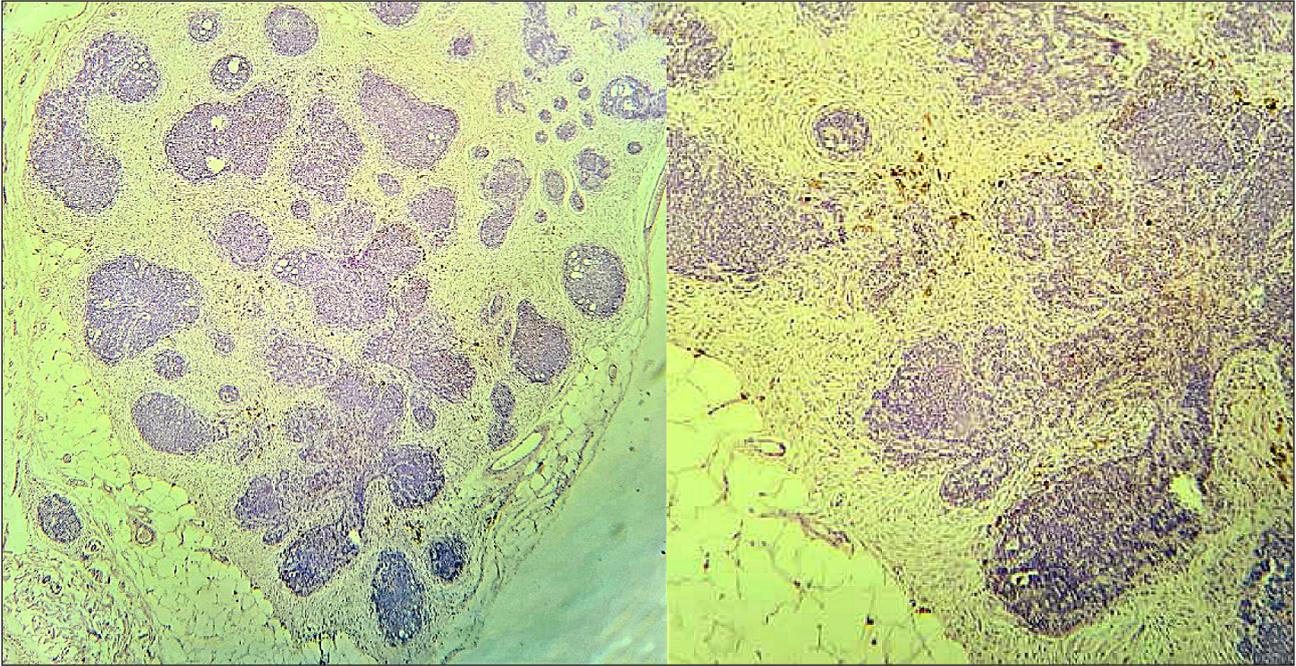


Figure 3 : Trichoépithéliome : des nids de cellules basaloïdes, parfois cribriiformes au sein d'un stroma folliculaire (corps mésenchymateux papillaire) [5].

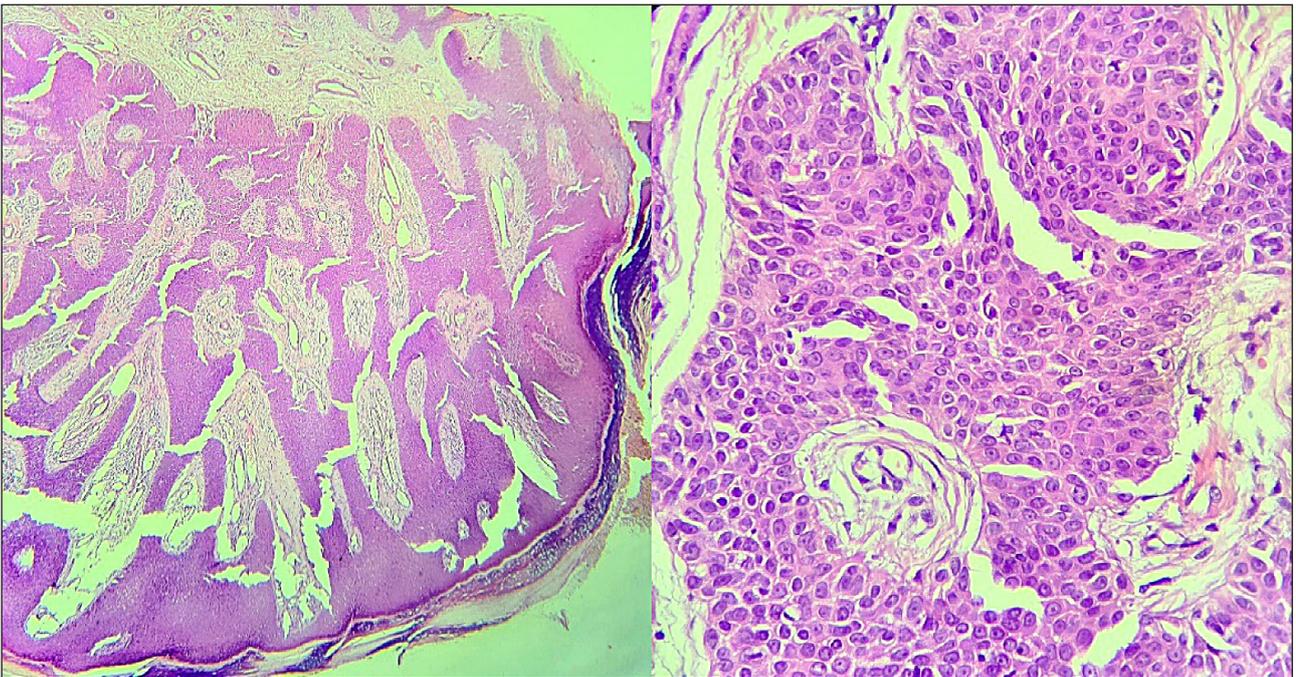


Figure 4 : Porome eccrine : de longues travees anastomosées de cellules porales connectées à l'épiderme et descendant vers le derme moyen et profond [5].

## CONCLUSION :

Les tumeurs annexielles cutanées, bien que rares et très hétérogènes, sont exceptionnellement malignes. Elles peuvent affecter tous les âges et se manifestent sur diverses parties du corps, mais prédominent principalement au niveau de la tête et du cou. Cliniquement, elles

ne présentent pas de caractéristiques distinctives, rendant l'examen anatomopathologique essentiel pour un diagnostic précis.

Les tumeurs annexielles cutanées malignes, bien que peu fréquentes, sont extrêmement agressives et possèdent un fort potentiel mé-

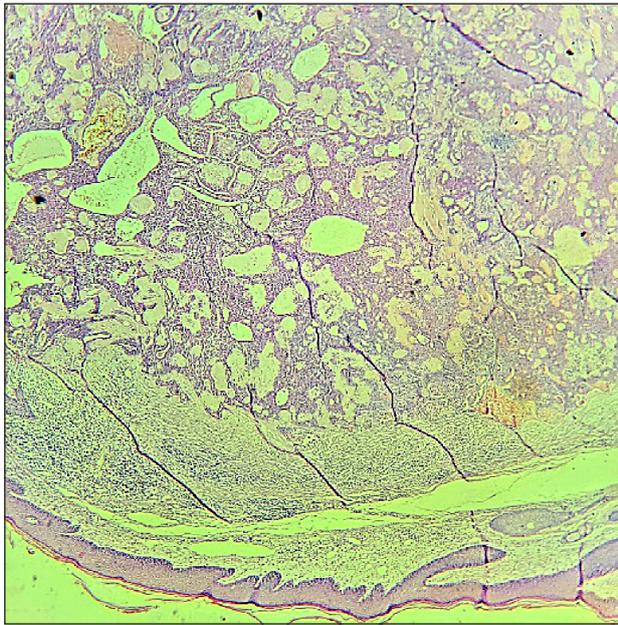


Figure 5 : Syringome chondroïde (tumeur mixte) tumeur bien limitée sans connexion avec l'épiderme caractérisée par un stroma mucineux au sein duquel se développent de grandes cavités ramifiées et des structures canalaire anastomosées [5].

tastatique. Il est donc crucial que l'examen microscopique soit effectué avec une grande minutie afin de détecter tout signe de malignité et de s'assurer de la vérification des marges chirurgicales.

## RÉFÉRENCES

- 1) C. Kouki *et al.* Les tumeurs annexielles: étude monocentrique de 248 cas. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, no 8, Supplement 1 (1 décembre 2021): A288-89.
- 2) MR. El Ochi *et al.* Les tumeurs annexielles cutanées: étude anatomopathologique à propos de 96 cas ». *The Pan African Medical Journal* 20 (20 avril 2015): 389.
- 3) V. Rajalakshmi *et al.* Case Series of Skin Adnexal Tumours ». *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR* 8, n° 9 (septembre 2014): FC07-10.
- 4) A. Sharma *et al.* Histopathological Study of Skin Adnexal tumours. Institutional Study in South India. *Journal of Skin Cancer* 2014 (2014): 543756.
- 5) M. Medjamia. Manuel et atlas des tumeurs annexielles cutanées (galaxie édition).

# L'ÉVOLUTION SPONTANÉMENT FAVORABLE DE L'ANOMALIE DE LA JONCTION PYELO-URETERALE UNILATÉRALE DE DIAGNOSTIC ANTÉNATAL



R. Belakroum<sup>(1)</sup>, H. Bouzidi<sup>(1)</sup>, Ml. Derai<sup>(1)</sup>, K. Salah Salah<sup>(1)</sup>,  
N. Guerioun<sup>(1)</sup>, H. Medah<sup>(2)</sup>

(1). Service de médecine nucléaire - HMRUC/5e RM.  
(2). Service de chirurgie pédiatrique - HMRUC 5e RM.

## RÉSUMÉ

**Objectif :** ce travail vise à montrer chez les nourrissons présentant une anomalie de la jonction pyélo-urétérale (AJPU) unilatérale de diagnostic anténatal, qu'ils peuvent avoir une évolution spontanément favorable, sans recours à une chirurgie systématique.

**Matériel et méthodes :** À travers une étude prospective, nous avons analysé et comparé le niveau initial et final d'hydronéphrose à l'échographie, ainsi que de la qualité du drainage rénal à la scintigraphie rénale dynamique. Nous avons suivi un total de 80 enfants (entre 2016 et 2019). Nous avons retenu que les enfants atteints d'une AJPU unilatérale ayant un rein controlatéral strictement normal, non opérés avec un suivi moyen de 42 mois. Des échographies et des scintigraphies rénales répétées ont été réalisés chez tous les nourrissons durant la période de l'étude.

**Résultats :** 52 patients n'ont pas subi d'intervention chirurgicale (65%), alors qu'une cure chirurgicale (pyéloplastie d'Anderson-Hynes) a été réalisée chez 28 (35%). Parmi les 52 patients ayant bénéficié d'une approche strictement conservatrice, 28 patients (53,8%) présentaient initia-

lement une hydronéphrose légère, 18 patients (34,6%) avaient une hydronéphrose modérée, et 6 patients (11,5%) souffraient d'une hydronéphrose sévère. Lors du dernier contrôle échographique, ces proportions étaient respectivement de 34 patients (65,4%), 17 patients (32,7%) et 1 patient (1,9%). Concernant l'évolution de la qualité du drainage rénal, le nombre de patients avec un bon drainage est passé de 18 (34,6%) à 39 (75%), ceux avec un drainage partiel ont diminué de 28 (53,8%) à 12 (23,1%), et le nombre de patients présentant un mauvais drainage est passé de 6 (11,5%) à seulement 1 (1,9%) lors du contrôle scintigraphique final.

**Conclusion :** L'attitude conservatrice des nourrissons atteints d'une anomalie de la jonction pyélo-urétérale (AJPU) unilatérale de diagnostic anténatal paraît être une attitude non néfaste, et l'hydronéphrose ainsi que le drainage rénal, peuvent s'améliorer spontanément sans recours à une chirurgie systématique.

**Mots clés :** AJPU ; Hydronéphrose ; Scintigraphie rénale ; Drainage rénal.

## SUMMARY

**Aim:** To determine, in children with antenatally detected pelvi-ureteric junction (PUJ) stenosis, that a conservative management might be a safe attitude without routine surgery.

**Materials and methods:** Through a prospective study, we have analyzed and compared Initial and final level of hydronephrosis on ultrasound (US) and quality of renal drainage on renogram. We have followed 80 patients (2016–2019). We have retained only patients with unilateral antenatally detected pelvi-ureteric junction stenosis who never underwent surgery, with a median follow up of 42 months. Repeated ultrasounds and renograms were performed in all children during the study.

**Results:** 52 patients never underwent a surgical intervention (65%), while surgical repair (Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty) was performed in 31 (35%). Among the 52 patients who adopted a strictly conservative approach, 28 patients (53.8%) initially had mild hydronephrosis, 18 patients (34.6%) had moderate hydronephrosis, and 6 patients (11.5%) suffered from severe hydronephrosis. At the last ultrasound check, these proportions were 34 patients (65.4%), 17 patients (32.7%), and 1 patient (1.9%), respectively. Regarding the evolution of renal drainage quality, the number of patients with good drainage increased from 18 (34.6%) to 39 (75%), those with partial drainage decreased from 28 (53.8%) to 12 (23.1%), and the number of patients with poor drainage decreased from 6 (11.5%) to only 1 (1.9%) at the final scintigraphy evaluation.

**Conclusion:** Conservative management of children with unilateral Pelvi-ureteric junction stenosis seems to be a safe attitude. Hydronephrosis and quality of renal drainage could improve spontaneously without any surgery.

**Keywords:** APJU; Hydronephrosis; Renal scintigraphy; Renal drainage

## INTRODUCTION

L'anomalie de la jonction pyélo-urétérale (AJPU) représente l'uropathie malformative par obstacle la plus fréquente. L'échographie anténatale est devenue le mode de révélation le plus habituel. Ce diagnostic est évoqué sur une dilatation pyélocalicelle avec un bassinnet dont le diamètre antéropostérieur, mesuré sur une coupe transversale, est supérieur à 10 mm au 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse, sans dilatation de l'uretère sous-jacent. La prise en charge de l'AJPU a été totalement modifiée par les progrès du dépistage anténatal [1]. Ainsi, dès les premiers jours de vie, les examens complémentaires permettent de définir un calendrier de prise en charge optimum.

La scintigraphie rénale dynamique avec test d'hyperdiurèse au furosémide, constitue un moyen d'exploration isotopique fonctionnel non invasif et qui présente, dans le cadre de l'AJPU de diagnostic anténatal, un intérêt appréciable dans l'exploration de la qualité du drainage, et représente un GOLD standard pour l'évaluation de la fonction rénale relative (FRR), paramètre clé dans la décision opératoire, et de la surveillance en cas d'attitude conservatrice [2, 3]

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons suivi et analysé un total de 80 patients atteints d'une AJPU anténatale, pendant une période de 4 années (2016-2019) avec un suivi moyen de 42 mois [18-60 mois]. Les nourrissons présentant une AJPU bilatérale ou coexistence d'une uropathie malformative homo ou controlatérale (RVU-duplicité rénale ou autres) sont exclus. Nous avons exclu aussi les patients dont le diamètre antéro-postérieur (DAP) du pyélon était inférieur à 12 mm et ceux dont le suivi est moins d'une année et demie, ainsi que les patients opérés. Après ces exclusions, un total de 52 patients constitue la taille de notre échantillon d'ana-

lyse; dont 38 garçons (73%) and 14 filles (27%). Une échographie rénale prénatale ainsi qu'une autre réalisée en post natale une semaine après la naissance visant à confirmer le diagnostic de l'AJPU; en montrant une dilatation pyélocalicielle avec un DAP  $\geq$  12 mm. Toutes les échographies étaient réalisées dans le même centre d'imagerie. La scintigraphie rénale dynamique était réalisée par une Gamma caméra de marque : PHILIPS, model : BRIGHTVIEW XCT un SPECT double tête à angle variable avec un collimateur : LEGP (Low Energy General Purpose). Toutes les scintigraphies ont été réalisées dans le même service et selon le même protocole. La préparation de nos patients consistait en une bonne hydratation orale une heure avant l'injection du radiopharmaceutique : 99 m Tc-EC (éthylène dicystéine marqué au technétium 99 métastable) en fonction du poids de l'enfant et selon le guideline de l'association européenne de médecine nucléaire de 2011 (Guidelines for standard and diuretic renogram in children 2011). L'acquisition des images s'est faite selon le mode dynamique de 30 minutes en positionnant l'enfant sur la table d'examen, collimateur en position postérieure en regard des aires rénales. Injection en bolus en IV du radiotracer, suivie 10 minutes après par celle du diurétique (furosémide) à raison de 1 mg/kg de poids. Une image dynamique de 2 minutes post miction post verticalisation était réalisée systématiquement chez tous nos patients 50-60 minutes post injection du radiopharmaceutique servant au calcul de l'activité rénale résiduelle normalisée post miction post verticalisation (NORA PM). Une dernière scintigraphie rénale dynamique ainsi qu'une échographie rénale ont été réalisées à la fin de notre étude afin d'évaluer l'évolution de l'hydronéphrose et du drainage rénal.

## RÉSULTATS

La figure 1 présente l'évolution de l'hydronéphrose, évaluée par le diamètre antéro-postérieur du pyélon, au début et à la fin de l'étude (initiale vs finale) chez les patients ayant bénéficié d'une approche exclusivement conservatrice (n=52). Au début de la surveillance, 28 patients (53,8%) présentaient une hydronéphrose légère, 18 patients (34,6%) une hydronéphrose modérée, et 6 patients (11,5%) une hydronéphrose sévère. Lors du dernier contrôle échographique, ces proportions étaient respectivement de 34 patients (65,4%), 17 patients (32,7%) et 1 patient (1,9%).

La figure 2 illustre l'évolution de la qualité du drainage rénal chez les enfants ayant bénéficié d'une approche exclusivement conservatrice (n = 52). Initialement, 18 patients (34,6%) avaient un bon drainage, 28 patients (53,8%) un drainage partiel, et 6 patients (11,5%) un mauvais drainage. Au contrôle final, ces chiffres ont évolué pour atteindre 39 patients (75%) avec un bon drainage, 12 patients (23,1%) avec un drainage partiel, et 1 patient (1,9%) avec un mauvais drainage.

## DISCUSSION

Même après 4 décennies; la prise en charge de l'AJPU de diagnostic anténatal reste toujours un sujet débattu quant au choix de l'attitude thérapeutique postnatale après l'introduction du concept de « l'attitude conservatrice », de plus en plus adoptée grâce aux progrès de la radiologie et de la médecine nucléaire. Un consensus entre les chirurgiens pédiatres n'est malheureusement pas encore définitivement établi.

Nos résultats ont démontré qu'une évolution spontanément favorable de l'hydronéphrose, même sévère (Fig. 1), ainsi que d'un drainage rénal altéré, même mauvais (Fig. 2), est possible au cours du suivi, rendant l'intervention chirurgicale non systématiquement

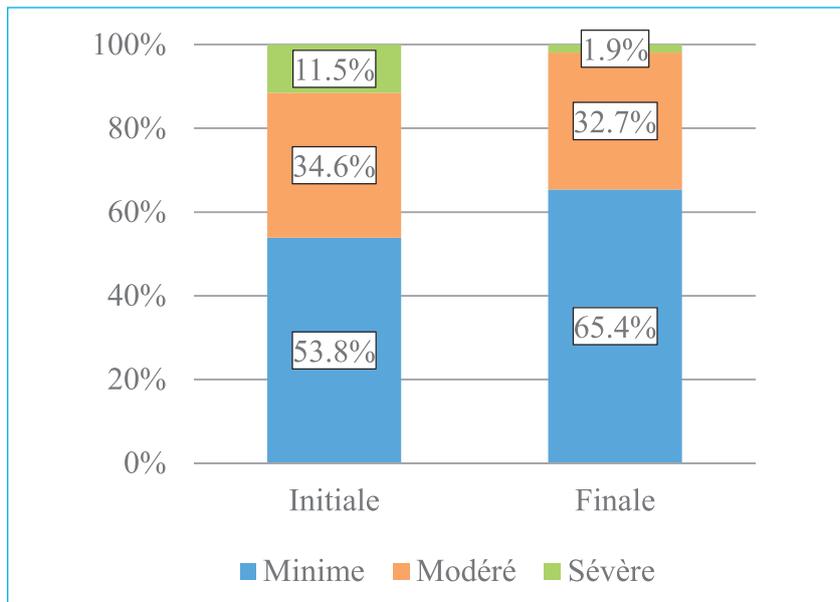


Figure 1 : Évolution de l'hydronéphrose pendant la période de surveillance (initial vs final) évaluée par le DAP (diamètre antéro-postérieur) chez les enfants non opérés (n = 52).

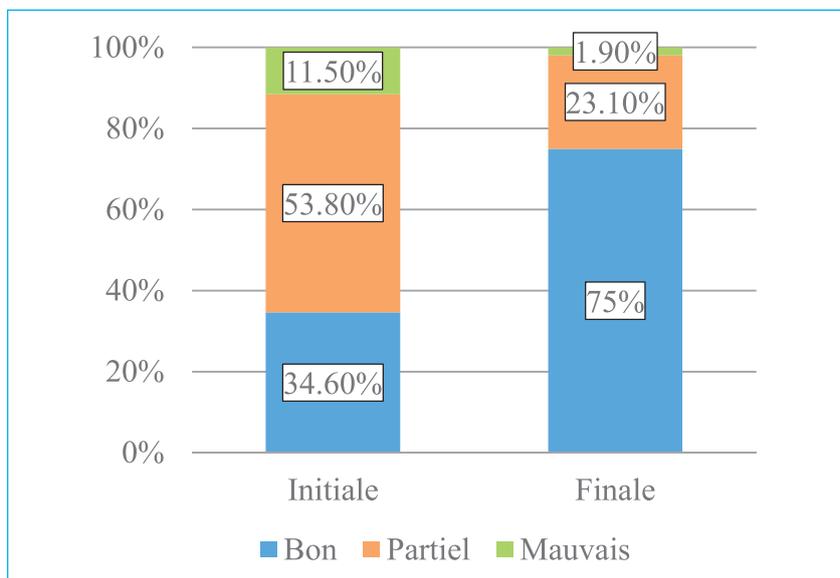


Figure 2 : Évolution du drainage rénal durant l'attitude conservatrice (initial vs final) chez les patients non opérés (n = 52)

nécessaire. La sévérité de l'hydronéphrose et l'altération du drainage rénal ne signifient donc pas forcément la présence d'une obstruction à la jonction pyélo-urétérale.

