

N°17

Janvier
2025

www.ramidz.com

R.A.M.I

Revue Algérienne de Médecine Interne

Organe d'expression de la société
algérienne de médecine interne

ISSN 139-2335X

Coordinateurs du numéro

M. Ibrir-Khati, F. Benmediouni

Editorial

Articles originaux

- Dépistage de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs à l'aide de l'index de pression systolique chez les patients hypertendus
A. Agraniou
- Prévalences des profils tensionnels selon le Dipping status chez une population algérienne d'hypertendus non traités.
L. Bounab
- Sequelae in post covid 19 patients at Beni Messous UHC from 2020 to 2023
A.L. Rebouh

Mise au point

- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse
N. Oumnia
- La néphrite lupique Synthèse des données actuelles
S. Taharboucht
- Granulomatose avec Polyangéite : Mise au Point sur les Atteintes ORL, du Diagnostic Précoce aux Thérapies Ciblées
F. Handis
- L'intelligence artificielle en Médecine Interne : applications cliniques actuelles et perspectives
S. Larbani

Cas Clinique

- Reviviscence d'un paludisme au cours d'une myopathie de chevauchement : des hypoglycémies sévères révélatrices
A. Rahou
- Syndrome pneumo-rénal au cours du lupus érythémateux systémique : une urgence vitale à diagnostic précoce
N. Benkhaira
- Maladie de Kikuchi-Fujimoto : récurrence et association auto-immune, à propos de deux cas
N. Benkhaira

REVUE ALGÉRIENNE DE MÉDECINE INTERNE

ORGANE D'EXPRESSION DE LA SOCIÉTÉ ALGÉRIENNE DE MÉDECINE INTERNE

Directeur de la publication

Pr N. Oumnia

Coordinatrice de la RAMI

Pr M. Ibrir-Khati

Coordinateur adjoint

Dr F. Benmediouni

Membre fondateur

Pr A. Tebaibia, Pr M. Belhadj

Comité de lecture

**N. Oumnia, M. Ibrir-Khati, M. Sidahmed,
A. Taleb, A. Rahou, Y. Kitouni,
S. Taharboucht, A. Mammeri,
N. Zouaoui, T. Bensaada,
F. Benmediouni, M. Fissah N. Belhadj.**

Conseil Scientifique

**N. Oumnia, F. Bouali, A. Tebaibia,
A. Chibane, M. Benameur,
N. Boukhris, M. Bachaoui, S. Ayoub,
F. Hattab-Ni-bouche, S. Ali Guechi,
M. A Boudjella, Y. Kitouni,
S. Taharboucht, F. Hattab Nibouche,
N. Laraba, N. Lanassri, A. Bachir Cherif,
M. Ibrir Khati, A. Taleb, A. Larbi
Bouamrane, L. Makhoulouf,
F. Benmediouni.**

Bureau de la Société Algérienne de
médecine interne :

Présidente : **Pr Nadia OUMNIA**

Past president : **Pr. Rachid MALEK**

Vice-président : **Pr. Abdelhalim TALEB**

Vice-présidente : **Pr. Moufida IBRIR KHATI**

Vice-présidente : **Pr. Nadjat BELHADJ**

Secrétaire général : **Dr Lotfi MAKHLOUF**

S.G. adjoint : **Dr Farouk BENMEDIOUNI**

Trésorier : **Dr Abdelkader LARBIBOUAMRANE**

Trésorier adjoint : **Pr. Said TAHARBOUCHT**

Assesseur : **Pr. Yacine KITOUNI**

Assesseur : **Pr. Mahrez FISSAH**

Assesseur : **Pr. Zahira CHIKH SALAH**

Assesseur : **Pr. Tayeb BENSAAADA**

Site de la RAMI :

www.ramidz.com

E-mail de la revue :

contact@ramidz.com

Conception :

www.sublicom.dz

Sommaire

P 03 Editorial

Articles originaux

- P 04** • Dépistage de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs à l'aide de l'index de pression systolique chez les patients hypertendus
A. Agraniou
- P 07** • Prévalences des profils tensionnels selon le Dipping status chez une population algérienne d'hypertendus non traités.
L. Bounab
- P 11** • Sequelae in post covid 19 patients at Beni Messous UHC from 2020 to 2023
A.L. Rebouh

Mise au point

- P 16** • Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse
N. Oumnia
- P 22** • La néphrite lupique Synthèse des données actuelles
S. Taharboucht
- P 27** • Granulomatose avec Polyangéite : Mise au Point sur les Atteintes ORL, du Diagnostic Précoce aux Thérapies Ciblées
F. Handis
- P 31** • L'intelligence artificielle en Médecine Interne : applications cliniques actuelles et perspectives
S. Larbani

Cas Clinique

- P 34** • Reviviscence d'un paludisme au cours d'une myopathie de chevauchement : des hypoglycémies sévères révélatrices
A. Rahou
- P 36** • Syndrome pneumo-rénal au cours du lupus érythémateux systémique : une urgence vitale à diagnostic précoce
N. Benkhaira
- P 39** • Maladie de Kikuchi-Fujimoto : récurrence et association auto-immune, à propos de deux cas
N. Benkhaira

Editorial



Ce premier numéro 2025 de la *Revue algérienne de Médecine Interne* illustre, une fois encore, la richesse et de notre spécialité, au croisement de la clinique, de l'immunologie, de la médecine vasculaire, de la néphrologie, de l'infectiologie et des innovations technologiques. Les articles présentés dans ce numéro témoignent à la fois des progrès des connaissances, des difficultés diagnostiques et de l'importance d'une approche globale et individualisée du patient.

Les vascularites systémiques occupent une place importante avec une mise au point consacrée à la granulomatose avec polyangéite, pathologie rare mais grave, dont le diagnostic précoce conditionne le pronostic vital et fonctionnel. Cette thématique fait écho à l'article dédié au syndrome pneumo rénal au cours du lupus systémique, situation d'extrême urgence où la coordination rapide multidisciplinaire est déterminante. La néphrite lupique, autre complication

majeure du lupus, est également abordée, rappelant ainsi que l'importance d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge thérapeutique adaptée et régulièrement réévaluée.

Les maladies inflammatoires chroniques ne sont pas en reste, avec une revue sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et la grossesse, sujet crucial à l'heure où l'amélioration du pronostic des patientes permet des projets de maternité plus fréquents. L'équilibre entre contrôle de la maladie, projet de grossesse et sécurité médicamenteuse y est clairement mis en lumière.

Ce numéro s'intéresse également à des pathologies plus rares, telles que la maladie de Kikuchi, souvent déroutante par son tableau pseudo-infectieux et la reviviscence d'un paludisme au cours d'une myopathie inflammatoire, soulignant l'impact de l'immunosuppression sur la réactivation des maladies infectieuses latentes, particulièrement dans nos contrées qui sont des zones d'endémie.

Les problématiques cardiovasculaires et métaboliques sont abordées à travers l'étude sur la prévalence des profils tensionnels selon le dipping dans une population d'hypertendus algériens, apportant des données locales précieuses et rappelant l'intérêt de la mesure ambulatoire de la pression artérielle dans l'évaluation du risque cardiovasculaire