Ces résultats sont comparables à ceux de l'étude de Ulman (USA 2000) [4], qui a observé une évolution favorable spontanée chez 81 patients non opérés présentant une hydronéphrose sévère (grade 3 et 4 selon la classification SFU). Une régression rapide de l'hydronéphrose a été notée lors des 30 premiers mois de surveillance échographique, suivie d'une amélioration progressive au fil du temps (Fig. 3).

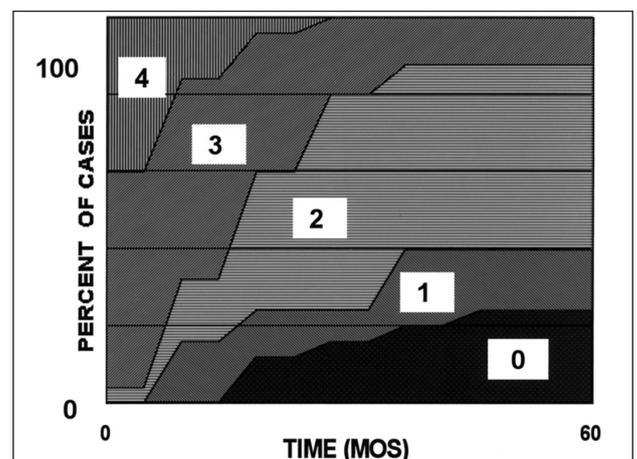


Figure 3 : Évolution de l'hydronéphrose chez les patients non opérés pendant les 5 années de suivi. On remarque une amélioration rapide durant les 30 premiers mois après l'évolution est plus lente d'après I. Ulman [4].

Notre résultat concordait aussi avec celui de Arena (Italie 2018) [5], ayant trouvé que 76% des patients atteints d'une AJPU de diagnostic anténatal, avaient eu une évolution spontanément favorable. Notre résultat pourrait soutenir la théorie évoquée par Koff [6], estimant que l'hydronéphrose présente un effet bénéfique et protecteur pour le rein, et que son degré de sévérité n'étant pas forcément une preuve fiable de la présence d'une obstruction, puisque dans notre étude, le taux d'hydronéphrose sévère est passé de 11.5% à 1.9%. Ainsi l'hydronéphrose pourrait être un phénomène transitoire [7], et une évolution spontanément favorable pourrait être espérée [8].

En ce qui concerne le drainage rénal, nos résultats ont révélé, d'une part, la faible fiabilité de ce paramètre pour confirmer la présence d'une obstruction de la jonction pyélo-urétérale, puisque 88,4% de nos patients présentant un drainage altéré n'ont pas nécessité d'intervention chirurgicale au cours du suivi. D'autre part, ils ont montré qu'une amélioration spontanée d'un drainage altéré, même sévèrement compromis, est possible (Fig. 2).

Benedetta Chiodini et al. (Belgique 2019) [9] ont publié un article sur l'hydronéphrose diagnostiquée en prénatal, soulignant que la gestion de l'AJPU reste un sujet de débat concernant les options thérapeutiques. Ils ont notamment cité les travaux de Weitz publiés dans *Pediatr Nephrol* [10], portant sur plus de 1000 patients, qui visaient à évaluer l'effet d'une approche conservatrice sur les AJPU unilatérales. L'analyse a révélé qu'environ 80% des cas ont montré une amélioration spontanée du drainage rénal.

À travers cette évolution spontanément favorable d'un drainage altéré, ainsi que les résultats des études sus-citées, il devient évident de l'absence d'un rapport entre l'altération du drainage rénale et la présence d'une éventuelle obstruction. Koff de sa part, disait que le paramètre le plus important en scintigra-

phie rénale dynamique était la FRR; et que le drainage était un paramètre non valide pour diagnostiquer l'obstruction. On pourrait être à moitié d'accord avec une telle réflexion, car l'évaluation du drainage peut avoir deux types de réponses : le drainage altéré, qui n'est pas forcément synonyme d'obstruction (comme on l'a déjà montré), et donc une médiocre valeur prédictive positive, ainsi que le bon drainage, d'une excellente valeur prédictive négative, éliminant la présence d'une obstruction significative.

La grande fréquence des améliorations spontanées chez les nourrissons, observées dans notre série, ainsi qu'une revue assez large et récente de la littérature, ne permet plus le recours systématique à une éventuelle cure chirurgicale, mais plutôt à une attitude initialement conservatrice.

## CONCLUSION

L'attitude conservatrice chez les nourrissons atteints d'une anomalie de la jonction pyélo-urétérale (AJPU) unilatérale de diagnostic anténatal, paraît être une attitude non néfaste. L'hydronéphrose, ainsi que le drainage rénal, peuvent s'améliorer spontanément sans recours à une chirurgie systématique.

## RÉFÉRENCES

1. WJ. Garrett, G. Kossoff. The diagnosis of fetal hydronephrosis, megaureter and urethral obstruction by ultrasonic echography. *Br J Obstet Gynecol* 1975; 82: 115–20.
2. D. Eshima, A. Taylor. Technetium-99m (99mTc) mercaptoacetyltriglycine: update on the new 99mTc renal tubular function agent. *Semin Nucl Med.* 1992 Apr et 22(2): 61–73.
3. Kabasakal L *et al.* Evaluation of technetium-99m ethylenedicycysteine in renal disorders and determination of extraction ratio. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 1995 Aug et 36 (8): 1398–403.
4. I. Ulman, V. Jayanthi, SA. Koff. The long-term follow-up of newborns with severe unilateral hydrone-

- phrosis initially treated nonoperatively. *J Urol* 2000 et 164: 1101.
5. S. Arenal, R. Chimenz E. Antonelli F. M. Peri P. Romeo P. Impellizzeri C-A long-term follow-up in conservative management of unilateral ureteropelvic junction obstruction with poor drainage and good renal function-European Journal of Pediatrics. 2018
  6. SA. Koff. The beneficial and protective effects of hydronephrosis. *APMIS Suppl.* 109 (2003): 7–12
  7. Y. Kandur, A. Salan. Diuretic renography in hydronephrosis: a retrospective single-center study. *International Urology and Nephrology*. 2018
  8. CE. Bayne, M. Majd, H G. Rushton. Diuresis renography in the evaluation and management of pediatric hydronephrosis: What have we learned? *Journal of Pediatric Urology* (2019) 15, 128e137.
  9. B. Chiodini, M. Ghassemi. Clinical Outcome of Children With Antenatally Diagnosed Hydronephrosis. *Front. Pediatr.* Volume 7 - 2019
  10. M. Weitz, M. Schmidt, G. Laube. Primary non-surgical management of unilateral ureteropelvic junction obstruction in children : a systematic review. *Pediatr Nephrol.* (2017) 32: 2203–13.

# STAPHYLOCOCCUS AUREUS DANS L'INFECTION DU PIED DIABÉTIQUE A L'EST DE L'ALGÉRIE



H. Ramdani<sup>(1)</sup>, K. Benlabed<sup>(2)</sup>, C. Bentchouala<sup>(2)</sup>

(1). Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.

(1). Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine.

## RÉSUMÉ

**Introduction :** Première cause d'hospitalisation des diabètes, l'ulcération du pied est une complication grave qui peut entraîner des infections, des amputations, et un risque de décès deux fois et demie plus élevé durant les cinq années qui suivent. En Algérie, très peu d'études sont rapportées dans la littérature concernant la bactériologie du pied diabétique infecté. Ce travail se focalise donc sur la relation entre ces lésions trophiques et le *Staphylococcus aureus*, redoutable bactérie incriminée dans les infections cutanées graves, ceci afin de permettre un diagnostic précis, et une meilleure prise en charge.

**Matériels et méthodes :** les prélèvements à visée bactériologique de 143 malades pris en charge pour pied diabétique infecté durant la période allant d'avril 2020 à mai 2022, avec un grade supérieur ou égal à 2 dans la classification l'université du Texas, ont été réceptionnés pour examens cytobactériologiques et réalisation d'antibiogrammes. L'étude est menée conformément aux principes d'éthique et déontologie.

**Résultats :** les hommes (79 %) sont majoritaires, avec une moyenne d'âge de 64,4 ans. Bien que les bacilles à Gram négatif soient les plus représentatifs (61,9 %), *Staphylococcus aureus* est le mi-

cro-organisme le plus isolé, avec 56,6 % de résistance à la méticilline.

**Conclusion :** les prélèvements bactériologiques pratiqués dans un but diagnostique et le respect de l'approche multidisciplinaire assurent une prise en charge optimale de cette maladie dévastatrice, surtout avec l'existence de bactéries multirésistantes propres à chaque région et même à chaque hôpital.

**Mots clés :** Bactériologie ; Métilcilline ; Pied diabétique infecté ; *Staphylococcus aureus*.

## SUMMARY

**Introduction:** Considered as the main cause of diabetic patient hospitalization, the foot ulceration is a serious complication that can lead to infection, amputation and a two-and-a-half-fold increase in death risk over the following five years. In Algeria, little works have been reported on the diabetic foot bacteriology. Therefore, this study focuses on the relationship between this type of trophic lesion and *Staphylococcus aureus*, a fearsome bacterium implicated in serious skin infections, so as to allow an accurate diagnosis and better management.

**Materials and methods:** Bacteriological samples from 143 patients managed for diabetic foot infec-

tion during the period April 2020 to May 2022, with a grade greater than or equal to 2 in the University of Texas classification, were received for cytobacteriological examination and antibiotic susceptibility testing. The study is being conducted in accordance with the principles of ethics and deontology.

**Results:** Men (79 %) are the most affected, with an average age of 64.4 years. Although Gram-negative bacilli are the most representative bacteria (61.9 %), *Staphylococcus aureus* is the most isolated. Moreover, within 56.6 % resistance to methicillin.

**Conclusion:** optimal management of this devastating disease is achieved by using bacterial samples for diagnostic and embracing a multidisciplinary approach, particularly if it highlights the existence of multi-resistant bacteria that are specific to each region and hospital.

**Keywords:** Bacteriology; Methicillin; Infected diabetic foot; *Staphylococcus aureus*.

## INTRODUCTION

L'infection du pied diabétique définie étant l'invasion et la multiplication de micro-organismes entraînant une réponse inflammatoire allant jusqu'à la destruction des tissus atteints [1], a une prévalence mondiale d'environ 6,3 % [2]. Les diabétiques atteints par cette pathologie ont trente fois plus de risque d'avoir une amputation du membre inférieur [3] et toutes les six secondes un d'entre eux en meurt dans le monde [4]. Environ 40 % des dépenses de santé qui sont réservées aux patients diabétiques dans les pays en voies de développement, contre 14 % dans les pays développés, et qui devront augmenter inéluctablement avec une population diabétique mondiale qui attendrait 10 % d'ici 2030 [5], surtout avec une prise en charge du pied diabétique estimée à 25 % de ces coûts [6]. Ainsi, des échantillons de tissus pour la culture bactérienne doivent être envoyés au laboratoire de microbiologie

[7], car le profil des bactéries isolées varie en fonction du caractère aigu ou chronique des lésions, la durée d'hospitalisation, l'antibiothérapie antérieure et la technique de prélèvement pratiquée [8]. Parfois même, il existe l'association avec une bactérie multirésistante, y compris *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) [9]. Ces infections sont également à l'origine de l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, avec des durées prolongées, ce qui favorise la sélection de résistances [10]. Par conséquent, l'importance de la documentation microbiologique apparaît comme un outil d'actualité et d'accompagnement incontournable pour évaluer le traitement du pied diabétique infecté, d'autant plus que dans notre pays, peu de travaux ont été entrepris dans ce domaine.

Ainsi nous nous sommes fixé comme objectif de déterminer l'importance de l'implication du *Staphylococcus aureus* dans le pied diabétique infecté, hors anaérobies, chez les patients admis à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC), avec la détermination de leurs profils de résistances aux antibiotiques.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

C'est une étude descriptive, longitudinale, prospective et monocentrique de tous les prélèvements de malades répondant aux critères d'inclusion sous cités. Cette étude a débuté en avril 2020 et s'est achevée en mai 2022, portant sur des patients admis au service de médecine interne et celui des urgences médico-chirurgicales de l'HMRUC, pour une prise en charge de pieds diabétiques infectés. L'étude a été menée conformément aux principes d'éthique et de déontologie, et tous les patients ont donné leurs consentements pour participer à cette recherche. Une fiche de renseignements types fut remplie pour chaque malade.

Les critères d'inclusion sont : sujets des deux sexes sans limites d'âge, avec un diabète de type 1 ou 2, présentant un pied diabétique infecté, diagnostiqué cliniquement, avec un grade supérieur ou égal à 2, dans la classification de l'Université du Texas, ayant subi ou pas des interventions chirurgicales à l'HMRUC ou provenant d'une autre structure hospitalière.

Tandis que les patients sans fenêtre thérapeutique (une durée minimale de 72 heures sans avoir reçu de traitements antibiotiques est requise) représentent le seul critère de non-inclusion.

Les prélèvements bactériologiques de plaies et fragments osseux étaient réalisés uniquement en cas d'infection établie cliniquement. Ces prélèvements furent précédés d'un nettoyage de la lésion par une compresse stérile, imbibée avec du sérum physiologique stérile après débridement. Le prélèvement était acheminé le plus rapidement possible au laboratoire (02 heures au maximum), accompagné de sa fiche de renseignements.

Le premier jour était consacré à l'examen cytologique au microscope optique. Le deuxième jour concernait l'ensemencement sur des milieux de culture, comme la gélose Hektoen, Chapman, et celle au sang cuit. L'incubation était sous CO<sub>2</sub> ou non, selon les exigences de la culture. L'incubation à 37 °C, pendant 18 à 48 heures. Tandis que l'enrichissement se faisait dans un bouillon cœur-cerveau. Des souches bactériennes de l'*American Type Culture Collection* furent utilisées, pour évaluer la qualité de nos procédures d'identifications microbiologiques et de déterminations des profils de résistances des souches bactériennes isolées. En fonction des caractères culturels et morphologiques, nous utilisons pour l'identification l'automate Becton Dickinson Phoenix M50 et les galeries biochimiques, l'eau oxygénée et le sérum de lapin.

La réalisation des antibiogrammes était faite en milieux liquides sur l'automate Becton Dickin-

son Phoenix M50. Ainsi que, sur les milieux solides Mueller Hinton par la méthode de diffusion de disques, selon les recommandations américaines du *Clinical Laboratory Standards Institute*. Il en est de même pour leur interprétation au troisième jour [11]. Les bouillons d'enrichissement devenus troubles étaient repiqués systématiquement en cas de négativité des cultures directes. L'identification des souches bactériennes isolées au troisième jour se faisait grâce aux caractères métaboliques et biochimiques. La présence de SARM était suspectée, si la souche est phénotypiquement résistante à la céfoxitine, et ainsi elle sera considérée comme une bactérie multirésistante.

Après la saisie informatique des données, le traitement et l'analyse des résultats étaient réalisés par les logiciels Microsoft Excel 2013.

## RÉSULTATS

Nous avons recruté 143 patients au niveau du service de médecine interne et celui des urgences médico-chirurgicales, pour une prise en charge de pieds diabétiques infectés, diagnostiqués cliniquement.

### a) ANALYSE DESCRIPTIVE :

La plupart des patients sont des hommes (79 %), avec un sexe-ratio de 3,8. L'âge moyen des patients est de 64,4 ans ± 12,4. Les extrêmes d'âge sont 27 et 95 ans. Le diabète de type 2 est estimé à 97,2 % (Fig. 1). Il existe des patients qui ont comme facteurs de risque l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, l'hypertension artérielle et la neuropathie, avec respectivement 93,7 %, 77,6 % et 69,9 %.

### b) RÉSULTATS MICROBIOLOGIQUES :

Les prélèvements acheminés au laboratoire sont au nombre de 253, réalisés chez 143 malades, avec un ratio de 1,8 prélèvement par patient. Les prélèvements par écouvillonnage ont un taux de 92,1 % (n = 233). Par ailleurs, des prélèvements invasifs osseux peropéra-

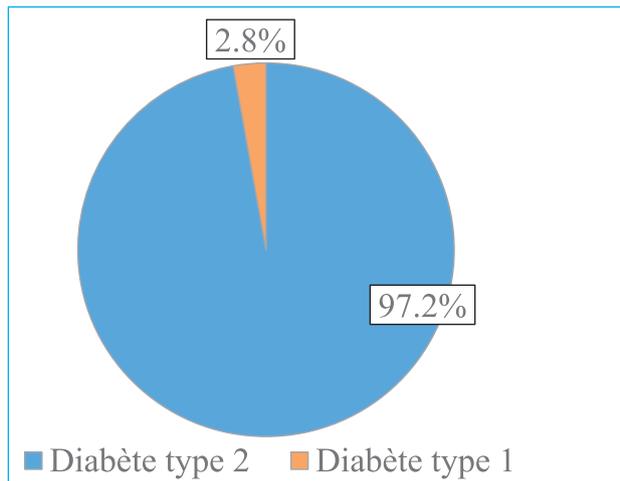


Figure 1 : Type de diabète (n = 143).

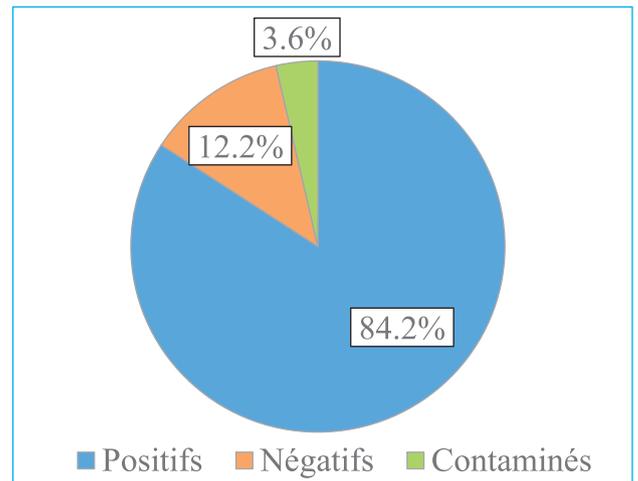


Figure 2 : Taux de positivité des prélèvements reçus (n = 253).

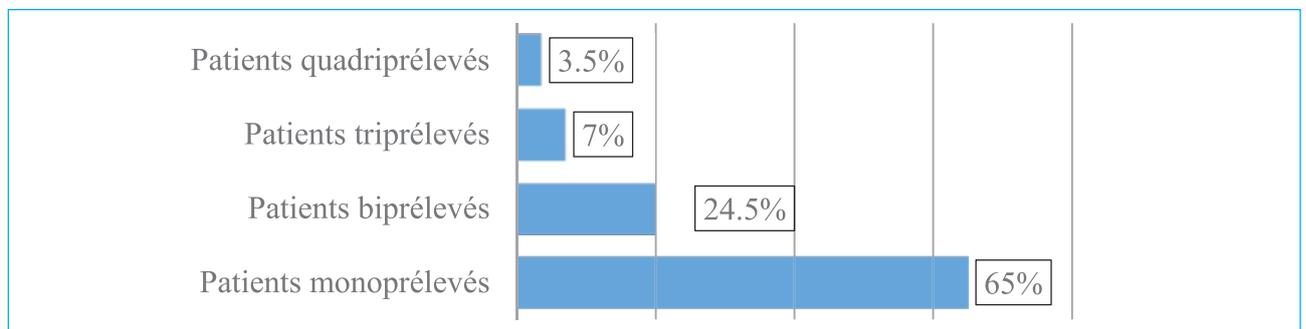


Figure 3 : Patients selon la fréquence des prélèvements (n = 143).

toires ont été réalisés, avec une proportion de 7,9 % (n = 20). Les prélèvements positifs ont une fréquence de 84,2 % (n = 213). Quant aux prélèvements négatifs, ils sont constatés avec un taux de 12,2 % (n = 31). Tandis que les prélèvements contaminés (avec un isolement de 5 bactéries et plus) sont estimés à 3,6 % (n = 9) (Fig. 2).

Parmi les sujets avec des cultures positives, 93 (65 %), ont été prélevés une seule fois. Tandis que les 50 (35 %) autres, l'ont été plusieurs fois (Fig. 3), dont 35 (24,5 %) ont été prélevés 2 fois, 10 (7 %) 3 fois, et 05 malades (3,5 %) à ulcère récidivant l'ont été 04 fois, avec respectivement 70, 30, 20 prélèvements. Au total, nous avons reçu 120 prélèvements provenant des patients polyprélèvés. Pour résumer, nous avons 213 prélèvements positifs, dont 93 (43,7 % des prélèvements) proviennent de 93 patients monoprélevés et 120 (56,3 % des prélèvements) sont issus de 50 malades polyprélèvés; 32,9 %

(n = 70) chez les 35 patients biprélèvés, 14,1 % (n = 30) chez les 10 patients triprélèvés et 9,4 % (n = 20) chez les 05 patients quadripélèvés (Fig. 4).

Nous avons isolé 310 souches à partir des 213 prélèvements, avec un ratio de 1,4 bactérie identifiée par prélèvement. Parmi les 213 cultures, 131 (61,5 %) sont monomicrobiennes et 82 (38,5 %) polymicrobiennes. Les 310 micro-organismes isolés, 131 (42,3 %) proviennent des cultures monomicrobiennes et 179 (57,7 %) des cultures polymicrobiennes.

Toutes les bactéries isolées (n = 310) appartiennent à deux groupes; les bacilles à Gram négatif regroupent 192 (61,9 %) bactéries identifiées, avec des entérobactéries (162 micro-organismes : 52,2 %) et des bacilles non fermentants (30 souches : 9,7 %), ainsi que des cocci à Gram positif sont représentés par 118 micro-organismes (38,1 %) (Fig. 5).

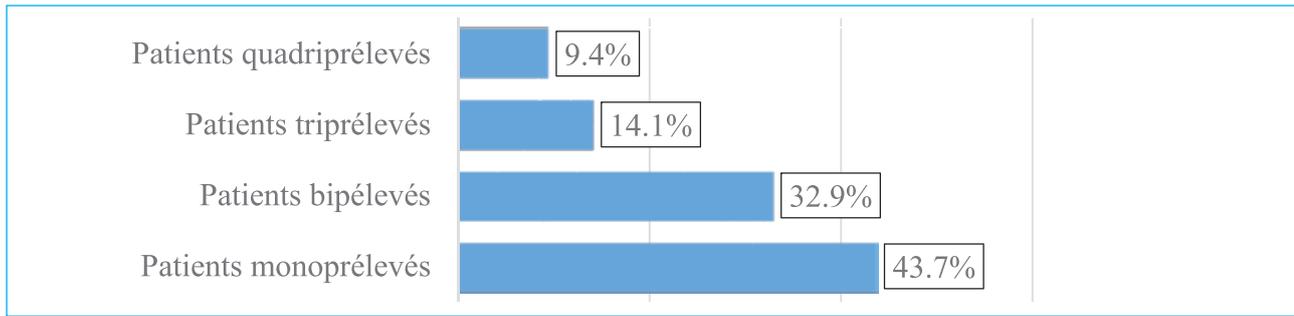


Figure 4 : Échantillons positifs en fonction de leurs fréquences de prélèvements (n = 213).

*Staphylococcus aureus* est le micro-organisme le plus isolé avec un taux de 26,8 % (n = 83), et toutes les souches sont résistantes à la pénicilline G, tandis que 56,6 % (n = 47) sont des SARM, et 1,9 % (n = 14) à la gentamicine et à l'ofloxacin (Fig. 6).

## DISCUSSION

Les malades de sexe masculin sont estimés à 79 %. Le sexe-ratio est de 3,8. Ces résultats sont proches de ceux obtenus dans l'étude de Shah et al. [12], avec 78 % d'hommes et un sexe-ratio de 3,5. L'explication pourrait être due à des facteurs tels que le mode de vie des hommes et leurs activités professionnelles, qui obligent leurs pieds à supporter une plus grande pression et les traumatismes qui en résultent [3]. Dans notre étude, l'âge moyen des patients est de  $64,4 \pm 12,4$  ans. Il est proche de celui rapporté par l'étude de Roth-Albin et al. [13] ( $63,8 \pm 12,9$  ans). Un taux de 97,2 % de nos patients est atteint d'un diabète de type 2. Le même constat est rapporté par Hitam et al. [14] (98,1 %). L'explication est que la plupart des diabétiques de type 2 ont déjà développé des complications (neuropathie et artériopathie oblitérante des membres inférieurs) au moment du diagnostic, et se font diagnostiquer qu'après une longue période [15].

Nous avons constaté que notre ratio de prélèvements reçus en fonction du nombre de malades est de 1,8 (253 échantillons provenant de 143 patients). Le ratio rapporté par

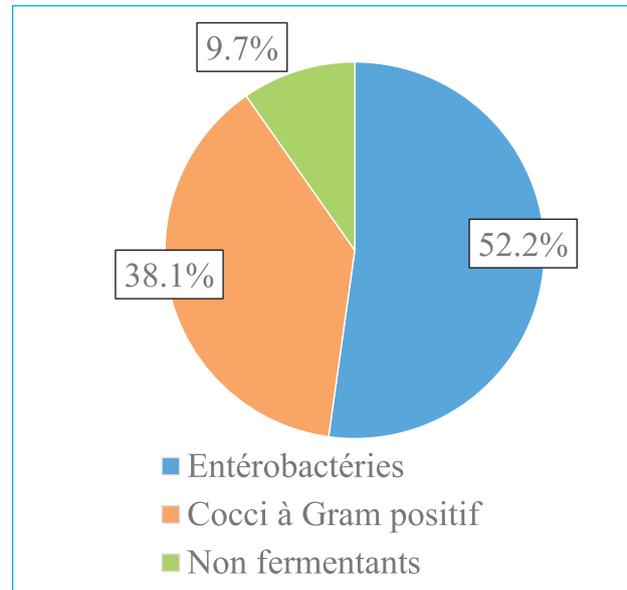


Figure 5 : Groupes de bactéries isolées des différentes cultures (n = 310).

PénG : pénicilline G, FOX : Céfoxitine, GEN : gentamicine, ERY : érythromycine, CD : clindamycine, OFX : ofloxacin, FD : acide fusidique.

les travaux algériens de Djahmi et al. [16] est estimé à 1,4 et par celle de Shah et al. [12] est de 1,7. Ces deux résultats sont proches du nôtre. Pour que l'écouvillonnage devienne un échantillon significatif, il est obligatoire d'effectuer un débridement [1]. Ainsi, l'usage de l'écouvillonnage est le mode de prélèvement le plus utilisé, avec un taux de 92,1 %. Quant aux prélèvements invasifs osseux peropératoires, ils ne représentent que 7,9 %. Ce résultat est similaire à celui rapporté par l'étude algérienne [16], où l'écouvillonnage est de 93 %. Dans l'étude tunisienne d'Agrebi et al. [17], cette méthode de prélèvement était aussi la plus employée (72 %) contre 27 % de prélèvements peropératoires. Certaines études

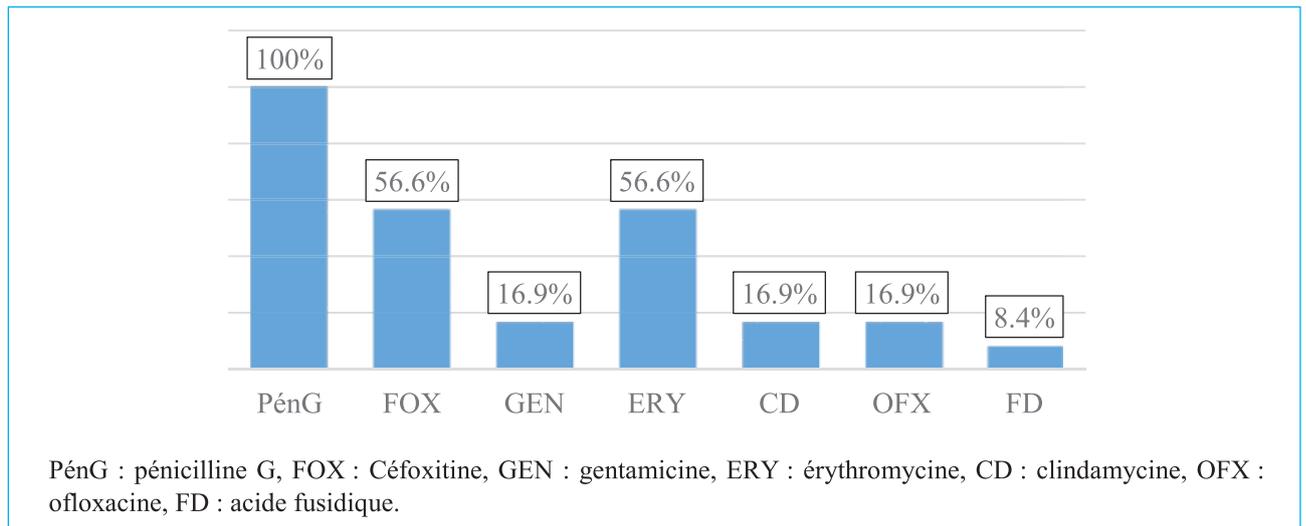


Figure 6 : Profil de résistance aux antibiotiques des souche de *Staphylococcus aureus* isolées (n = 83).

ont rapporté que les cultures issues de prélèvements par écouvillonnage et celles de tissus sont tout aussi fiables pour identifier les agents pathogènes responsables [18].

Le taux de positivité total est de 84,2 % (n = 213). Quant aux prélèvements négatifs, ils sont seulement de 12,2 %. Des études ont rapporté le même constat au sujet de la prédominance des prélèvements positifs (89,6 %) [3].

Nous avons isolé 310 souches à partir des 213 prélèvements; un ratio de 1,4 bactérie par prélèvement. Ce ratio est proche de ceux rapportés par de nombreuses études, notamment celles de Hamid *et al.* [3], et Djahmi *et al.* [16], avec respectivement des ratios de 1,4 et 1,5.

Sur 213 cultures, près des deux tiers (61,5 %) sont monomicrobiennes. Cette prédominance monomicrobienne est rapportée par l'équipe de Shah *et al.* [12] (63 %). Cependant, Goh *et al.* [19] ont rapporté une majorité de cultures polymicrobiennes (55,5 %). Cette divergence peut être due à des différences de profils cliniques ou aux antécédents des patients (en particulier l'antibiothérapie antérieure) [20].

Sur les 310 bactéries que nous avons isolées, 179 (57,7 %) proviennent de cultures polymicrobiennes, alors que 131 (42,3 %) sont isolées à partir de cultures monomicro-

biennes. Parmi les 179 bactéries isolées, 76 % proviennent de cultures bimicrobiennes, 21,8 % de trimicrobiennes et 2,2 % d'une culture quadrimicrobienne. Ces résultats sont proches de ceux rapportés par l'étude de Djahmi *et al.* [16], en ce qui concerne les cultures polymicrobiennes, avec 75 % de bactéries isolées de cultures bimicrobiennes, 18,5 % de souches isolées de cultures trimicrobiennes, et 6,5 % de micro-organismes isolés de cultures quadrimicrobiennes.

Les bacilles à Gram négatif sont les bactéries les plus isolées dans notre étude, avec un taux de 61,9 %; il s'agit d'entérobactéries (52,2 %) et bacilles non fermentés (9,7 %). Quant aux cocci à Gram positif, ils sont à 38,1 %. Ces résultats sont proches de ceux rapportés par Siddiqui *et al.* [21], avec 61,2 % de bacilles à Gram négatif et 38,8 % de cocci à Gram positif. Par contre, d'autres travaux ont rapporté la prédominance de ces derniers [10].

Plusieurs études ont souligné l'importante implication du *Staphylococcus aureus*. C'est le cas des travaux des équipes allemande de Dorr *et al.* [1], soudanaise de Hamid *et al.* [3], pakistanaise de Siddiqui *et al.* [21], algérienne de Djahmi *et al.* [16], et indienne de Shah *et al.* [12], avec des taux respectifs de 21,2 %, 26,6 %, 24,9 %, 30,7 %, et 25 %.

Les souches de *Staphylococcus aureus* isolées sont toutes sensibles à la fosfomycine, la pristinamycine, la rifampicine et la vancomycine. La sensibilité à la vancomycine est rapportée [22], mais d'autres travaux ont isolé des souches résistantes [23].

Par contre, elles sont toutes résistantes à la pénicilline G et 56,6 % le sont à toutes les  $\beta$ -Lactamines (SARM). Alors que 16,9 % sont insensibles à la gentamicine et l'ofloxacin. Des résultats similaires sont rapportés par les travaux d'Anafo *et al.* [24] et de Mashaly *et al.* [25] : avec 47,4 % de SARM pour la première étude et 100 % de résistance à la pénicilline G pour la deuxième. Un taux de 9,5 % de résistance à la gentamicine - proche du nôtre - est rapporté par les travaux de Kow *et al.* [26], alors que Djahmi *et al.* [16] rapportent un taux de 58,4 %. Anafo *et al.* [24] rapportent un résultat proche au nôtre pour l'ofloxacin (15,8 %).

Djahmi *et al.* [16] ont rapporté 85,9 % de résistance à la méticilline. Par contre Anafo *et al.* [24] rapportent 47,4 %. L'explication est due aux proportions de SARM dans ces pays, l'exemple des 25 % dans une cohorte indienne [27] et 100 % selon Mashaly *et al.* [25]. Dorr *et al.* [1] n'ont pu mettre en évidence qu'un taux de 2,1 %. Il est à noter une augmentation de leur taux dans cette pathologie dans les pays en voie de développement, et qui serait due à une orientation tardive, à un grade avancé de l'ulcère au moment de la consultation [21], à l'absence de réglementation stricte relative à l'utilisation des antibiotiques, au non-respect des mesures de contrôle concernant la diffusion des infections nosocomiales dans les hôpitaux, et à une propagation accrue de SARM dans la communauté [28].

#### LIMITES DE L'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée pendant la pandémie de la Covid-19, durant laquelle nous avons constaté une perte d'efficacité de la prise en charge des pieds diabétiques. D'autre part l'absence de l'identifica-

tion et l'isolement des bactéries anaérobies par défaut de moyens spécifiques, et l'incapacité d'effectuer une analyse par les techniques de biologie moléculaire pour les *Staphylococcus aureus* multirésistants, en raison de contraintes de disponibilité de réactifs spécifiques à nos automates, et ceci à l'échelle nationale.

#### AVANTAGES DE L'ÉTUDE

Néanmoins et en dépit de ces limites, les résultats rapportés peuvent aider à élaborer des protocoles de traitements antibiotiques empiriques appropriés, et à mettre en place des directives hospitalières adéquates afin de permettre une meilleure prise en charge.

#### CONCLUSION

Le choix de l'antibiothérapie dans l'infection du pied diabétique dépend des résistances bactériennes dans cette pathologie, ainsi que de la gravité de l'infection et l'historique du patient. Avant l'identification du micro-organisme responsable, une antibiothérapie empirique doit être mise en place selon la bactériologie locale, puis réadaptée en fonction des résultats de la microbiologie. Ces données précieuses devraient être mises à la disposition des médecins surtout concernant les taux élevés d'isolements de bactérie multirésistante, ce qui est préoccupant, d'où la nécessité d'une bonne collaboration entre cliniciens et microbiologistes.

#### RÉFÉRENCES

1. S. Dorr, AK. Holland-Letz, G. Weisser, A. Chatzitomaris, R. Lobmann. Bacterial Diversity, Antibiotic Resistance, and the Risk of Lower Limb Amputation in Younger and Older Individuals With Diabetic Foot Infection. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021; 1534734621992290.
2. P. Zhang, J. Lu, Y. Jing, S. Tang, D. Zhu, Y. Bi. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis (dagger). *Ann Med*. 2017; 49(2): 106-16.

3. MH. Hamid, AH. Arbab, BA .Yousef. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of diabetic Foot infections at Ribat University hospital; a retrospective study from Sudan. *J Diabetes Metab Disord*. 2020; 19(2): 1397-406.
4. S. Ahmad, MSA. Khan, MH. Shah, A. Khan, R. Bano, M. Qazi. Microbial Profile and Antimicrobial Susceptibility Pattern in Diabetic Foot Ulcer Patients Attending a Tertiary Care Hospital. *Cureus*. 2022; 14(9): e29770.
5. H. Tcherro, P. Kangambega, L. Lin, M. Mukisi-Mukaza, S. Brunet-Houdard, C. Briatte, *et al*. Cost of diabetic foot in France, Spain, Italy, Germany and United Kingdom: A systematic review. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018; 79(2): 67-74.
6. P. Darbellay *et al*. Traitement du pied diabétique infecté : une approche multidisciplinaire par excellence. *Revue médicale suisse*. 2011 (292) : 894.
7. GV. Carro, R. Saurral, F. Salvador Saguez, EL. Witman. Diabetic Foot Infections: Bacterial Isolates From the Centers and Hospitals of Latin American Countries. *Int J Low Extrem Wounds*. 2022; 21(4): 562-73.
8. M. Sanchez-Sanchez, WL. Cruz-Pulido. Bacterial Prevalence and Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of Diabetic Foot Ulcers in the Northeast of Tamaulipas, Mexico. *Int J Low Extrem Wounds*. 2017; 16(2): 129-34.
9. A. Ambrosch, S. Haefner, E. Jude. Diabetic foot infections: microbiological aspects, current and future antibiotic therapy focusing on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *International wound journal*. 2011; 8(6): 567-77.
10. AT. Palomo *et al*. Microbiology of Diabetic Foot Infections in a Tertiary Care Hospital in Sao Paulo, Brazil. *Antibiotics (Basel)*. 2022; 11(8).
11. MC. Zanella *et al*. Microbiologie et traitement antibiotique du pied diabétique infecté. *Revue médicale suisse*. 2016 ;12 (514) : 732-7.
12. P. Shah, M. Eswarawaka, D. Anne. Bacteriological profile of diabetic foot. *International Surgery Journal*. 2021; 8(2): 704.
13. I. Roth-Albin *et al*. Outcomes Following Advanced Wound Care for Diabetic Foot Ulcers: A Canadian Study. *Can J Diabetes*. 2017; 41(1): 26-32.
14. SAS. Hitam, SA. Hassan, N. Maning. The Significant Association between Polymicrobial Diabetic Foot Infection and Its Severity and Outcomes. *Malays J Med Sci*. 2019; 26(1): 107-14.
15. L. Jouhar, M. Minhem, E. Akl, N. Rizk, J. Hoballah. Microbiological profile of diabetic foot infection in the Middle East and North Africa: a systematic review. *Wounds*. 2019; 6(1): 1764-73.
16. N. Djahmi *et al*. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* strains isolated from inpatients with infected diabetic foot ulcers in an Algerian University Hospital. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013; 19(9): E398-E404.
17. R. Agrebi *et al*. Microbiologie du pied diabétique infecté. *Annales d'Endocrinologie*. 2021; 82 (5) : 529.
18. M. Demetriou *et al*. Tissue and swab culture in diabetic foot infections: neuropathic versus neuroischemic ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*. 2013; 12(2): 87-93.
19. TC. Goh *et al*. Clinical and bacteriological profile of diabetic foot infections in a tertiary care. *J Foot Ankle Res*. 2020; 13(1): 36.
20. A. Ahmadishooli *et al*. Frequency and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Diabetic Foot Infection of Patients from Bandar Abbas District, Southern Iran. *J Pathog*. 2020; 2020: 1057167.
21. MA. Siddiqui, H. Naeem, MM. Ali, FA. Randhawa, S. Nazir, F. Farooqui. Microbiological and antimicrobial pattern of diabetic foot ulcers (DFUs) at a tertiary care center in North East, Punjab. *J Pak Med Assoc*. 2021; 71(6): 1566-9.
22. S. Saseedharan *et al*. Epidemiology of diabetic foot infections in a reference tertiary hospital in India. *Braz J Microbiol*. 2018; 49(2): 401-6.
23. LL. Ma, BX. Li, X. Meng, MC. Li. Clinical and microbiological profile of bacterial pathogens from patients with diabetic foot infections at a teaching hospital in the northeast China. *European Journal of Inflammation*. 2022; 20: 1721727X2211278.
24. RB. Anafo *et al*. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infection of Diabetic Foot Ulcers at a Tertiary Care Hospital in Accra, Ghana. *Pathogens*. 2021; 10(8).
25. M. Mashaly, M. Ibrahim, W. Khafagy. Aerobic bacteria isolated from diabetic foot ulcers of Egyptian patients: types, antibiotic susceptibility pattern and risk factors associated with multidrug-resistant organisms. *Germs*. 2021; 11(4): 570.
26. R. Kow *et al*. Microbiology of diabetic foot infections in three district hospital in Malaysia and comparison with South East Asian Countries. *The Medical Journal of Malaysia*. 2019; 74(5): 394-9.
27. S. Noor, J. Ahmad, I. Parwez, M. Ozair. Culture-based screening of aerobic microbiome in diabetic foot subjects and developing non-healing ulcers. *Frontiers in Microbiology*. 2016; 7: 1792.
28. K. Al Benwan, A. Al Mulla, VO. Rotimi. A study of the microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Kuwait. *J Infect Public Health*. 2012;5(1): 1-8.

# ÉTUDE DE LA GRAVITÉ DES ACCIDENTS ET LEURS PRISES EN CHARGE AU CHU MOHAMED LAMINE DEBAGHINE



O. Mehenni<sup>(1)</sup>, N. Dekkar<sup>(2)</sup>

(1). Service d'épidémiologie et de médecine préventive, CHU Mustapha Algérie.

(2). Service d'épidémiologie et de médecine préventive, CHU Mohamed Lamine Debaghine, Algérie

## RÉSUMÉ

**Introduction :** Les accidents, quelle qu'en soit l'origine, ont un impact très important sur la santé et les services qui dispensent des soins et aident les victimes. Les objectifs de notre étude étaient de décrire la gravité des blessures subies et leur prise en charge en milieu hospitalier et de tester les possibilités d'utilisation de l'Abbreviated Injury Scale (AIS) dans le domaine de l'épidémiologie des accidents.

**Matériel et méthodes :** Une étude transversale auprès des victimes d'un accident était réalisée durant une période index d'un mois, entre novembre 2016 et décembre 2016 au CHU de Bab El Oued. La revue des comptes-rendus d'hospitalisation et les interviews des blessés et du personnel soignant ont constitué les principales sources d'information. Le codage de l'AIS a été fait a posteriori, selon les règles internationales, à partir du diagnostic disponible sur le dossier du malade, codé dans la classification internationale des maladies (CIM-10). Les personnes chargées de ce codage ont été formées à la classification AIS. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées par le logiciel Epi-Info v6.

**Résultats :** Parmi les 515 blessés, 56,4 % sont de sexe masculin, soit un sex-ratio de 1,3 avec un âge moyen pour les deux sexes de  $35,5 \pm 22,5$  ans. Plus

de la moitié (55,6 %) des traumatismes étaient d'origine domestique. La partie du corps la plus fréquemment atteinte était les membres inférieurs avec 31,1 % des lésions, suivi des membres supérieurs avec 27,4 %. Plus des deux tiers des lésions codées avec précision en AIS (70,7 %) étaient de gravité mineure (AIS = 1), avec une différence significative selon l'âge ( $p = 0,002$ ) et selon le territoire corporel atteint ( $p < 0,05$ ). Le score AIS = 4 correspondant aux lésions sévères n'a pas été enregistré. Parmi les consultants, 80,3 % avaient eu recours à des soins ambulatoires, 9,4 % étaient hospitalisés et 10,2 % n'avaient bénéficié d'aucun soin.

**Conclusion :** Cette enquête a permis d'améliorer les connaissances épidémiologiques relatives aux traumatismes au CHU de Bab El Oued et les résultats obtenus peuvent servir à orienter la prévention, l'organisation des soins, et la rétro-information des services hospitaliers concernés par la prise en charge des victimes de traumatismes, afin d'en atténuer la gravité et améliorer la qualité et la rapidité des soins.

**Mots clés :** Épidémiologie ; Gravité ; Prise en charge ; Traumatisme.

## SUMMARY

**Introduction :** *Accidents, whatever their origin, have a major impact on health and the services that provide care and assistance to victims. The aims of our study were to describe the severity of injuries sustained and their management in hospital, and to test the potential use of AIS (Abbreviated Injury Scale) in accident epidemiology.*

**Materials and methods :** *A cross-sectional study of accident victims was carried out during a one-month index period between November 2016 and December 2016 at the Bab El Oued University Hospital. The main sources of information were a review of hospitalization reports and interviews with casualties and nursing staff. The AIS coding was done a posteriori, according to international rules, based on the diagnosis available in the patient's file, coded in the International Classification of Diseases, (ICD-10). The people responsible for this coding were trained in AIS classification. Data entry and analysis were performed using Epi-Info v6 software.*

**Results :** *Of the 515 injured, 56.4 % were male, or a sex ratio of 1.3, with an average age for both sexes of  $35.5 \pm 22.5$  years. More than half (55.6%) of the injuries were of domestic origin. The body part most frequently affected was the lower limbs, with 31.1 % of injuries, followed by the upper limbs with 27.4 %. Over two thirds of injuries accurately coded as AIS (70.7 %) were of minor severity (AIS = 1), with a significant difference according to age ( $p = 0.002$ ) and body territory affected ( $p < 0.05$ ). The AIS = 4 score corresponding to severe lesions was not recorded. Among the consultants, 80.3 % had received outpatient care, 9.4 % had been hospitalized and 10.2 % had received no care at all.*

**Conclusion :** *This survey has improved epidemiological knowledge of trauma at the Bab El Oued University Hospital, and the results can be used to guide prevention, care organization and feedback to hospital departments involved in the care of trauma victims, in order to mitigate severity and improve the quality and speed of care.*

**Keywords :** Care; Epidemiology; Injury; Severity.

## INTRODUCTION

Les accidents, quelle qu'en soit l'origine, ont un impact très important sur la santé et les services qui dispensent des soins et aident les victimes [1]. Ils constituent non seulement l'une des principales causes de décès prématurés et d'invalidité, mais se traduisent aussi par des coûts élevés pour la société [2, 3]. La traumatologie constitue un des principaux problèmes de santé publique dans le monde [4]. L'évaluation de la gravité des patients traumatisés est un élément fondamental de leur prise en charge initiale, puisqu'il détermine les moyens préhospitaliers et hospitaliers devant être mis en œuvre [5]. Cependant, cette tâche n'est pas simple en raison de la grande variabilité des lésions, tant en termes de sévérité que de localisation anatomique, et impose des outils d'évaluation adaptés. C'est dans ce but que de nombreux scores et indices ont été développés, essentiellement d'origine américaine.

Le recueil des données relatives aux traumatismes doit se faire au moyen d'une base de données de traumatologie complète qui comprend plusieurs éléments de données liés aux lésions, notamment les visites aux services des urgences, les hospitalisations ainsi qu'une série complète de données sur les patients victimes de lésions graves. Au regard de leur importance en termes de mortalité, de morbidité et de survenue d'incapacités et de séquelles, les traumatismes bénéficient de relativement peu de sources de données hormis celles recueillies, par l'unité d'information du SEMEP. Dans ce recueil, on ne dispose d'aucune information exploitable au plan épidémiologique sur la gravité de l'accident ainsi que leurs circonstances de survenue.

Au début des années 70, a été mise au point en accidentologie routière une échelle de gra-

tivité, l'Abbreviated Injury Scale, qui permet de hiérarchiser et de comparer les blessures par degré de sévérité. L' AIS est un score fondé sur l'anatomie des blessures, variant de 1 (blessure mineure) à 6 (blessure maximale). Il lui a été rattaché ensuite l'ISS (Injury Severity Score), somme des carrés des AIS les plus élevés observés sur trois territoires corporels, bien corrélé avec la probabilité de survie, puis l'IIS (Injury Impairment Scale) mesure du handicap d'une fonction corporelle un an après une blessure [6].

Au cours des trente dernières années, l'utilisation de l' AIS s'est étendue mondialement, mais elle est restée limitée au domaine de l'accidentologie routière [7]. C'est pourquoi nous avons réalisé cette étude, dont les objectifs étaient de décrire la gravité des blessures subies et leur prise en charge en milieu hospitalier et de tester les possibilités d'utilisation de l' AIS dans le domaine de l'épidémiologie des accidents, avec la perspective d'une implantation en routine dans le recueil des données.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude transversale auprès des victimes d'un traumatisme non intentionnel (accidentel). Le recueil des données a été réalisé par une équipe du SEMEP sur la base d'un questionnaire durant une période index d'un mois, entre novembre 2016 et décembre 2016. La revue des comptes-rendus d'hospitalisation et les interviews des blessés et du personnel soignant ont constitué les principales sources d'information. Les services hospitaliers retenus sont : le service des urgences, de neurochirurgie, d'orthopédie, de chirurgie générale, de chirurgie urologique, de chirurgie thoracique, de neurochirurgie, d'ORL, d'ophtalmologie, et enfin de réanimation.

En ce qui concerne la nature des lésions, celles-ci ont été codées à l'aide de la classification internationale des maladies (CIM-10) [8].

Les mesures de gravité des lésions reposent sur l'Abbreviated Injury Scale (AIS) et l'Injury Severity Score (ISS). L' AIS est le plus connu et le plus ancien des scores anatomiques. Il repose sur un dictionnaire décrivant plus de 2000 lésions cotées de 1 (mineure) à 6 (constamment mortelle). Destiné initialement à évaluer la gravité des accidentés de la route, le catalogue a subi de 1969 à 1990 plus de cinq révisions. Il considère 9 territoires où sont cotées les lésions (tête, face, cou, thorax, abdomen, rachis, membres supérieurs, membres inférieurs, surface externe). Toutefois, le pronostic n'est pas corrélé de manière linéaire et l' AIS ne décrit qu'une seule lésion à la fois par territoire. Malgré ses défauts, il reste le langage de description anatomique des lésions le plus utilisé actuellement et il est une composante majeure de scores plus complexes. Quand deux ou plusieurs lésions appartiennent à une même région du corps définie par l' AIS, seule la lésion la plus grave est codée pour la région en question [6].

Dérivé de l' AIS, le calcul de l'ISS est relativement simple; dans chacune des six régions du corps (tête et cou, face, thorax, abdomen, membres, surface externe), on détermine le score AIS des lésions. Les trois AIS les plus élevés appartenant à trois territoires différents sont notés. La somme des carrés de ces AIS fournit un score allant de 1 à 75. Par convention, si une lésion est cotée AIS 6 (fatale), le score ISS est arbitrairement fixé à 75. Malgré ses limitations, l'ISS est un outil reconnu internationalement qui reste très fréquemment utilisé pour évaluer la gravité des blessés d'après la description de leurs lésions [5, 6].

Le codage de l' AIS a été fait a posteriori, selon les règles internationales, à partir du diagnostic, codé dans la classification internationale des maladies (CIM-10). Les personnes chargées de ce codage ont été formées à la classification AIS. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées par le logiciel Epi-Info 3.5.3.

## RÉSULTATS

### DESCRIPTION DE L'ÉCHANTILLON

Parmi les 515 blessés enregistrés, 56,4 % étaient de sexe masculin (sex-ratio de 1,3) avec un âge moyen de  $35,5 \pm 22,5$  ans. La classe d'âge qui enregistrait le plus de victimes était celle des 15-29 ans, avec 30,1 %, suivi de la classe des 30-44 ans avec 23,9 % des consultants (Fig. 1).

La majorité des blessés (86 %) provenaient du service des urgences et Alger représentait la principale wilaya (95,3 %) de provenance des victimes de traumatismes. Plus de la moitié (55,6 %) des traumatismes était d'origine «domestique», suivie des accidents de travail/école avec 16 % et les accidents de loisirs et sport avec 14 %. Les accidents de circulation ont quant à eux qui concernaient 12,1 % des patients admis aux urgences et aux services d'hospitalisation. Sur les 515 blessés, 480 avaient présenté des lésions.

### NATURE DES BLESSURES

La partie du corps la plus fréquemment atteinte était les membres inférieurs avec 31,1 % des lésions, suivi des membres supérieurs avec 27,4 %. Les traumatismes de la tête (crâne et cerveau) arrivaient à la troisième position, avec 15,5 % des cas.

On n'enregistrait pas de différence significative ( $p = 0,12$ ) entre le siège de la lésion et le sexe du patient, par ailleurs, il existait une différence significative selon l'âge ( $p < 0,05$ ) (Tableau 1).

### DESCRIPTION DE LA GRAVITÉ DES LÉSIONS (SCORE AIS)

Plus des trois quarts des lésions codées avec précision en AIS (79,6 %) étaient de gravité mineure (AIS = 1), 13,3 % de gravité modérée (AIS = 2), 6,7 % de gravité sérieuse (AIS = 3), 0,21 % de gravité critique (AIS = 5), et 0,21 % de gravité létale (AIS = 6). Il n'y avait aucune lésion de gravité sévère (AIS = 4).

La répartition des blessés selon la cotation de la lésion principale en fonction du sexe nous montre que le score AIS = 1, qui correspond à une lésion mineure, représente 70,7 % des lésions avec 42 % chez le sexe féminin et 48 % chez le sexe masculin, sans que cette différence ne soit pour autant significative ( $p = 0,67$ ). Le score AIS = 4 correspondant aux lésions sévères n'a pas été enregistré. La répartition des blessés selon la cotation de la lésion principale en fonction de la classe d'âge montre que la prédominance du score de gravité AIS = 1 est significative ( $p = 0,002$ ) pour toutes les classes d'âge. La répartition des blessés selon la co-

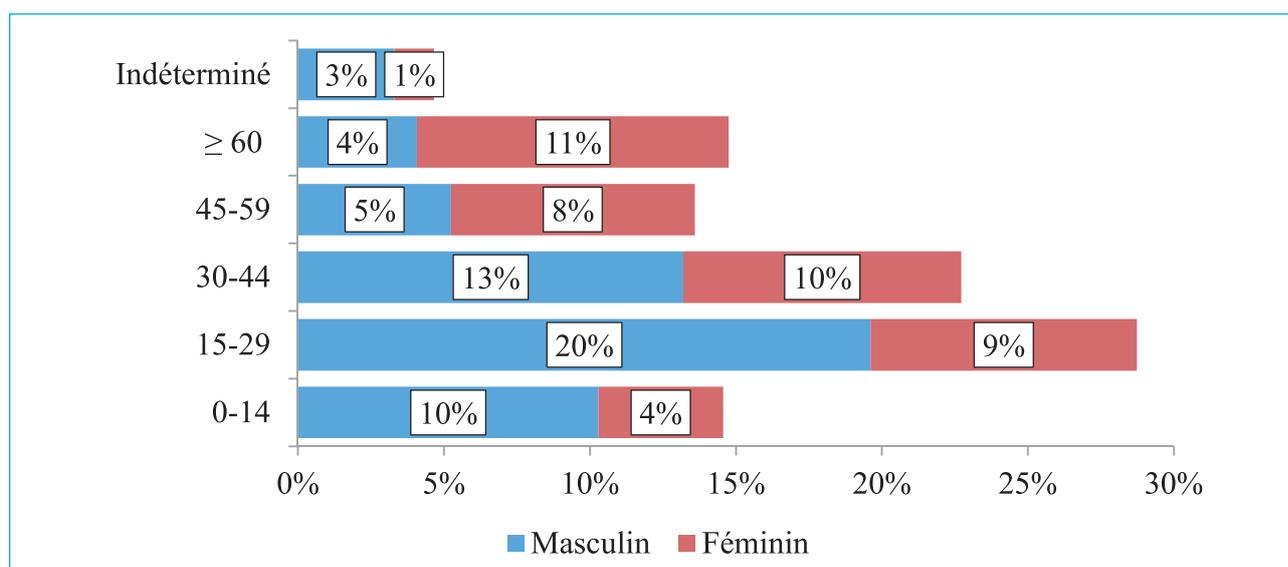


Figure 1 : Répartition des blessés selon la classe d'âge et le sexe.  
CHU Mohamed Lamine Debaghine, 2016.

Tableau 1 : Répartition des accidentés selon la nature des lésions (CIM 10). CHU Mohamed Lamine Debaghine, 2016.

Nature des lésions	Code CIM10	Effectifs (%)
- Lésion traumatique de la tête	S00 - S09	148 (30,8)
- Lésion traumatique du cou	S10 - S19	6 (1,2)
- Lésion traumatique thorax	S20 - S29	7 (1,4)
- Lésion traumatique de l'abdomen, lombes, rachis lombaire et bassin	S30 - S39	8 (1,6)
- Lésion traumatique de l'épaule et les bras	S40 - S49	32 (6,6)
- Lésion traumatique du coude et avant-bras	S50 - S59	34 (7)
- Lésion traumatique des poignets et les mains	S60 - S69	75 (15,6)
- Lésion traumatique de hanches et cuisses	S70 - S79	23 (4,8)
- Lésion traumatique des genoux et jambes	S80 - S89	49 (10,2)
- Lésion traumatique des chevilles et pieds	S90 - S99	88 (18,3)
- Lésion traumatique de plusieurs parties du corps	T00 - T07	4 (0,8)
- Lésion traumatique de siège non précisée du tronc, membre ou autre région du corps	T08 - T14	1 (0,2)
- Effets des corps étrangers ayant pénétré dans un orifice naturel	T15 - T19	2 (0,4)
- Brûlures et corrosion de la surface externe du corps, selon la localisation	T20 - T25	0 (0,0)
- Brûlures et corrosion de l'œil et des organes internes	T26 - T28	0 (0,0)
- Brûlures et corrosion de parties du corps, multiples et non précisées	T29 - T32	0 (0,0)
- Gelures	T33 - T35	0 (0,0)
- Intox par des médicaments et substances biologiques	T36 - T50	1 (0,2)
- Effets toxiques de substances d'origine non médicinale	T51 - T65	0 (0,0)
- Effets de causes externes, autres et non précisés	T68 - T78	0 (0,0)
- Certaines complications précoces des traumatismes	T79	1 (0,2)
- Complications de soins chirurgicaux et médicaux non classées ailleurs	T80 - T88	1 (0,2)
- Séquelles de lésions traumatiques, d'empoisonnement et d'autres conséquences de causes externes	T90 - T98	0 (0,0)
Total		480 (100)

tation de la lésion principale en fonction du territoire corporel atteint montre que les lésions mineures (AIS=1) sont significativement dominantes ( $p < 0,05$ ), quel que soit son siège (Tableau 2).

#### DESCRIPTION DE LA GRAVITÉ GLOBALE DES BLESSURES SUBIES (SCORE ISS)

Sur les 480 lésions enregistrées, la répartition des blessés selon la classe d'ISS, montre que la classe des lésions mineures (cotées de 1 à 14), était prédominante (99,3 %) suivi des lésions sévères (0,7 %).

#### PRISE EN CHARGE DES TRAUMATISMES

Durant la période d'étude, sur 515 consultants, 80,3 % avaient eu recours à des soins ambulatoires, 9,4 % étaient hospitalisés et 10,2 % n'avaient bénéficié d'aucun soin. Le siège de la lésion principale qui a conduit au plus d'hospitalisation est le siège «membres inférieurs» avec 54,3 % des hospitalisations, suivi des lé-

sions «multiples», c'est-à-dire chez les polytraumatisés avec 21,7 %, puis des lésions du siège «membres supérieurs» avec 15,2 % des hospitalisations.

Plus de 9 patients sur dix (93,8 %) n'ont pas présenté d'infirmités suite à leur traumatisme. On ignore toutefois l'évolution de la pathologie chez 3,5 % des consultants, mais 2,7 % des patients présentent une infirmité suite à leur traumatisme. La nature de l'infirmité n'a toutefois pu être obtenue que chez une personne et c'est la «tétraplégie» chez un patient admis en neurochirurgie pour une fracture du cou.

Un seul décès a été enregistré pendant la période d'étude et dans le service de neurochirurgie, il s'agissait d'un accident domestique de type chute survenue chez un homme de 59 ans, avec une atteinte de la colonne vertébrale cervicale et un score de sévérité ISS = 36.

Tableau 2. Répartition du score AIS selon le sexe, l'âge et le territoire corporel atteint. CHU Mohamed Lamine Debaghine, 2016.

	AIS=1	AIS=2	AIS=3	AIS=5	AIS=6
	% (effectif)				
<b>Sexe :</b>					
Homme	78,3 (220)	13,5 (38)	5,7 (16)	0,35 (1)	0,35 % (1)
Femme	81,4 (162)	13,1 (26)	5,7 (16)	0 (0)	0 % (0)
<b>Âge (ans) :</b>					
0-14	80 (60)	5,3 (4)	2,7 (2)	0 (0)	0 % (0)
15-29	76,9 (113)	14,3 (21)	6,1 (9)	0,7 % (1)	0 % (0)
30-44	72,6 (85)	14,5 (17)	1,7 (2)	0 % (0)	0 % (0)
45-59	70,4 (50)	12,7 (9)	11,3 (8)	0 % (0)	1,4 % (1)
≥ 60	64,3 (45)	22,8 (16)	21,4 (15)	0 % (0)	0 % (0)
<b>Territoire corporel :</b>					
Membres supérieurs	72,3 (102)	14,2 (20)	7,1 (10)	0 % (0)	0 % (0)
Membres inférieurs	74,4 (119)	15 (24)	6,3 (10)	0 % (0)	0 % (0)
Tête	77,5 (62)	2,5 (2)	0 (0)	1,3 % (1)	0 % (0)
Autres	64,6 (64)	5,1 (5)	3 (3)	0 % (0)	1 % (1)
<b>Total</b>	<b>79,6 (382)</b>	<b>13,3 (64)</b>	<b>6,7 (32)</b>	<b>0,21 % (1)</b>	<b>0,21 % (1)</b>

Les patients reçus pour traumatismes sont dans 45,6 % des cas pris en charge dans l'heure qui suit leur arrivée et dans 28,4 % des cas, entre 1h et 3h (Fig. 2).

## DISCUSSION

Les données de cette étude provenaient exclusivement des services recevant des victimes de traumatismes. Le recueil actif a permis de mettre en évidence des disparités entre la qua-

lité des données dans les services d'hospitalisation et celles des urgences.

En effet, malgré une sensibilisation préalable du personnel soignant des urgences, à mieux rapporter (sur les fiches et les registres consacrés) les informations médico-administratives du patient, nous n'avons pas pu obtenir leur adhésion et leur participation effective à l'amélioration de la qualité des données. La grande charge de travail est en partie à l'origine de ces contraintes.

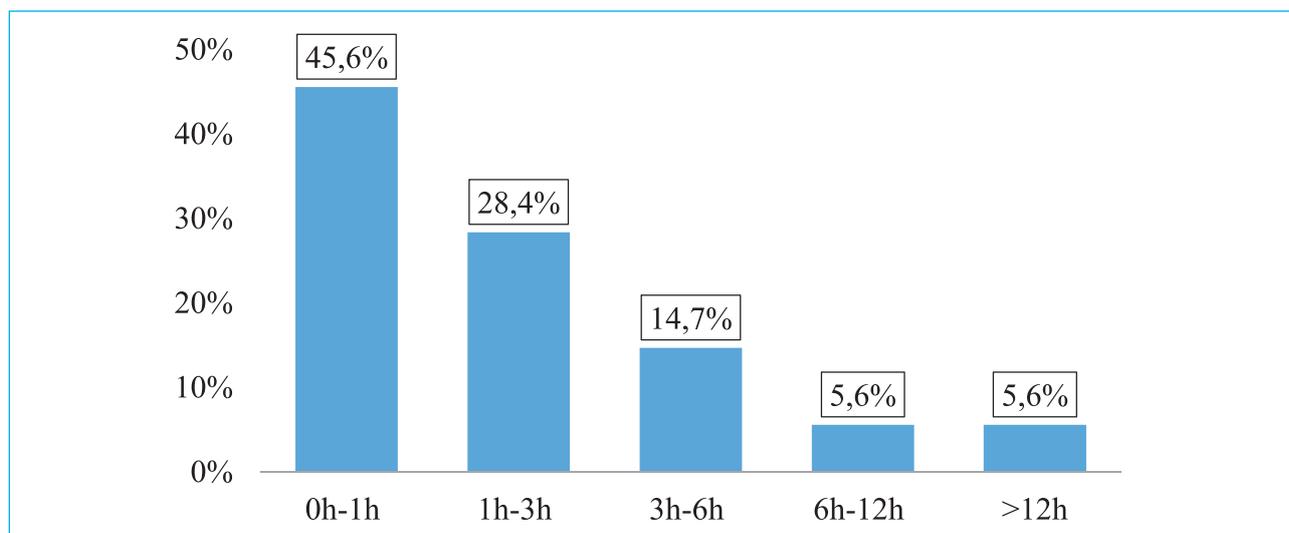


Figure 2 : Répartition des durées de prise en charge des patients victimes de traumatismes. CHU Mohamed Lamine Debaghine, 2016.

En revanche, les services d'hospitalisation inclus dans l'étude ont mis à la disposition des enquêteurs, les dossiers médicaux, les comptes-rendus d'hospitalisation et autres fiches et registres de traçabilité des séjours des patients, admis pour une prise en charge de traumatisme, afin de faciliter leur revue.

Les consultations des urgences ont permis aux enquêteurs d'interviewer les blessés dès leur admission à la salle de consultation. Mais nous sommes heurtés au «biais de déclaration» des patients. Ce biais a constitué la principale contrainte rencontrée dans cette étude, pour l'exploitation des données des urgences. Il est à signaler que le recueil de données a été réalisé pendant les journées ouvrables seulement, ce qui pourrait entraîner une sous-estimation en comparaison au véritable nombre de cas. Par ailleurs, il est possible que certains cas d'accidents graves soient ainsi exclus de nos analyses. Nous ne pouvons cependant pas estimer l'ampleur de cette sous-estimation.

Par ailleurs, d'importantes observations ont été tirées de cette étude. D'abord, concernant l'écart de survenue de traumatisme selon le sexe. En effet, si l'âge moyen des blessés dans cette étude est de  $35,5 \pm 22,5$ , les deux sexes confondus, il est de  $43 \pm 24,5$  ans chez le sexe féminin et de  $31,8 \pm 29,6$  ans chez le sexe masculin. Ceci permettra de dégager les groupes les plus vulnérables et donc d'orienter la prévention.

Aussi, cette étude a permis de mettre en évidence que le recours aux soins suite à un traumatisme est plus fréquent chez la classe d'âge des 15-29 ans (28,7 %), avec une prédominance masculine (68,2 %). Cette observation a également été relevée pour les données de morbidité hospitalière enregistrées de 2002 à 2009 (Rapport 2010) [9].

Nous avons tenu compte, pour cerner les aspects lésionnels des blessés, de toutes les lésions, même si elles sont minimes. Ces lésions

ont été classées, en ce qui concerne leur nature, selon les rubriques associées de la liste détaillée de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) qui permettra de coder de manière globale le type et en général la localisation de la lésion [8].

En plus de la description des lésions, il est intéressant de se préoccuper aussi d'évaluer et de classer leur gravité. La classification la plus utilisée dans ce domaine à l'échelle internationale est l'AIS dont la première fut publiée seulement en 1971. C'était la première échelle de cotation relative à la gravité des lésions qui donnait satisfaction du point de vue médical. Il convient de mentionner que l'échelle AIS peut être utilisée aussi bien par des médecins que par des enquêteurs spécialement entraînés n'appartenant pas au monde médical comme cela se pratique aux États-Unis.

L'échelle AIS présente quelques inconvénients lorsqu'il s'agit d'évaluer la gravité globale de lésions multiples et en conséquence n'est pas adapté à un polytraumatisé dont plusieurs lésions s'aggravent mutuellement. C'est l'ISS qui rend mieux compte de la gravité globale lorsque la victime souffre de lésions multiples et a été largement adopté à travers le monde [5, 6].

L'analyse des données selon les régions du corps atteintes montre que les lésions enregistrées qui ont pour siège principal les membres inférieurs viennent en première position et totalisent 31,4 % des lésions. Elles sont suivies de près par les membres supérieurs avec 27,6 % des cas et notamment chez les 15-29 ans avec 40,7 % des cas. Les lésions de la tête arrivent quant à elles à la troisième position, avec 15,5 % des cas et une nette prédominance des enfants âgés de 0 à 14 ans, avec 43,8 % des cas. Ces résultats rejoignent à certains égards ceux obtenus à l'échelle internationale [7, 10, 11].

Afin d'obtenir plus de précision concernant les lésions traumatiques, nous avons tenu compte

de toutes les lésions, aussi minimales soient-elles. Cependant, la faible fréquence des « lésions externes : peau et tissus sous-cutanés » dans cette étude, ne témoigne pas de leur absence. Elles ont été codées selon le siège du membre atteint d'après la classification CIM 10.

Pendant la période de l'enquête (novembre – décembre 2016), 55,6 % des traumatismes déclarés sont d'origine « domestique » et les chutes représentaient la majorité des accidents domestiques déclarés, notamment chez les plus de 60 ans (29,4 %), suivi des 0-14 ans avec 20 % des cas. Il est donc important de s'intéresser à l'étude des accidents de la vie courante (AcVC) puisqu'ils représentent plus de 80 % des accidents enregistrés durant l'enquête. Ces résultats rejoignent ceux enregistrés à l'échelle internationale [12–14].

La description de la gravité des lésions principales enregistrées, selon la classification AIS (*Abbreviated Injury Scale*), nous montre que les lésions mineures (cotées AIS = 1), représente 70,7 % des cas, avec une petite prédominance chez le sexe masculin (48 %). Ces chiffres ont été observés dans certaines études internationales [7].

La description de la gravité globale des lésions appréciée par l'ISS (*Injury Severity Score*), montre que les accidentés, dont l'ISS égal à 1 et 4, représentent respectivement 68,3 % et 11,5 % de l'ensemble des accidentés. Ce qui signifie que la classe des lésions mineures (cotées de 1 à 14) est prédominante (99,3 %), et ce, quel que soit la classe d'âge ou le sexe.

Durant la période d'étude, les lésions sévères ont très peu été observées (0,7 %) dans l'ensemble des services. Ceci pourrait être expliqué par la prédominance des consultants admis au service des urgences, qui enregistre d'ordinaire plus de lésions mineures que sévères et aussi le manque d'information sur les traumatismes enregistrés pendant la nuit et les week-ends ainsi que la durée d'enquête qui est courte

(1 mois), ce qui pourrait expliquer l'augmentation des blessures mineures.

Une meilleure appréciation de la gravité des lésions peut toutefois être mise en évidence par l'étude de la variabilité saisonnière des traumatismes tout au long de l'année.

Enfin, la durée de prise en charge des patients victimes de traumatismes est dans 45,6 % des cas dans l'heure qui suit leur arrivée et dans 28,4 % des cas, entre 1h et 3h. Ceci contraste avec l'importance relativement basse de la sévérité des lésions, avec 99,3 % de lésions mineures (cotées de 1 à 14) pour le score ISS. D'où l'intérêt d'une réflexion approfondie sur la réorganisation du parcours de soin des patients victimes de traumatismes qui consultent au service des urgences du CHU de Bab El Oued.

Tous les éléments dans le déroulement de cette classification et dans ses résultats sont en faveur d'une mise en place en routine du codage AIS dans les enquêtes sur les accidents. La formation au codage est de courte durée, le codage de l'AIS est simple, il permet d'obtenir d'emblée une assez bonne exhaustivité, la cotation AIS est directement utilisable pour les analyses épidémiologiques.

Les limites d'application du codage AIS concernent principalement les cas que l'on ne retrouve pas en accidentologie routière, comme l'absorption de corps étrangers.

## CONCLUSION

Malgré leur fréquence et leur gravité, les traumatismes restent largement méconnus dans de nombreux déterminants. Les statistiques à leur sujet présentent de nombreuses insuffisances, notamment dans notre pays. Leur méconnaissance est due en partie à leur complexité étiologique, difficile à étudier et à codifier.

Cette enquête a permis d'améliorer les connaissances épidémiologiques relatives aux trauma-

tismes au CHU de Bab El Oued et les résultats obtenus peuvent servir à orienter la prévention, l'organisation des soins, et la rétro-information des services hospitaliers concernés par la prise en charge des victimes de traumatismes, afin d'en atténuer la gravité et améliorer la qualité et la rapidité des soins. Toutefois, le processus d'amélioration de la qualité de l'information relative aux traumatismes passe par la mise en place d'une démarche de standardisation et de validation des données recueillies grâce à un circuit de l'information dédié ainsi que la collaboration des services. Des études peuvent être envisagées pour compléter ce travail : analyse spécifique des accidents graves (AIS entre 3 et 6), analyse des liens entre la valeur de l'AIS et les facteurs de risque ou les caractéristiques de survenue des accidents, liens entre l'AIS et la survenue de séquelles.

## DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient toutes les personnes interviewées ainsi que l'ensemble des enquêteurs pour leur contribution active à la réalisation de cette étude.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation mondiale de la Santé. Les traumatismes dans la Région européenne de l'OMS : la charge, les défis et les actions, 2005.
2. A. Edouard. Aspect socio-économique des traumatismes graves. 2005.
3. Institut national de santé publique du Québec. La mortalité par traumatismes non intentionnels chez les jeunes québécois de moins de 20 ans : une comparaison internationale. 2006.
4. B. Riou. Évaluation préhospitalière de la gravité des traumatismes. 2010.
5. B. Vivien, B. Riou, P. Carli. Critères et scores de gravité. 2008.
6. American Association for Automotive Medicine (AAAM). Description et gravité des lésions trauma-

tiques selon les classifications AIS 1998 et IIS 1994. Des Plaines (2004).

7. S. Magniere *et al.* Test d'utilisation d'un score de gravité, l'Abbreviated Injury Scale, en épidémiologie des accidents de la vie courante. 2002.
8. Organisation mondiale de la Santé. Classification internationale des maladies : Dixième révision, 1992.
9. Service d'épidémiologie et de médecine préventive. Les traumatismes au CHU de Bab El Oued : Bilan statistique des hospitalisations et de mortalité. 2010.
10. Institut national de santé publique du Québec. Étude comparati de la gravité des blessures chez les utilisateurs de véhicules hors route et de motocyclettes au Québec, 2008.
11. Institut de veille sanitaire. Épidémiologie des traumatismes accidentels en équitation – Revue de la littérature, 2010.
12. Bureau suisse de prévention des accidents. Épidémiologie des accidents des personnes âgées, 2000.
13. AL. Chatelus, C. Ricard, B. Thelot. Les accidents de la vie courante chez les enfants scolarisés en CM2. 2010.
14. Institut de veille sanitaire. Etablissement d'une enquête type sur les accidents de la vie courante complémentaire du recueil hospitalier (Projet européen-rapport final) 2005.

# L'ANTHROPOLOGIE MÉDICO-LÉGALE, UNE SCIENCE AU SERVICE DE L'HOMME ET DE SON HISTOIRE : À PROPOS D'UNE EXPERTISE SUR DES OSSEMENTS DES MARTYRES, DÉCOUVERTS EN OCTOBRE 2021 À TLEMCCEN (ALGÉRIE)



O. Kerrouche<sup>(1)</sup>, S. Laribi<sup>(1)</sup>, A. Oussadit<sup>(1)</sup>

(1). Faculté de médecine, université de Tlemcen, service de médecine légale, CHU de Tlemcen.

## RÉSUMÉ

*La découverte d'ossements de nos compatriotes martyres, qui sont tombés au champ d'honneur durant la guerre de la révolution nationale, est un évènement important pour la mémoire de notre société, lui permettant de retracer ces repères historiques et identitaires. Le service de médecine légale de Tlemcen a procédé à une expertise médico-légale sur des ossements de martyres sur demande de la direction des moudjahidines de la wilaya de Tlemcen, découvert dans une grotte qui était utilisée comme une infirmerie. Notre mission a été initiée en présence des familles des martyres et des cadres de la wilaya historique. Elle a été menée grâce à un travail d'un groupe de professionnels. Notre objectif dans ce cas clinique est de montrer la démarche médico-légale dans une expertise d'examen d'ossement. Nous avons procédé à une étude anthropologique, qui a abouti à des résultats compatibles avec les commémoratifs et les documents historiques archivés ; parmi ses martyres une moudjahida médecin et une autre infirmière ont été identifiées.*

**Mots clés :** Expertise ; Médecine Légale ; Anthropologie ; Martyres ; Mémoire.

## SUMMARY

*The discovery of the bones of our martyred compatriots, who fell on the field of honor during the war of the national revolution, is an important event for the memory of our society, allowing it to retrace these historical and identity markers. The Tlemcen forensic medicine service carried out a forensic expertise on the bones of martyrs by the leadership of the mujahedeen of the wilaya of Tlemcen, discovered in a cave, which was, used as an infirmary. Our mission was, initiated, thanks to the testimonies of the families of the martyrs and the executives of the historic wilaya. It was, carried out thanks, to the work of a group of professionals. Our objective in this clinical case is to show the medico-legal approach in a bone examination expertise. We carried out an anthropological study, which resulted in results compatible with the memorials and archived historical documents; among*

*his martyrs, a moudjahida doctor and another nurse were, identified.*

**Keywords:** Expertise; Forensic Medicine; Anthropology; Martyrs; Memory.

## INTRODUCTION

La découverte d'ossements dans un contexte historique et sociétal, est toujours un événement marquant pour le citoyen, proche d'une personne disparue et dont il n'a pas encore fait son deuil, et pour la société un moment opportun pour retracer ces repères historiques et identitaires.

Ces ossements peuvent contenir un indice, une marque ou une empreinte d'un être humain qui existait, cher à ses proches et source de fierté pour la communauté. Tel est le cas des sept martyrs, qui sont tombés au champ d'honneur avant le cessez-le-feu de la guerre de la libération nationale.

Les restes osseux ont été découverts le 24 octobre 2021 dans une grotte souterraine au sud de la wilaya de Tlemcen [1] (Fig. 1).

Le service de médecine légale de Tlemcen a été sollicité pour une expertise médico-légale anthropologique par la direction locale des moudjahidine [2].

Notre mission a été initiée en présence des familles et des compagnons d'armes des martyrs, en collaboration avec les cadres de la Wilaya 5 historique (Oranie).

Elle a été menée grâce à un travail d'un groupe de professionnels tout corps confondu, depuis la découverte passant par le ramassage méthodique des ossements, jusqu'à notre intervention.

Nous avons procédé à une expertise sur des ossements selon des méthodes anthropologiques classiques et ostéométriques, qui nous ont permis de différencier sept squelettes, deux de sexe féminin, quatre de sexe masculin est un non identifiable, tous jeunes n'accédant pas à la quarantaine.

## OBJECTIFS DE CE TRAVAIL

– Décrire la démarche médico-légale appliquée lors de l'expertise d'ossements.

## Réinhumation des ossements de sept martyrs

**K. B.**

L'émotion était grande hier au cimetière des martyrs de Hennaya à l'occasion de la commémoration du 67<sup>e</sup> anniversaire du déclenchement de la guerre de libération nationale. Le wali de Tlemcen, les autorités civiles et militaires, des enfants de chouhada, d'anciens moudjahidine, des élus et d'autres citoyens de tous âges ont

assisté à la cérémonie de réinhumation des restes de 07 martyrs de la révolution, en l'occurrence, Rebiai Yamina, Taleb Salima, Tebbal Youcef, Chafâa Mohamed, Benachour Fethi, Malek Mohamed et El Wassini.

Replongées dans le deuil, des familles de ces martyrs ont affirmé que « ces valeureux Chouhada qui sont morts pour la patrie sont certes notre héritage mais c'est

aussi l'héritage de tout un peuple qui a combattu l'ennemi colonialiste ! Ils sont tombés au champ d'honneur pour la liberté de la très chère nation ! Ils reposent aujourd'hui dans un endroit digne avec leurs camarades qui sont tous au paradis». A noter, qu'une opération de plantation d'arbres a été organisée dans l'enceinte du cimetière des martyrs de Hennaya.

Figure 1 : article du journal «Le Quotidien d'Oran» [1]

- Susciter une réflexion sur l'importance sociale et historique de l'anthropologie médico-légale.
- Accompagner les médecins légistes dans le perfectionnement de leur expertise professionnelle.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### DONNÉES CONCERNANT LA LEVÉE DES OSSEMENTS :

- Lieu de découverte : Grotte souterraine située dans une région montagneuse au sud de Tlemcen.
- Circonstances : Cette grotte profonde servait d'infirmerie pour les moudjahidine et a été la cible d'un assaut des forces coloniales en 1961.
- Méthode de collecte des restes osseux : La collecte a été effectuée par des professionnels de la protection civile. Elle a consisté à rassembler l'ensemble des ossements, vêtements et objets personnels de chaque squelette, lesquels ont ensuite été placés dans un sac mortuaire puis dans un cercueil (Fig. 2 et 3).

### MISSION

Requête nominative émise par la direction des moudjahidine de Tlemcen, adressée au médecin légiste pour l'examen des ossements.

### DÉROULEMENT DE L'EXAMEN ANTHROPOLOGIQUE

- Réception des cercueils et vérification de leur nombre avant ouverture.
- Collecte des informations commémoratives : Photos de groupe des martyrs avant leur décès (Fig. 4), témoignages des moudjahidine et des cadres de la wilaya historique, ainsi que les informations fournies par la direction, telles que les dates de naissance des martyrs et leurs fonctions.
- Reconstitution anatomique des squelettes (Fig. 5)
- Examen des vêtements et des objets personnels (Fig. 6 et 7)
- Estimation de l'âge selon la méthode de Suchey et Brouks [2] :
  - Par l'examen de la symphyse pubienne (Fig. 8) :
  - Par l'examen des surfaces articulaires (Fig. 9 et 10)
- Détermination du sexe par le rapport ischio-pubien (Méthode de J. Bruzek 2002 [3]) (Fig. 11).
- Spécificité odontologique : l'examen des dents (Fig. 12)



Figure 2-3 : Ramassage des ossements sur le lieu de découverte (Photos de la direction des Moudjahidine, Wilaya de Tlemcen 2021)



Figure 4 : Photo du groupe des martyrs à l'intérieur  
Lieu de découverte des ossements  
«infirmier de L'ALN»  
(Photo Archive direction des Moudjahidines Wilaya de Tlemcen)



Figure 5 : Reconstitution anatomique d'un squelette.  
(Photo service de médecine légale CHU de Tlemcen 2021).



Figure 6 : Vêtements de femme  
(Photos service de médecine légale CHU de Tlemcen 2021)



Figure 7 : Vêtements pour homme



Figure 8 : symphyses pubiennes  
(Photos service de médecine légale CHU de Tlemcen 2021)

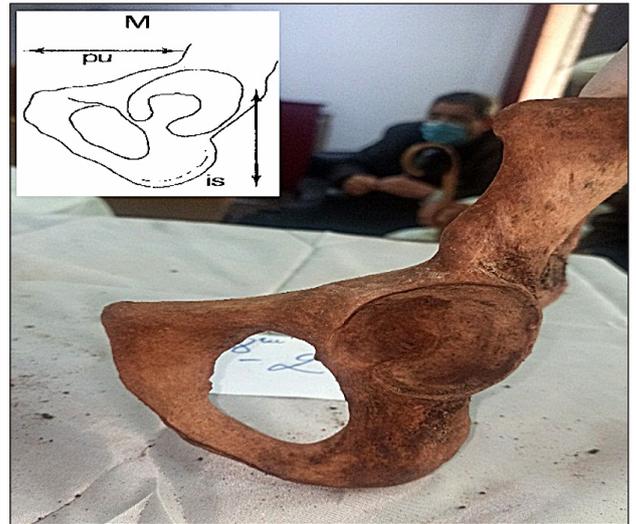


Figure 11 : Calcul du rapport ischio-pubien  
(Photos service de médecine légale CHU de Tlemcen 2021)



Figure : 9 et 10 : Étude des surfaces articulaires des os iliaques  
(Photos service de médecine légale CHU de Tlemcen 2021)



Figure 12 : Examen des dents  
(Photos service de médecine légale CHU de Tlemcen 2021)

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

- Nombre de squelettes : Sept squelettes ont été découverts, dont six plus ou moins complets (comprenant le crâne, le bassin, les os longs, et la colonne vertébrale) et un squelette incomplet (présence de deux péronés et de quelques os du carpe).
- Caractéristiques : Aucun signe de lésion n'a été observé sur les os trouvés.
- Répartition selon le sexe : Deux (02) squelettes ont été identifiés comme féminins, quatre (04) comme masculins, et un (01) n'a pas pu être déterminé.
- Répartition selon l'âge : Les individus avaient un âge estimé entre 19 et 40 ans.
- Identification : Après comparaison avec les archives commémoratives, six des martyrs ont été identifiés.
- Datation de la mort : Les décès remontent à plus de 60 ans.

Notre expertise a révélé sept squelettes, dont six étaient presque complets. Parmi eux, deux étaient des femmes et quatre des hommes. Il s'agissait de : Taleb Salima, alias Naima ; Rebaï Fatéma, alias Djamilia ; Malek Mohammed, alias Lakhdar ; Benachour Mohammed, alias Fethi ; Chafaâ Mohammed, alias Lazreg ; et Tebbal Youcef. Tous ces martyrs étaient jeunes. Selon les responsables de la direction des Moudjahidine de la wilaya de Tlemcen, Taleb Salima, alias Naima, était médecin, tandis que Rebaï Fatéma, alias Djamilia, était infirmière. Les autres étaient chargés de missions de soutien et de sécurité.

## CONCLUSION

L'anthropologie médico-légale joue un rôle crucial dans la préservation de l'histoire humaine. Elle repose sur une méthodologie rigoureuse et constitue le cœur d'une inves-

tigation où divers éléments tels que les commémorations, témoignages, photographies, et objets personnels s'imbriquent pour former une chaîne d'indices, dont l'expertise médico-légale est le maillon central.

Notre travail a été mené selon les méthodes classiques de l'anthropologie médico-légale, renforcées par les archives commémoratives et les témoignages de certains compagnons des martyrs de la révolution nationale.

Cette expertise médico-légale nous a permis d'identifier six martyrs sur sept, tous morts au service de la santé et de la patrie.

Une cérémonie de réinhumation des martyrs a eu lieu la veille du 1er novembre 2021 au cimetière des martyrs, situé au nord de Tlemcen.

## RÉFÉRENCES

1. Réinhumation des ossements de sept martyrs. Le Quotidien d'Oran. Numéro 8195 du 1 novembre 2021.
2. F. Savall. Estimation de l'âge au décès d'individus français contemporains. Apport d'un échantillon virtuel à la méthode de Brooks et Suchey. Thèse, Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2017), <https://theses.hal.science/tel-02156889>.
3. J. Bruzek. A method for visual determination of sex, using the human hip bone. *Am.J.Phys.Anthrop.* 2002,117:157-168.

# EFFET DES ULTRASONS SUR LA RÉPARATION DES TISSUS DENTAIRE : REVUE DE LA LITTÉRATURE



Boutiah Tawfik<sup>(1)</sup>

(1). MCA, chef de service ODF, clinique dentaire Saouli CHU Annaba.

## RÉSUMÉ

*L'ultrasonothérapie est une technique de bio stimulation assez récente dans le domaine odontologique en médecine, elle est largement utilisée tant dans la démarche diagnostique que thérapeutique et la physiothérapie en est un exemple.*

*En odontologie ce sont les ultrasons de faible intensité souvent en mode pulsatile appelée encore LIPUS (acronyme de low intensity pulsatile of ultrasound) qui sont utilisés pour stimuler la régénération de différents tissus dentaire.*

*À l'origine de ces effets, des mécanismes biochimiques qui seraient initiés par les voies de signalisations moléculaires.*

*Le but de ce travail est de mettre en évidence les mécanismes d'action ainsi que les effets des ultrasons de faible intensité tant sur les tissus dentaires que parodontales.*

*Pour ce faire, une consultation des bases de données comme Google Scholar, Pub med, Midline nous a permis d'analyser les applications du LIPUS dans la régénération des tissus parodontales.*

*Dans un premier temps, nous parlerons des mécanismes d'action, notamment moléculaires des ultrasons ; ensuite nous donnerons un aperçu de l'effet des ultrasons sur les différents éléments cel-*

*lulaires de l'organe dentaire, mais également du parodonte.*

*Nous terminerons en exposant les applications actuelles de l'ultrasonothérapie en orthodontie de ses vertus potentielles dans cette discipline.*

**Mots clés :** Ultrasonothérapie ; LIPUS ; Régénération tissulaire ; Mécanismes ; Applications.

## SUMMARY

*Ultrasound therapy is a fairly recent biostimulation technique in the field of dentistry in medicine, it is widely used in both diagnostic and therapeutic approaches and physiotherapy is an example.*

*In dentistry, low intensity ultrasound, often in pulsatile mode, also called LIPUS (acronym for low intensity pulsatile of ultrasound), is used to stimulate the regeneration of different dental tissues.*

*At the origin of these effects, biochemical mechanisms that would be initiated by molecular signaling pathways.*

*The aim of this work is to highlight the mecha-*

*nisms of action as well as the effects of low intensity ultrasound on both dental and periodontal tissues.*

*To do this, a consultation of databases such as Google Scholar, PubMed, MEDLINE allowed us to analyze the applications of LIPUS in the regeneration of periodontal tissues.*

*First, we will talk about the mechanisms of action, in particular molecular ultrasound; Then we will give an overview of the effect of ultrasound on the different cellular elements of the dental organ, but also of the periodontium.*

*We will conclude by presenting the current applications of ultrasound therapy in orthodontics and its potential virtues in this discipline.*

**Keywords:** Ultrasound therapy; LIPUS; Tissue regeneration; Mechanisms; Applications.

## INTRODUCTION

Les ultrasons de faibles intensités sont des ondes mécaniques dont l'énergie peut traverser les différents types de tissus de l'organisme et provoquer des réponses biochimiques au niveau cellulaire [1].

Les ultrasons ont d'abord été appliqués en médecine et l'usage de l'échographie en est un exemple. Ensuite, ce fut les disciplines dentaires qui ont bénéficié de cette technologie dans le domaine thérapeutique notamment par l'introduction du détartrage ultrasonique.

D'autre part, les ultrasons de faible intensité sont connus pour leur qualité de bio stimulation. Le principe est basé sur leurs capacités à provoquer la stimulation des cellules vivantes en exerçant leurs effets à travers la densité d'énergie transmise par les ondes mécaniques diffusées à partir de la source émettrice.

Dans ce contexte, des puissances variant de 30 mW à 150 mW ont été appliquées dans différentes expérimentations cellulaires ou

tissulaires, in vitro ou sur modèle animal ; cependant, la puissance appropriée, la densité d'énergie, le temps d'application qui mènent à des résultats optimaux ne sont pas encore déterminés.

Néanmoins, des études cliniques limitées semblent se concerter pour un effet bio stimulateur du ciment radiculaire obtenu avec une puissance de 30 mW appliquée sur une courte durée.

Fait intéressant, le LIPUS a même permis la guérison des lésions nerveuses périphériques sur modèle animal.

## MÉCANISMES D'ACTION DU LIPUS

Le cytosquelette cellulaire est composé de plusieurs filaments, dont les filaments d'actines, myosine, taline, vinculine. Ces derniers assurent le lien entre les protéines de la membrane extracellulaires (intégrine, cadherine) et ceux de la membrane nucléaire (sun1 sun2...) [2]. La mécanotransduction est la capacité de la cellule à convertir les signaux et forces mécaniques en voies biochimiques qui vont agir sur le comportement cellulaire [2-3]. À vrai dire, le mécanisme de la mécanotransduction reste encore largement mal compris.

De nombreuses études ont montré que l'application d'une contrainte mécanique sur le cytosquelette produit une réorganisation des filaments d'actines [4-6]. Pour d'autres il y a une polymérisation de ces filaments et une réorganisation des intégrines qui sont des molécules de l'espace trans membranaire, après l'application des ultrasons de faible intensité.

En effet, l'application du LIPUS sur les ostéoblastes active la voie FAK et entraîne l'association des intégrines avec la taline et la paxiline formant ainsi une adhésion focale ; il s'ensuit une transcription génétique et formation des protéines. Cette même voie a été décrite également dans les chondrocytes [7].

Sur les cellules fibroblastiques primaires hu-

maines, LIPUS agit sur le médiateur Rho/ROCK en amont de la cascade ERK/2 qui induit la prolifération de ces cellules [8].

Des études très récentes spéculent sur le rôle des «switching proteins» dont la liaison avec les filaments d'actines pourrait initier la mécanotransduction et être à l'origine de la régulation de la transcription génétique [9].

Des études récentes rapportent que sous l'action du LIPUS la voie MAPK est activée sur les cellules souches de la pulpe dentaire de rongeurs permettant leur prolifération [10]. La voie MAPK agit également sur la différenciation des ostéoblastes [10].

D'autres études sur le LIPUS ont montré une augmentation de la phosphorylation de ERK/1 et p38 dans les cellules ostéoblastiques et le chondrocytes [11].

D'une manière globale, la stimulation mécanique par LIPUS déclenche une cascade d'événements cellulaires qui finit par réguler à la hausse un certain nombre de gènes augmentant ainsi la formation de la matrice cellulaire ainsi que la viabilité et la multiplication cellulaire [6].

Des cellules souches mésenchymateuses (CSM) des différents types de cellules (pulpes dentaires de rongeurs DPSC), de ligament parodontal PDLSC et de la moelle osseuse BMSC ont été traités avec LIPUS à 1MHZ, à une intensité de 250 à 750 mW/cm<sup>2</sup> pendant 5 ou 20 min ; elles ont toutes proliféré par activation de la voie ERK1/2 pour les cellules DPSC et JNK MAPK pour les cellules PDLSC et BMSC [12-13].

La BMP est connue comme un facteur morphogénétique impliqué dans la différenciation odontogénique et réparatrice. Le LIPUS a montré son efficacité dans la stimulation de la BMP des cellules souches de la pulpe dentaire in vitro en induisant l'expression de la sialoprotéine dentinaire (Dsp) un mar-

queur de différenciation des odontoblastes [14].

#### EFFET DES ULTRASONS SUR LES CELLULES SOUCHES PULPAIRES, CÉMENTOCYTES, OSTÉOCYTES, DENTINOBLASTES

Des études antérieures in vitro ont montré que l'action du LIPUS (30 mW pendant 10 min) sur la dentine de prémolaires humaines favorise l'expression du collagène type I, la matrice dentinaire phosphoprotéine acide I (DMP I) et de la dentine réparatrice [15].

Une autre étude a montré que l'action du LIPUS sur une lésion dentinaire précoce a vu une augmentation significative de l'expression des protéines liées au transport des ions calcium (Cav1.2, NCX1, TRPV1) [14,16].

Un effet métabolique intéressant a été obtenu après exposition au LIPUS (1 MHz, 30 mW pendant 15 min/jour) d'un échantillon de cellules de la lignée cimentoblastique humaine non différenciées entraînant une augmentation significative du niveau de ALP, de collagène type I et de runx2 par rapport au groupe témoin [17].

Une autre étude réalisée sur une lignée de cellules cimentoblastique de murins comparée au groupe placebo a montré que l'exposition aux ultrasons à 100 mW et 150 mW d'une durée de 15 min par jour pendant 4 semaines a entraîné une augmentation du niveau d'expression de protéines telles que ostéocalcine, sialoprotéine osseuse et ostéopontine ainsi que la teneur en calcium et une augmentation de l'expression de la phosphatase alcaline après une exposition à 150 mW [1].

En outre l'application de LIPUS à 30 mW et 150 mW, sur le même type de lignée cellulaire, a entraîné l'augmentation de l'expression des ARNm de la phosphatase alcaline, collagène type1, ostéoprotégerine et l'activateur du récepteur du ligand du facteur nucléaire KB (RANKL) [18].

D'autres gènes liés au métabolisme minéral sont également activés par l'application du LIPUS sur les cémentoblastes.

Une autre étude a montré que l'action du LIPUS actif la voie de signalisation moléculaire en rapport avec les récepteurs de prostaglandine (EP2/EP4) régulant à la hausse l'expression de l'ARNm de COX-2 ainsi qu'une augmentation dans la production de PGE2 responsable de la différenciation des cémentocytes et minéralisation de la matrice [19].

D'autre part, LIPUS agit en réduisant la réaction inflammatoire en altérant la voie de signalisation moléculaire responsable du facteur inflammatoire (TNF- $\alpha$ ) [19].

Sur les cellules osseuses, LIPUS améliore l'expression de gènes impliqués dans la formation osseuse : collagène I et X, l'aggrecan, l'ostéocalcine, la sialoprotéine osseuse, et la phosphatase alcaline [19].

Il a été rapporté également que LIPUS améliore le remodelage osseux en agissant sur l'expression des gènes COX-2 et PGE2 [6]. Des cellules ostéoclastiques de type RAW264.7 mises en culture et soumises à l'action du LIPUS (30 mW/cm<sup>2</sup>) ont montré une activité de résorption ostéoclastique plus importante en absence des ostéoblastes après une durée d'action de 20 min par rapport à des temps d'exposition plus faibles [20].

Une autre étude a mis à l'épreuve des cellules adipeuses dérivées de cellules souches mésenchymateuses qui ont été soumises à l'action des ultrasons (intensité 100 mW/cm<sup>2</sup>) pendant 8 min, une fois par jour et pendant deux semaines. Au cours de cette expérience, le taux de ALP a augmenté avec formation de nodules de minéralisation, ainsi que le niveau d'expression des gènes (runx2, ostéocalcine (OCN) et de sialoprotéine osseuse (BSP) signalant le pouvoir ostéogénique de ces cellules [21].

## EFFET DU LIPUS SUR LA RÉGÉNÉRATION OSSEUSE

Plusieurs études ont montré le rôle des ultrasons de faibles intensités dans la régénération osseuse, notamment lors de la cicatrisation des traits de fractures [22-23].

Ainsi il a été rapporté que LIPUS accélère le potentiel de régénération osseuse en intervenant dans la migration, la prolifération et la différenciation de plusieurs types de cellules (comme les cellules souches mésenchymateuses, les ostéoblastes, les chondrocytes, ostéoclastes, fibroblastes, cellules endothéliales et cellules inflammatoires) [24].

Ainsi dans la phase 1 du processus fondamental de cicatrisation, Kumagai *et al.* ont rapporté le recrutement de facteurs ostéogéniques de la circulation systémique sur le site de fracture après exposition au LIPUS chez une souris *in vivo* [25]. La phase 2 montre l'effet du LIPUS sur l'angiogenèse avec sécrétion à la hausse des interleukines-8 (IL-8) connues pour induire la prolifération des cellules endothéliales [26-27], une augmentation de la production du facteur VEGF par les ostéoblastes de la mandibule humaine, des monocytes du sang périphérique humain [28] ainsi que le facteur (bFGF) de régulation de l'angiogenèse dans la cicatrisation osseuse [29].

Dans la phase 3 marquée par l'ossification enchondrale, les ultrasons de faible intensité en mode continu augmente l'expression des marqueurs chondrogéniques tels que col-2, protéoglycane (PG) et sox-9, un gène codant pour un facteur de transcription important de la différenciation des chondrocytes sur les cellules CSM de lapin, après 1 et 2 semaines [30].

La phase 4 est marquée par une différenciation supplémentaire des chondrocytes sous l'effet des ultrasons accélérant ainsi le processus de formation et de remodelage osseux [30] (Fig. 1)

Phase 1 : premiers événements peu de temps après la lésion osseuse, c'est-à-dire la forma-

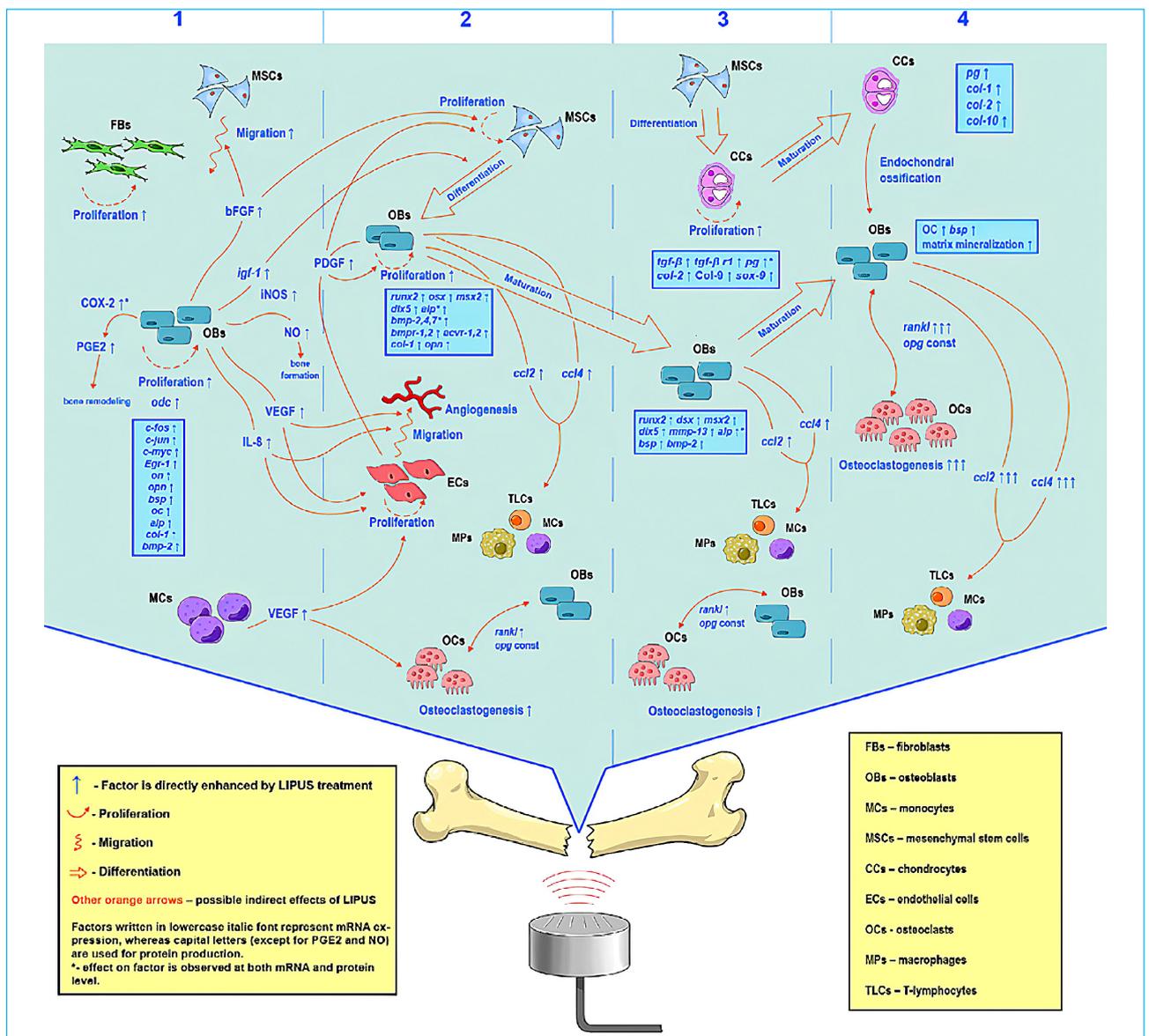


Fig. 1 : Résumé des effets de LIPUS sur les événements cellulaires à partir de données in vitro publiées. Les colonnes représentent les quatre phases au cours de la cicatrisation d'une fracture osseuse enchondrale in vivo.

tion d'hématome, l'inflammation et la migration de précurseurs ostéogéniques ; phase 2 : angiogenèse, prolifération des CSM et des ostéoblastes et différenciation ostéogénique ; phase 3 : chondrogenèse et maturation des ostéoblastes ; phase 4 : maturation des chondrocytes, formation osseuse et remodelage [31].

**APPLICATION DU LIPUS EN ORTHODONTIE**

La finalité d'un traitement orthodontique c'est d'obtenir la correction de l'occlusion et préserver l'intégrité des tissus de l'organe dentaire en évitant au maximum l'apparition de la résorption du cément radiculaire.

Dans ce contexte plusieurs études ont rapporté le rôle des ultrasons dans la réduction des résorptions radiculaires dues aux forces orthodontiques.

Plusieurs études expérimentales in vitro ont montré l'efficacité des ultrasons à faible intensité sur les lignées cémentoblastiques de murine, ou appartenant au ligament parodontal humain en augmentant leur métabolisme régulant à la hausse l'activité proliférative de ces lignées cellulaires [1].

Il en est de même dans les études sur modèle animal qui ont montré que le LIPUS peut

augmenter le taux du mouvement dentaire, ou modifier la croissance mandibulaire. De plus le LIPUS, favorise la prolifération de cellules dans le ligament parodontal et l'os alvéolaire ce qui augmente la qualité du parodonte et pourrait réduire la possibilité de récurrence après traitement orthodontique [32-33].

Concernant les études cliniques, Tarek el Bialy [34] est le premier à avoir démontré l'efficacité de cette technique sur les humains en 2004 par des preuves histologiques, ensuite ce fut l'étude de Razane en 2015 [35] qui a montré sur des coupes tomodensitométriques l'efficacité des ultrasons de faible intensité à traiter les lacunes de résorption sur des prémolaires humaines. Dans ces deux études, la force appliquée sur les prémolaires était de l'ordre de 50 g.

Dans une étude que nous avons menée au service d'ODF du CHU d'Annaba, les mêmes conclusions sont obtenues. Cependant, les lacunes de résorptions ont été modérément réduites probablement en rapport avec l'utilisation de forces de déplacement dentaires élevées par rapport aux deux études précédentes [36].

En conclusion, le LIPUS s'est avéré un dispositif qui a de larges perspectives d'application sur différentes composantes du tissu dentaire. Grâce à des recherches plus approfondies, les orthodontistes pourraient à l'avenir compter sur cet outil afin de prévenir ou intercepter certains mécanismes inflammatoires à l'image de la résorption radiculaire.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1) DA. Dalla-Bona *et al.* Effects of ultrasound on cementoblast metabolism in vitro. *Ultrasound in Medicine & Biology*; Volume 32, Issue 6, June 2006, Pages: 943-948.
- 2) A. Del Rio *et al.* Stretching single talin rod molecules activates vinculin binding. *Science*; 2009; Vol 323; P: 638-641.
- 3) N. Mizrahi *et al.* Low intensity ultrasound perturbs cytoskeleton dynamics. *Soft Matter*; 2012; Vol 8; P: 2438-2443.
- 4) C. Woo Yoon *et al.* Low-Intensity Ultrasound Modulates Ca<sup>2+</sup> Dynamics in Human Mesenchymal Stem Cells via Connexin 43 Hemichannel. *Annals of Biomedical Engineering*; January 2018; Vol 46; Issue 1; P: 48-59.
- 5) M. Sato *et al.* Low-Intensity Pulsed Ultrasound Activates Integrin-Mediated Mechanotransduction Pathway in Synovial Cells. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol.40, n° 10, October 2014.
- 6) JM. Escoff, A. Bouakaz. *Therapeutic ultrasound*; Springer 2016.
- 7) K. Cheng, P. Xia, Q. Lin. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on integrin-FAK-PI3K/Akt mechanochemical transduction in rabbit osteoarthritis chondrocytes. *Ultrasound Med Biol*; 2014; 40: 1609-1618.
- 8) S. Zhou *et al.* Molecular Mechanisms of Low Intensity Pulsed Ultrasound in Human Skin Fibroblasts. *The journal of biological chemistry*; 2004 Vol. 279, No. 52, Issue of December 24, pp. 54463-54469.
- 9) P. Xia *et al.* Advances in the application of low-intensity pulsed ultrasound to mesenchymal stem cells; *Stem Cell Research and Therapy*.
- 10) K. Sena, SR. Angle, A. Kanaji. Low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) and cell-to-cell communication in bone marrow stromal cells. *Ultrasonics*; 2011; Vol 51; P: 639-644.
- 11) YJ. Chen *et al.* Activation of extracellular signal-regulated kinase (ERK) and p38 kinase in shock wave-promoted bone formation of segmental defect in rats. *Bone* 2004; 34: 466-477.
- 12) PT. Sharpe. Dental mesenchymal stem cells. *Development*. 2016; 143 (2273): 2280.
- 13) L. Gan *et al.* Dental tissue-derived human mesenchymal stem cells and their potential in therapeutic application. *Stem Cells Int.* 2020; 2020: 1-17.
- 14) C. Shuang *et al.* The Genes Involved in Dentinogenesis; *Organogenesis*; 2022, Vol. 18, N° 1, e2022373 (1-19 pages).
- 15) S. Al-Daghreer *et al.* Short-Term Effect of Low-Intensity Pulsed Ultrasound on an Ex-Vivo 3-D Tooth Culture. *Ultrasound in Medicine & Biology*, Volume 39, Issue 6, June 2013, Pages: 1066-1074.
- 16) H. Zhang *et al.* Effect of low intensity pulsed ultrasound on the expression of calcium ion transport of calcium ion transport-related proteins during tertiary dentin formation. *Microsurgery* 2009; Vol 29; Issue 6; p: 479-485.

- 17) T. Inubushi *et al.* Effects of Ultrasound on the Proliferation and Differentiation of Cementoblast Lineage Cells J Periodontol; October 2008; Vol 79, N° 10; .p 1984-1990.
- 18) DA. Dalla-Bona *et al.* Cementoblast response to low- and high-intensity ultrasound Archives of oral biology; 2008; Vol 53; 318–32.
- 19) E. Braga Rego *et al.* The Open Dentistry Journal, 2012, 6, (Suppl 1: M3) 220-22545.
- 20) MF. Neuppmann Feres *et al.* Effect of low-intensity pulsed ultrasound on the activity of osteoclasts: An in vitro study. Archives of Oral Biology; October 2016; Vol 70, Pages: 73-78.
- 21) T. Jiang, T. Xu, F. Gu, A. Chen, Z. Xiao, D. Zhang. Osteogenic effect of low intensity pulsed ultrasound on rat adipose-derived stem cells in vitro. Journal of H Huazhong University of Science and Technology [Mediacal science] 2012; Vol 32; p: 75-81.
- 22) LC. Gerstenfeld, DM. Cullinane, GL. Barnes, DT. Graves. Fracture healing as a post-natal developmental process: molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. J Cell Biochem; 2003; 88: 873–884.
- 23) LC. Gerstenfeld *et al.* Three-dimensional reconstruction of fracture callus morphogenesis. J Histochem Cytochem; 2006; 54: 1215–1228.
- 24) MF Pittenger *et al.* Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. Science; 1999; 284: 143–147.
- 25) K. Kumagai, R. Takeuchi, H. Ishikawa. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates fracture healing by stimulation of recruitment of both local and circulating osteogenic progenitors. J Orthop Res; 2012; 30: 1516–1521.
- 26) A. Li, S. Dubey .IL-8 directly enhanced endothelial cell survival, proliferation, and matrix metalloproteinases production and regulated angiogenesis. J Immunol; 2003 a; 170: 3369–3376.
- 27) AE. Koch, PJ. Polverini, SL. Kunkel. Interleukin-8 as a macrophage-derived mediator of angiogenesis. Science 1992; 258: 1798–1801.
- 28) N. Doan, P. Reher, S. Meghji. In vitro effects of therapeutic ultrasound on cell proliferation, protein synthesis, and cytokine production by human fibroblasts, osteoblasts, and monocytes. J Oral Maxillofac Surg; 1999; 57: 409–419.
- 29) R. Montesano *et al.* Basic fibroblast growth factor induces angiogenesis in vitro. Proc Natl Acad Sci USA; 1986; 83: 7297–730.
- 30) HJ. Lee, BH. Choi, BH. Min. Low intensity ultrasound stimulation enhances chondrogenic differentiation in alginate culture of mesenchymal stem cells. Artificial organs. 2006; 30(9): 707–715.
- 31) JM. Escoff . Therapeutic Ultrasound.2016, Advances in Experimental Medicine and Biology Volume 880.P: 386-427.
- 32) T. El-Bialy, B. Lam, S. Aldaghreer, AJ. Sloan. The effect of low intensity pulsed ultrasound in a 3D ex vivo orthodontic model journal of dentistry; 2011; Vol 39; P: 693–699.
- 33) FY. Dahhas, T. El–Bialy, AR. Afify, AH. Hassan. Effects of Low-Intensity Pulsed Ultrasound on Orthodontic Tooth Movement and Orthodontically Induced Inflammatory Root Resorption in Ovariectomized Osteoporotic. Ultrasound in Medicine & Biology; March 2016; Vol 42, Issue 3; P: 808-814.
- 34) T. El-Bialy, I. El-Shamy, TM. Graber. Repair of orthodontically induced root resorption by ultrasound in humans. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, August. 2004, Vol 126, Issue 2, P: 186 -193.
- 35) H. Raza, PW. Major. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on orthodontically induced root resorption caused by torque: A prospective, double-blind, controlled clinical trial. Angle Orthodontist; juillet 2016; Vol 86; n° 4; P: 550-557.
- 36) T. Boutiah. Etude comparative de l'apport de l'ultrasonothérapie sur l'état de résorption radiculaire induite orthodontiquement. Thèse de DESM, 2018.

# LE CONCEPT DE RÉSILIENCE EN PSYCHOTRAUMATISME : QUAND L'ÉPREUVE FAIT REBONDIR



Y. Benredjem<sup>(1)</sup>, K. Khial<sup>(2)</sup>, L. Djenna<sup>(2)</sup>, M. Benabbas<sup>(2)</sup>

(1). Service de Psychiatrie, Hôpital militaire régional universitaire d'Oran

(2). Service de Psychiatrie, Hôpital militaire régional universitaire de Constantine

## RÉSUMÉ

*Les contours théoriques qui fondent le modèle de la résilience se précisent depuis quelques années et trouvent des articulations avec les pratiques cliniques et socio-éducatives. Le développement des recherches actuelles conduit à considérer la résilience comme un modèle théorique original et complexe, mettant à contribution des analyses de processus impliquant différentes dimensions, internes et externes aux sujets.*

**Mots clés :** Résilience, Traumatisme, Thérapeutique

## SUMMARY

*The theoretical contours that underlie the model of resilience have become clearer for several years and find links with clinical and socio-educational practices. The development of current research leads to consider resilience as an original and complex theoretical model, involving analyzing of processes involving different dimensions, internal and external to the subjects.*

**Keywords:** Resilience, Trauma, Therapeutics

## INTRODUCTION

L'abord des sujets ayant subi des traumatismes ou une accumulation de carences relationnelles graves montre une grande variété des modes de réponse des individus. Si certaines personnes sont déstabilisées profondément et entravées dans leur développement, d'autres réussissent à se construire du point de vue psychique et social, malgré les circonstances défavorables, les événements perturbants ou les traumatismes affrontés.

Les pratiques cliniques dans les domaines sanitaires et sociaux ont connu une mutation importante au cours des dernières décennies en s'affranchissant du cadre de référence du modèle psychopathologique. Dans les domaines de la psychologie, de la psychiatrie, ainsi que dans les divers champs de la santé et des interventions socio-éducatives, nous sommes passés d'une approche essentiellement centrée sur la prise en compte des défaillances, de la vulnérabilité et des facteurs de risque, à l'identification des ressources, des compétences et des facteurs de protection individuels.

C'est dans cette dynamique d'une approche incluant les vulnérabilités et les forces des sujets que s'inscrivent les développements

conceptuels de la résilience et les applications pratiques de ce modèle théorique sur les terrains.

Ce concept est applicable à deux types de situations, à des individus qui vivent dans des conditions familiales et sociales défavorables ou pathogènes, et à des sujets confrontés à des événements traumatiques.

La résilience désigne l'art de s'adapter aux situations adverses, c'est-à-dire à des conditions biologiques et sociopsychologiques défavorables ou pathogènes, en montrant des capacités qui mettent en jeu des ressources internes (caractéristiques intrapsychiques, cognitives et sociales du sujet) et externes (liens et supports de l'environnement social et affectif).

#### APERÇU HISTORIQUE

La résilience est un terme français, issu du latin *resilientia*, qui est habituellement employé en physique des matériaux pour désigner la résistance du matériel aux chocs élevés et la capacité pour une structure d'absorber l'énergie cinétique du milieu sans se rompre.

D'après le Dictionnaire historique de la langue française, le terme résilier est étymologiquement constitué du préfixe latin *re* (indiquant le mouvement en arrière, le retrait) et *salire* (sauter, bondir, jaillir). Résilier signifie donc littéralement sauter en arrière, se rétracter ou rejaillir.

L'émergence de ce concept en tant qu'objet de recherche remonte aux années 1970 aux USA et en Grande-Bretagne, puis à partir des années 1990, en France [1]. Cependant, les racines de ce concept sont plus anciennes, et l'utilisation de ce terme apparaît déjà dans les premiers travaux sur l'attachement. Michel Manciaux fait référence à l'utilisation du terme de résilience par John Bowlby, au cours des années 1960, pour désigner « le ressort moral, la qualité d'une personne qui ne se décourage pas, ne se laisse pas abattre » [2, 3].

Par ailleurs, certains auteurs, s'inscrivant dans la lignée psychanalytique, considèrent que Sigmund Freud avait esquissé les bases épistémologiques de cette approche, mais en ayant recours à une terminologie différente (sans référence au terme de résilience), notamment au cours de ses travaux concernant le concept de sublimation [4].

La psychologue américaine Emmy Werner est souvent présentée comme la « mère » de la résilience. Elle a suivi, depuis 1955, à Hawaï, 698 enfants sans famille, non scolarisés, vivant dans la rue et victime d'agressions physiques ou sexuelles. Trente ans plus tard, la plupart d'entre eux étaient devenus des adultes détruits psychiquement. Cependant, 28% avaient réussi à apprendre un métier, fonder une famille, et ne souffraient pas de troubles psychiques majeurs. Elle en conclut que certains enfants avaient une capacité particulière à surmonter les traumatismes de la vie pour s'en sortir, et appela ces enfants des « résilients » [5-7].

#### CARACTÉRISATION DE LA RÉSILIENCE

Dans le champ de la psychotraumatologie, le concept de résilience désigne deux phénomènes cliniques :

D'une part, la capacité d'un sujet à traverser un événement grave (qui pourrait, chez un autre, réaliser une effraction traumatique), sans en être affecté ou avec de banales manifestations de « stress » adaptées.

D'autre part, la capacité d'un sujet présentant un trouble de stress post-traumatique à guérir rapidement, soit seul, soit avec l'aide ponctuelle et de très courte durée d'un thérapeute [1, 8].

L'un des aspects les plus complexes de la résilience est qu'il s'agit à la fois d'une capacité, d'un processus, mais également d'un résultat.

### RÉSILIENCE EN TANT QUE CAPACITÉ

Les recherches sur la résilience se sont la plupart du temps traduites par des études à caractère phénoménologique conduisant à l'identification de caractéristiques présentées par des survivants, le plus souvent de jeunes enfants exposés à des situations à risque.

Parmi ces caractéristiques qui peuvent être tantôt des traits de personnalité ou de caractère, tantôt des attitudes face à la vie en général, ou encore ce que d'autres nomment le tempérament, se retrouvent [9, 10] :

- La confiance primitive, l'estime de soi.
- Les compétences sociales, la capacité à résoudre des problèmes.
- L'optimisme, l'humour, la créativité.
- La capacité à donner un sens aux événements.
- La spiritualité, la volonté de faire face aux événements.
- L'aptitude à se bâtir un réseau de soutien social, à demander et à recevoir de l'aide.

### RÉSILIENCE EN TANT QUE PROCESSUS

En s'intéressant aux processus par lesquels l'individu parvient à acquérir cette capacité de résilience, certains auteurs en sont venus à considérer la résilience elle-même comme un processus, un concept dynamique, modulable, évoluant dans le temps et selon les événements.

Werner et Johnson définissent la résilience comme un processus dynamique et complexe résultant de l'interaction de facteurs de protection et de facteurs de risque se situant sur les plans personnel, familial et environnemental [5-7].

Dans la perspective développementale, le processus résilient ne serait jamais acquis définitivement, mais serait modulable en fonction de l'évolution du sujet au cours de son

parcours de vie. Il pourra donc varier tout au long de la vie de l'individu, si l'on se rapporte à l'approche actuelle du développement qui considère l'évolution du sujet tout au long du cycle de vie, depuis la naissance, l'enfance et l'âge adulte jusqu'à la vieillesse [11,12]. Par ailleurs, les observations cliniques démontrent que la résilience peut se développer à tout âge, à différents stades de la vie du sujet, et sera soumise à la temporalité et aux fluctuations de l'existence.

Dans l'état actuel des recherches, la résilience apparaît non pas comme un processus stable et acquis de manière permanente, mais qui se construit et peut être variable suivant les circonstances de la vie et les contextes environnementaux, sociaux et culturels.

La conception de la résilience en tant que processus semble avoir incité les psychanalystes à contribuer à la compréhension du modèle résilient en apportant un éclairage métapsychologique sur les « processus psychiques » à l'œuvre dans la résilience et le fonctionnement des sujets résilients [1, 13-16].

### RÉSILIENCE EN TANT QUE RÉSULTAT

La résilience serait un état, une sorte de résultat ou de conséquence positive de la mise en œuvre de certaines stratégies adaptatives, elle n'est jamais absolue, totale, acquise une fois pour toutes, elle est variable selon les circonstances, la nature des transformations, les contextes et les étapes de la vie.

Les travaux de Norman Garmezy et Ann Masten [9] ont également démontré des différences notables dans le parcours et l'entrée en résilience selon les individus. Ainsi, certains jeunes ont eu un parcours de résilience depuis la petite enfance; alors que chez d'autres la résilience est apparue, bien plus tard, comme une floraison tardive en particulier au cours de la période de transition vers l'âge adulte. Cette floraison tardive de la résilience laisse penser que les conditions internes (caractéris-

tiques propres au sujet), mais aussi externes (environnement affectif et social) avaient changé suffisamment au cours du temps pour permettre son émergence tardive. Au cours de ses travaux récents, Ann Masten [17] a tenu à souligner que le processus de résilience n'est pas exceptionnel, qu'il peut concerner de nombreux sujets et s'étayer sur des ressources ou des caractéristiques « ordinaires », ce qui compose ce qu'elle a désigné comme la magie ordinaire de la résilience.

Michael Rutter [18, 19] a été l'un des premiers à souligner que la résilience est acquise pour une large part. Elle résulte d'une combinaison de facteurs internes et externes. Elle n'est jamais absolue et ne concerne pas forcément tous les domaines de la vie d'un individu, elle peut donc rencontrer des limites. Les apports de Michael Rutter concernant le concept de résilience sont nombreux, une définition de la résilience proposée par cet éminent chercheur résume bien la complexité de ce phénomène : « La résilience est caractérisée par un ensemble de processus sociaux et intrapsychiques qui permettent d'avoir une vie saine dans un milieu malsain. Elle se réalise au cours du temps, selon des combinaisons hasardeuses entre les attributs de l'enfant et le contexte familial, social et culturel ».

### FACTEURS DE LA RÉSILIENCE

La plupart des chercheurs admettent que la capacité de résilience d'un sujet engage à tout moment des facteurs individuels, des facteurs liés à la famille et des facteurs liés à la société et à la culture [20].

Les facteurs individuels : Il s'agit du fonctionnement intellectuel (Quotient intellectuel élevé, capacité à planifier et à résoudre les problèmes); de l'estime de soi (amour de soi, « vision positive », confiance en soi); des compétences relationnelles; d'un tempérament facile associé à un sentiment de sécurité; de l'existence d'un système de croyances (foi, éthique); et enfin de la capacité à utiliser

de façon adéquate les mécanismes de défense disponibles (dénigrement, clivage, sublimation, intellectualisation, humour...).

Les facteurs liés à la famille : Il s'agit de l'existence de relations chaleureuses avec des parents structurants, soutenant et compétents; de l'existence d'une bonne entente parentale; de relations de soutien émanant d'autres membres de la famille élargie; et de relations proches avec des tuteurs de développement.

Les facteurs liés à la société et à la culture : Il s'agit des bonnes relations avec des adultes à l'extérieur de la famille (tels qu'amis, pairs, thérapeutes, voisins et, bien entendu, enseignants); de l'existence de rapports avec diverses organisations sociales et de la fréquentation d'une école dans laquelle l'enseignement donné est ouvert et chaleureux, avec succès scolaires.

### LES AVANCÉES MAJEURES DU PARADIGME DE LA RÉSILIENCE

Depuis son émergence, il y a plusieurs décennies, l'étude de la résilience a connu des avancées majeures qui témoignent à la fois de son évolution et de son extension.

Nous pouvons repérer trois grandes périodes marquantes.

La première époque, celle des précurseurs, a vu naître les premiers travaux qui se sont employés à décrire le phénomène de résilience et à l'identifier. Ces recherches se sont appuyées sur des observations de populations « à risque » et des études prospectives.

Les travaux tout d'abord centrés sur les enfants ont été élargis à l'étude de la résilience aux différents âges de la vie.

La deuxième avancée s'est traduite par une approche plus dynamique de la résilience, en termes de « processus évolutif », en incluant les aspects systémiques du développement biopsychosocial et des apports psychodynamiques.

Les chercheurs se sont centrés sur les transactions entre l'individu et son écosystème (famille, amis, communauté sociale et culturelle, etc.) et l'analyse des interactions entre les ressources internes et les soutiens de l'environnement familial et social.

La troisième avancée concerne surtout les applications sur les terrains, avec une analyse plus fine des indices ou critères de résilience et les expérimentations d'interventions destinées à changer les parcours de développement, qui s'est particulièrement développé depuis les années 2000 [1, 8].

## CONCLUSION

Les contours théoriques qui fondent l'approche de la résilience se sont spécifiés depuis quelques décennies pour constituer un modèle original du point de vue théorique, autant que du fait de son champ d'applications multiples sur les terrains cliniques.

Cette approche permet de promouvoir une clinique intégrative fondée sur la prise en considération de processus multifactoriels qui inclue des éléments d'ordre cognitif, socio-émotionnels et comportementaux, une clinique qui tient compte des facteurs de vulnérabilisation autant que des facteurs de protection des sujets, en intégrant et valorisant les ressources personnelles dont ils disposent et celles de leur contexte de vie singulier : famille, amis et société.

**CONFLIT D'INTÉRÊTS :** Aucun.

## BIBLIOGRAPHIE

1. M. Anaut. Psychologie de la résilience. Paris : Armand Colin; 2015.
2. J. Bowlby. Attachement et perte, Paris, PUF, 1978.
3. M. Manciaux. La résilience : résister et se construire. Genève : Médecine & Hygiène. 2001. 253 p. (Cahiers médicosociaux).
4. M. Anaut. La résilience, surmonter les traumatismes, Paris : Nathan Université. (2003).
5. E. Werner. Risk, resilience, and recovery : perspective from the Kauai longitudinal study. Development and psychopathology, 1993, 503-515.
6. E. Werner. Children of the Garden Island. Scientific American, 4, 1989, p. 107-111.
7. E. Werner. What can we learn about resilience from large scale longitudinal studies? Handbook of Resilience in Children, New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2004.
8. B. Cyrulnik, G. Jorland. La résilience : connaissances de base. Paris : Odile Jacob; 2012. 222 p.
9. N. Garmezy, A. Masten. The protective role of competence indicators in children at risk. Perspective on Stress and Coping, Hilldale, NJ, Erlbaum Associates, 1991, p. 151-174.
10. N. Garmezy. Resilience in children's adaptation to negative life events and stressed environments. Pediatric Annals, 20, 1991, p. 459-466.
11. J. Bideaud, O. Houdé, JL. Pedinielli. L'homme en développement, Paris, PUF, 7<sup>e</sup> éd., 1999.
12. E. Erikson. The life Cycle Completed, a Review. New York: W. W. Norton & Company; 1998. 144 p.
13. O. Bourguignon. Facteurs psychologiques contribuant à la capacité d'affronter des traumatismes chez l'enfant. Devenir, 12, 2000, p. 77-92.
14. O. Bourguignon. La déontologie des psychologues, 2<sup>e</sup> éd., Paris, Armand Colin, 2009.
15. C. DeTychey. La résilience au regard de la psychanalyse. Cahiers Médicaux Sociaux, 145-157. (2001).
16. M. Lemay. Résister : rôle des déterminants affectifs et familiaux. Martin Média; 1998. p. 27-44.
17. A. Masten, K. Best, N. Garmezy. Resilience and development: Contribution from the study of children who overcome adversity, Dev Psychopathol. 1990; (2): 425-44.
18. M. Rutter. Psychosocial resilience and protective mechanisms. In J. Rolf & A. Master, Risk and Protective Factors, in the Development of Psychopathology. New York: Cambridge University Press. (1990).
19. M. Rutter. Developmental catch-up, and deficit, following adoption after severe global early privation. J Child Psychol Psychiat. 1998 May 39 (4): 465-76.
20. S. Tisseron. La résilience. Presses Universitaires de France/Humensis, 2017.

# IMMUNOTHÉRAPIE : RATIONNEL ET ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES



Z. Younsi<sup>(1)</sup>, Y. Boucheham<sup>(2)</sup>, S. Azgagh<sup>(2)</sup>, S. Adane<sup>(2)</sup>, M. Sadouki<sup>(1)</sup>

(1). Hôpital Militaire Régional Universitaire de Blida.

(2). Hôpital Central de l'Armée.

## RÉSUMÉ

*L'immunothérapie anti-tumorale représente un changement de paradigme majeur où le traitement ne cible plus directement les cellules tumorales, mais le patient lui-même, afin de restaurer une immunité anti-tumorale efficace.*

*À travers de nombreux essais évaluant la pertinence des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, ces molécules occupent actuellement une place centrale dans les options thérapeutiques des cancers. Cependant, il existe un certain nombre de toxicités spécifiques de ce type de traitement, qui peuvent parfois être sévères.*

**Mots clés :** Immunothérapies ; immunosurveillance ; Toxicité.

## SUMMARY

*Anti-tumor immunotherapy represents a major paradigm shift where treatment no longer directly targets tumor cells but the patient himself, in order to restore effective anti-tumor immunity.*

*Through numerous trials evaluating the relevance of immune checkpoint inhibitors, these molecules currently occupy a central place in the therapeutic options for cancers.*

*However, there are a number of specific toxicities of this type of treatment, which can sometimes be severe.*

**Keywords:** Immunotherapy; Immunosurveillance; Toxicity.

## INTRODUCTION

Les tumeurs sont définies par un amas de cellules présentant des altérations génétiques, interagissant avec un micro-environnement incluant des fibroblastes, des cellules vasculaires (endothéliales et péricytes) et des cellules immunitaires dont l'une des caractéristiques est l'échappement au système immunitaire.

Sur le plan conceptuel, l'idée de stimuler le système immunitaire contre le cancer n'est pas nouvelle. On admet communément que la naissance de l'immunothérapie est due à Coley et ses injections de streptocoques dans les tumeurs en 1893 (permettant notamment la découverte du tumor necrosis factor [TNF]) [1].

Elle a depuis suscité de nombreuses déceptions, mais aussi quelques réussites telles que le traitement par instillations de bacille de Calmette et Guérin (BCG) dans les tumeurs de vessie [2]. Mais la vraie révolution est la découverte des inhibiteurs de checkpoints immunitaires qui offrent désormais un nouveau paradigme pour le traitement de différents types

de tumeurs et leurs indications s'élargissent chaque année et font le scoop des congrès de cancérologie.

### CHARGE MUTATIONNELLE

Il est possible de classer les tumeurs en fonction de leur taux de mutations somatiques, à différencier des mutations germinales qui entrent dans le cadre d'un certain nombre de maladies génétiques. Ainsi, Alexandrov *et al.* ont analysé 4 938 362 mutations provenant de 7 042 cancers, extrait plus de 20 signatures mutationnelles distinctes [3] et démontré la grande disparité dans le taux de mutations somatiques entre les différents types de cancers.

Les taux de mutations les plus élevés sont retrouvés pour le mélanome, le cancer du poumon (que ce soit le carcinome épidermoïde ou l'adénocarcinome) et le carcinome urothélial de vessie, observations confirmées par Lawrence *et al.* sur 3 083 tumeurs [4]. Ce sont ces types tumoraux qui répondent particulièrement à l'immunothérapie.

Une corrélation a même été rapportée entre la charge mutationnelle tumorale (évaluée par séquençage haut débit) et la réponse aux anticorps anti-PD-1/PD-L1 et anti-CTLA-4 pour des patients présentant un même type tumoral dans le cancer du côlon, le mélanome et le cancer du poumon à petites cellules et non à petites cellules [5].

Ces constatations démontrent bien le lien entre charge mutationnelle et efficacité de l'immunothérapie.

### L'IMMUNOSURVEILLANCE ANTI-TUMORALE

De nombreuses études expérimentales, mais également épidémiologiques ont permis de démontrer que le système immunitaire était important dans le contrôle du développement tumoral et ont appuyé le concept d'immunosurveillance anti-tumorale selon lequel le système immunitaire pouvait reconnaître et éliminer des cellules tumorales naissantes.

Ainsi chez l'homme, des déficits immunitaires congénitaux (syndrome de Wiskott-Aldrich) ou acquis (SIDA), touchant les lymphocytes T, conduisent à une fréquence accrue de cancers tels que le sarcome de Kaposi, les lymphomes non hodgkiniens et les lymphomes de Burkitt. Des traitements immunosuppresseurs prescrits chez des patients transplantés augmentent également l'incidence des cancers.

Ce concept de l'immunosurveillance a récemment évolué vers la théorie de l'immunoediting ou théorie des 3E.

Cette théorie, proposée par R. Schreiber, propose que l'interaction entre le système immunitaire et la tumeur évolue en 3 phases : une phase d'élimination, puis d'équilibre et enfin d'échappement [6].

L'élimination correspond au concept initial d'immunosurveillance, et se caractérise par l'identification et l'éradication des cellules tumorales par le système immunitaire.

Durant l'état d'équilibre, les lymphocytes exercent une pression de sélection suffisante pour contrôler la prolifération tumorale, mais insuffisante pour éradiquer le lit tumoral.

L'échappement correspond à la phase où les cellules tumorales les plus agressives et les moins immunogènes survivent et se multiplient pour aboutir à une tumeur cliniquement décelable.

Les transitions entre les phases d'élimination et d'équilibre, puis entre les phases d'équilibre et d'échappement, reposent sur plusieurs effecteurs et régulateurs de la réponse immunitaire anticancéreuse : des "acteurs" cellulaires (par exemple, les lymphocytes T effecteurs cytotoxiques), des "acteurs" moléculaires (cytokines pro- ou anti tumorales) et, enfin, des "acteurs" membranaires, comme les molécules co-actrices ou co-inhibitrices (points de contrôle [checkpoints] immunologiques).

## RÔLE DES INHIBITEURS DE CHECKPOINTS

À l'état normal, une cellule tumorale génère dans son environnement de nombreux antigènes (débris cellulaires liés à la mort cellulaire, mutations diverses, etc.), qui sont alors pris en charge par la cellule présentatrice d'antigène (le plus souvent les cellules dendritiques) et via le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), présentés aux lymphocytes au sein des ganglions lymphatiques.

Ces lymphocytes s'activent, se multiplient et rejoignent la circulation générale de façon à atteindre la tumeur et reconnaître la cellule tumorale qui présente le même antigène afin de la détruire.

Deux mécanismes physiologiques visent à empêcher la réaction immunitaire de s'amplifier (afin de minimiser le risque de maladie auto-immune également) et exercent une sorte de frein à deux endroits clés de la réaction immunitaire [7].

- Le cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA4) est exprimé au niveau des lymphocytes T cytotoxiques CD8+, mais également au niveau des T auxiliaires CD4+ et des lymphocytes T régulateurs (TReg).

Il intervient précocement dans l'activation du lymphocyte T dans les organes lymphoïdes secondaires, lors de la présentation de l'antigène tumoral par la cellule dendritique au lymphocyte T naïf, en inhibant l'activation du lymphocyte en T effecteur.

Les molécules de CTLA4 sont présentes à l'intérieur de vésicules intracellulaires et ne sont transportées à la surface du lymphocyte que lors de la reconnaissance de l'antigène spécifique par le récepteur des cellules T (TCR).

C'est un modulateur précoce de l'activation lymphocytaire : plus la stimulation via le TCR est forte, plus le CTLA4 est produit en grande quantité.

Le CTLA4, qui est un co-récepteur inhibiteur, a les mêmes ligands que le co-récepteur activateur CD28 : CD80 et CD86.

Comme le CTLA4 a une affinité plus forte pour ces ligands que le CD28, il contrarie l'effet activateur du CD28 et entraîne une inhibition du lymphocyte.

- L'autre voie est la voie du programmed cell death protein 1 (PD1) qui est un autre rétro-contrôle négatif qui a la particularité d'agir plus tardivement dans le processus d'activation des lymphocytes, au niveau des tissus périphériques et du micro-environnement tumoral.

Alors que le CTLA4 régule l'activation précoce du lymphocyte T naïf dans le ganglion, le récepteur PD1 agit au niveau de l'activation du lymphocyte T lors de sa phase effectrice au contact de la tumeur. Tout comme le CTLA4, le PD1 est exprimé au niveau des lymphocytes T CD4+ et CD8+ et des TReg.

Le récepteur PD1 possède deux ligands, le PD-L1 (ou B7-H1) et le PD-L2 (ou B7-DC). Aussi, l'analyse des tumeurs montre que la voie PD1/PD-L1 est souvent utilisée par les tumeurs pour échapper au système immunitaire : les cellules tumorales expriment souvent le ligand PD-L1 à leur surface.

Les cellules tumorales sont capables de surexprimer à leur surface les ligands des récepteurs inhibiteurs pour échapper au système immunitaire grâce à 2 mécanismes de régulation :

- Résistance primaire : du fait de ses mutations, la cellule tumorale se met à exprimer naturellement les ligands inhibiteurs.
- Résistance secondaire : se produit en réaction à une attaque par le système immunitaire lorsque la tumeur est attaquée, la libération de cytokines inflammatoires (IFN $\gamma$ ) par les cellules immunes dans le micro-environnement favorise l'expression de ligands inhibiteurs à la surface des cellules tumorales.

L'utilisation d'anticorps dirigés contre les co-récepteurs inhibiteurs (anti-CTLA4, anti-PD1) ou leurs récepteurs (anti-PD-L1) va permettre de bloquer le fonctionnement de ces récepteurs et ainsi les empêcher d'inhiber la réponse immunitaire.

En levant les freins du système immunitaire, on réactive une réponse immunitaire anti tumorale qui était jusque-là endormie.

Les anti-checkpoints qui sont utilisés aujourd'hui en cancérologie ciblent les points de contrôle inhibiteurs CTLA4 et PD1. Cependant il existe de nombreux autres checkpoints qui contrôlent l'activation des lymphocytes. Ainsi la recherche clinique évalue actuellement des traitements qui bloquent d'autres points de contrôles inhibiteurs (LAG-3) ou au contraire stimulent des récepteurs activateurs (OX40, GITR).

Les checkpoints existent aussi à la surface d'autres cellules clés de l'environnement immunitaire et sont aussi la cible de nouveaux traitements en cours d'évaluation.

#### **PARTICULARITÉS DES ANTI-CHECKPOINTS : UN SPECTRE D'ACTIVITÉ LARGE ET DES RÉPONSES DURABLES**

Les immunothérapies ciblant la voie PD1/PD-L1 ont montré un spectre d'activité très large par rapport aux traitements conventionnels du cancer. Jusqu'alors, une chimiothérapie ne fonctionnait que dans un ou quelques types de tumeurs. Avec les anti-PD1/PD-L1, on observe un groupe de « patients en réponse » dans de très nombreux types tumoraux : mélanome, cancer du poumon, cancer du rein, de la vessie, cancer du sein, lymphome, cancer de la plèvre...

Cela suggère que pour l'immunothérapie, il ne faudrait pas raisonner selon le type d'organe d'où provient le cancer, mais plutôt selon le mécanisme qui est utilisé par la cellule cancéreuse pour inhiber le système immunitaire.

Les tumeurs qui répondent le mieux à ces immunothérapies sont les mélanomes et les lymphomes de Hodgkin (40 % et 60 % de patients répondeurs respectivement).

Malheureusement, pour les autres types de cancers, le taux de réponse est moindre. Cela n'atténue en rien l'intérêt des anti-PD1/PD-L1 car l'intérêt des immunothérapies anti-checkpoints réside dans la durabilité des réponses.

Certains des patients atteints de mélanomes métastatiques répondeurs à l'immunothérapie sont maintenant à plus de 5 ans de leur traitement et les dermatologues commencent à évoquer le terme de maladie chronique voire de guérison.

De façon plus intéressante encore, certains patients pour lesquels l'immunothérapie avait dû être arrêtée en raison d'une toxicité présentent malgré tout une réponse thérapeutique, qui persiste alors même que le traitement a été arrêté.

Ce phénomène, qui n'est pas observé avec les thérapeutiques ciblées (où l'échappement thérapeutique est inéluctable), illustre parfaitement l'effet mémoire induit par ces immunothérapies, mais aussi l'éventuelle capacité d'adaptation du système immunitaire à l'émergence de nouveaux clones tumoraux.

#### **PLACE ACTUELLE DE L'IMMUNOTHÉRAPIE DANS LES TUMEURS SOLIDES**

##### **LE MÉLANOME**

Le mélanome a été le premier type de cancer à bénéficier de l'immunothérapie

En 2011 l'anticorps anti-CTLA-4 (ipilimumab) a été le premier à démontrer un bénéfice sur la survie globale des patients atteints de mélanome métastatique par rapport à la chimiothérapie, avec un allongement de la médiane de survie (11,2 vs 9,1 mois) et des meilleurs taux de survie à 1 an (47,3 vs 36,3 %) et à 5 ans (18,2 vs 8,8 %) [8].

En 2015, c'est le nivolumab, un anti-PD-1, qui obtient l'autorisation de mise sur le marché.

Il est indiqué dans la prise en charge du mélanome avancé en première ligne de traitement, à la posologie de 3 mg/kg tous les 15 jours, jusqu'à la progression.

Sous nivolumab, le taux de survie à 1 an était de 72,9 % versus 42,1 % dans le bras de chimiothérapie de référence chez des patients BRAF sauvages (HR : 0,42 ;  $p < 0,001$ ) [9].

Enfin, des études ont été menées avec le pembrolizumab qui confirme sa supériorité sur l'ipilimumab et la chimiothérapie dans les formes métastatiques [10]; et dans les stades III résecables comparant le pembrolizumab à un placebo chez des patients atteints de mélanome de stade III réséqué a montré une durée de survie sans progression significativement plus longue dans le bras traité, avec un risque de rechute diminué d'environ 43 % [11].

### LE CANCER BRONCHIQUE

Après le mélanome, le cancer bronchique a connu une véritable révolution avec l'arrivée des inhibiteurs de checkpoints.

L'immunothérapie par pembrolizumab en monothérapie est un standard thérapeutique en cas d'expression de PD-L1 par au moins 50 % des cellules tumorales, sur la base des résultats des essais KEYNOTE-024 et 042 [12, 13].

L'association sel de platine + Pémétréxed + Pembrolizumab est un standard quel que soit le niveau d'expression de PD-L1, sur la base des résultats de l'essai KEYNOTE-189 [14].

Dans le cas des cancers bronchiques à petites cellules métastatiques, l'immunothérapie, par atézolizumab ou par durvalumab, associée à la chimiothérapie à base de sels de platine et d'étoposide, a montré un bénéfice en SG, au travers des résultats des essais IMpower 133 [15] et CASPIAN [16].

Ce nouveau standard est restreint aux patients éligibles à l'immunothérapie et en bon état général.

### CANCER DU REIN

Publié en février 2019, l'essai de phase III randomisé KEYNOTE 426 a comparé l'association pembrolizumab P + Axitinib A au sunitinib en première ligne dans le cancer rénal métastatique, tous scores IMDC confondus [17].

Après un suivi médian de 12,8 mois, le traitement par P + A améliorait la survie globale (SG) par rapport au bras contrôle, avec une réduction du risque de décès de 47 %.

Les données ont été confortées à l'ASCO (virtuel) 2020 après un suivi médian de 27 mois.

À la suite des premiers résultats intermédiaires, l'association P + A a obtenu son AMM européenne quel que soit le score IMDC et a été intégrée aux recommandations de l'ESMO.

### AUTRES LOCALISATIONS ET RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

#### SPHÈRE UROLOGIQUE

Dans le cancer de vessie avancé ou métastatique, l'atézolizumab a été enregistré aux États-Unis après les résultats de l'étude de phase II : IMvigor 211 [18].

Et le pembrolizumab a obtenu l'accord de la FDA en début d'année chez les patients ayant une tumeur vésicale n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) réfractaire au BCG.

#### SPHÈRE ORL

Dans l'essai Keynote-048 en première ligne métastatique l'association platine-5FU-pembrolizumab a été comparée au standard actuel platine-5FU-cetuximab (EXTREME) [19].

À l'ASCO 2019 cet essai, avait démontré que le pembrolizumab présentait un meilleur profil

de tolérance que le schéma standard EXTREME, tout en offrant une augmentation de la SG en 1<sup>re</sup> ligne pour les tumeurs caractérisées par un statut PD-L1 > 1.

### SPHÈRE DIGESTIVE

Le statut tumoral MSI/dMMR est un biomarqueur clé pour identifier de manière agnostique les patients susceptibles de bénéficier d'une immunothérapie. L'étude de phase III KEYNOTE-177 a établi un nouveau standard de traitement pour cette entité rare, démontrant une survie à des niveaux inédits par rapport à la chimiothérapie conventionnelle. Les taux de réponse objective étaient nettement en faveur du pembrolizumab, atteignant 43,8 % (réponses complètes : 11,1 %) contre 33,1 % pour le groupe sous chimiothérapie (réponses complètes : 3,9 %). [20].

### SÉNOLOGIE

Les études se sont focalisées sur le cancer du sein triple négatif (TN), pour lequel l'arsenal thérapeutique reste le plus pauvre actuellement.

Fait intéressant, les tumeurs du sein TN sont les plus riches en TILs (tumor-infiltrating-lymphocytes). Le taux de TILs paraît être un facteur pronostic de réponse aux inhibiteurs de checkpoints immunitaires.

L'essai IMpassion 130 avec l'atézolizumab a augmenté la durée de survie sans progression de 2 à 3 mois chez 40 % des patientes dont la tumeur exprimait PD-L1 dans les cellules immunitaires intra tumorales (> 1 %) [21].

### TOXICITÉS DES IMMUNOTHÉRAPIES

Ils sont associés à un ensemble de toxicités spécifiques mal connues en raison de leurs mécanismes d'action, appelés "effets indésirables liés au système immunitaire" (irAE).

La gradation de ces effets repose sur le CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse

Events), mis à jour par le National Cancer Institute (NCI) en 2009 selon une échelle de 1 à 5 (1 = léger, 2 = modéré, 3 = sévère, 4 = à risque vital, 5 = décès lié à la toxicité).

Cette gradation, bien qu'utile pour définir la gravité des effets indésirables, aboutit en théorie à des prises en charge spécifiques (arrêt du traitement, corticothérapie, etc.).

### TOXICITÉ CUTANÉE

Il s'agit de la toxicité la plus courante, affectant environ un tiers des patients, souvent de manière précoce et peu sévère. Elle se manifeste sous forme d'éruptions cutanées (rash) ou de prurit isolé. L'apparition de vitiligo semble être limitée aux patients atteints de mélanome [22]. L'intensité et l'étendue de l'éruption déterminent sa classification selon le CTCAE. Une autre atteinte cutanée potentiellement grave, plus spécifique à ce type de traitement, et qui semble être un effet des inhibiteurs PD-1/PD-L1, est la pemphigoïde bulleuse.

En cas de toxicité de grade 1 ou 2, le traitement peut être poursuivi avec l'utilisation de crèmes émoullissantes et d'antihistaminiques. Pour une toxicité de grade 3, le traitement est suspendu jusqu'au retour à un grade 1. Une corticothérapie orale peut être envisagée en présence de symptômes significatifs. Une toxicité de grade 4 nécessite l'administration de corticostéroïdes injectables et l'arrêt des immunothérapies.

### TOXICITÉ ENDOCRINIENNE

Cette toxicité affecte principalement la glande thyroïde, touchant entre 5 % et 10 % des patients. Elle peut se manifester par une hyperthyroïdie, généralement transitoire et souvent asymptomatique, suivie d'une hypothyroïdie qui peut également apparaître d'emblée. Dans le cas de symptômes tels que la fatigue, un traitement substitutif doit être instauré. Si une

hyperthyroïdie symptomatique se développe, l'utilisation de bêta-bloquants et de corticostéroïdes doit être envisagée [23, 24].

Bien que rare et tardive, une insuffisance surrénalienne isolée peut également survenir. Celle-ci peut être associée à une hypophysite, une complication observée presque exclusivement avec les inhibiteurs de CTLA-4, nécessitant une évaluation par IRM et la mise en place d'une corticothérapie.

Enfin, il est important de noter que des cas de diabète de type 1 ont été signalés, mais uniquement en association avec les inhibiteurs de PD-1/PD-L1.

### TOXICITÉ GASTRO-INTESTINALE

Des colites inflammatoires accompagnées de diarrhées, parfois très sévère, ont été principalement observées au cours des essais cliniques impliquant l'ipilimumab, leur intensité étant proportionnelle à la dose administrée [25]. Ces diarrhées peuvent être aqueuses ou glairo-sanglantes, entraînant parfois des complications potentiellement fatales. En effet, des cas de perforations coliques accompagnées de péritonites ont été signalés lors des essais cliniques initiaux. Ces colites et diarrhées sont toutefois moins fréquemment observées chez les patients traités avec des inhibiteurs de PD-1.

En parallèle, d'autres effets indésirables digestifs, bien que moins spécifiques, ont été décrits lors de ces essais cliniques. Ils incluent principalement des douleurs et un inconfort abdominal, des nausées, des vomissements, une perte d'appétit, ainsi que de la constipation.

### TOXICITÉ HÉPATIQUE

Cette toxicité survient dans 5 à 10 % des cas, dont seulement 1 à 2 % sont de grade 3-4. Elle est généralement asymptomatique et souvent détectée lors du suivi systématique. L'association avec l'ipilimumab en augmente la fréquence.

Lorsque la toxicité atteint un grade 2, caractérisé par des transaminases entre 3 et 5 fois la limite supérieure de la normale ou par une élévation de la bilirubine, il est nécessaire de suspendre le traitement.

### TOXICITÉ PULMONAIRE

L'incidence des pneumopathies interstitielles diffuses (PID) est estimée à 2,7 % pour l'ensemble des grades de toxicité et à 0,8 % pour les grades 3 ou supérieurs [26].

Le diagnostic de PID est complexe, car les symptômes sont peu spécifiques ; de plus un diagnostic différentiel peut lui être opposé. Parmi les signes les plus courants figurent la toux et la dyspnée, deux symptômes non spécifiques. Des râles crépitants peuvent également être observés.

Face à l'apparition de nouveaux symptômes respiratoires chez les patients, les cliniciens doivent maintenir une surveillance étroite. Il est important de noter que la majorité des PID surviennent au cours des trois premiers mois du traitement. Les anomalies scanographiques les plus fréquemment observées sont le verre dépoli et les condensations.

Le traitement des PID repose principalement sur l'administration de corticoïdes systémiques. Pour les PID asymptomatiques de grade 1, une surveillance très rapprochée est proposée, avec la possibilité d'introduire un traitement par corticoïdes à faible dose (entre 0,5 mg/kg et 1 mg/kg). Pour les PID de grade 2, la corticothérapie est nécessaire aux mêmes doses. En cas de PID de grade 3 ou plus, une corticothérapie à forte dose, entre 2 et 4 mg/kg, est recommandée.

### TOXICITÉS RARES

- Neurologiques : polynévrites, Guillain Baré, encéphalites... (elles nécessitent d'éliminer une progression de la maladie).

- Cardiaques : myocardites, péricardites, dysfonction ventriculaire gauche...
- Rénales : glomérulonéphrite.
- Rhumatologiques : arthralgies, vascularites, myosite

## CONCLUSION

L'utilisation des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire a révolutionné la prise en charge et le pronostic des patients atteints de cancer.

Les indications de ces molécules tendent aujourd'hui à s'étendre

De nombreuses questions restent en suspens, concernant l'optimisation des séquences thérapeutiques, la durée optimale de traitement ou encore la validation de marqueurs prédictifs de réponse au traitement.

**CONFLITS D'INTÉRÊTS :** Aucun

## BIBLIOGRAPHIE

1. WB. Coley. The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas: With a report of ten original cases. 1. The American Journal of the Medical Sciences (1827-1924). 1893; 105(6): 487.
2. M. Rouprêt *et al.* Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Tumeurs de la vessie. Progrès en Urologie. 2016;27 : S67-S91.
3. LB. Alexandrov *et al.* Signatures of mutational processes in human cancer. Nature. 2013; 500(7463): 415-21.
4. MS. Lawrence *et al.* Mutational heterogeneity in cancer and the search for new cancer-associated genes. Nature. 2013; 499(7457): 214-8.
5. NA. Rizvi *et al.* Mutational landscape determines sensitivity to PD-1 blockade in non-small cell lung cancer. Science. 2015; 348(6230): 124-8.
6. GP. Dunn, AT. Bruce, H. Ikeda, L. J. Old, RD. Schreiber. Cancer immunoediting: from immunosurveillance to tumor escape. Nature immunology. 2002; 3(11): 991-8.
7. DS. Chen, I. Mellman. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. immunity. 2013; 39(1): 1-10.
8. C. Robert *et al.* Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. New England Journal of Medicine. 2011; 364(26): 2517-26.
9. C. Robert *et al.* Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. New England journal of medicine. 2015; 372(4): 320-30.
10. C. Robert *et al.* Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma. New England Journal of Medicine. 2015; 372(26): 2521-32.
11. B. Guillot *et al.* Actualisation des données concernant le mélanome stade III : nouvelles recommandations du groupe français de cancérologie cutanée. Annales de Dermatologie et de Vénérologie ; 2019 : Elsevier.
12. M. Reck *et al.* Updated analysis of KEYNOTE-024: pembrolizumab versus platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer with PD-L1 tumor proportion score of 50% or greater. 2019.
13. TS. Mok *et al.* Pembrolizumab versus chemotherapy for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-042): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. The Lancet. 2019; 393(10183): 1819-30.
14. L. Gandhi *et al.* Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. New England journal of medicine. 2018;378(22): 2078-92.
15. L. Horn *et al.* First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer. New England Journal of Medicine. 2018; 379(23): 2220-9.
16. L. Paz-Ares *et al.* Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPARIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. The Lancet. 2019; 394(10212): 1929-39.
17. BI. Rini *et al.* Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. New England Journal of Medicine. 2019; 380(12): 1116-27.
18. T. Powles *et al.* Atezolizumab versus chemotherapy in patients with platinum-treated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (IMvigor211): a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. The Lancet. 2018; 391(10122): 748-57.
19. B. Burtneß *et al.* Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048) : a randomised, open-label, phase 3 study. The Lancet. 2019;

- 394(10212): 1915-28. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32591-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32591-7)
20. LA. Diaz *et al.* KEYNOTE-177: Phase 3, open-label, randomized study of first-line pembrolizumab (Pembro) versus investigator-choice chemotherapy for mismatch repair-deficient (dMMR) or microsatellite instability-high (MSI-H) metastatic colorectal carcinoma (mCRC). American Society of Clinical Oncology; 2018
  21. SM. Reddy, E. Carroll, R. Nanda. Atezolizumab for the treatment of breast cancer. Expert review of anti-cancer therapy. 2020; 20(3): 151-8.
  22. C. Hua *et al.* Association of vitiligo with tumor response in patients with metastatic melanoma treated with pembrolizumab. JAMA dermatology. 2016;152(1): 45-51.
  23. S. Champiat *et al.* Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. Annals of Oncology. 2016; 27(4): 559-74.
  24. J. Osorio *et al.* Antibody-mediated thyroid dysfunction during T-cell checkpoint blockade in patients with non-small-cell lung cancer. Annals of Oncology. 2017; 28(3): 583-9.
  25. M. Collins *et al.* Inflammatory gastrointestinal diseases associated with PD-1 blockade antibodies. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2017 Nov 1; 28(11): 2860-5. PubMed PMID: 29045560. Epub 2017/10/19. eng
  26. J. Naidoo *et al.* Pneumonitis in patients treated with anti-programmed death-1/programmed death ligand 1 therapy. Journal of Clinical Oncology. 2017; 35(7): 709.





Revue  
Médicale  
de l'HMRUC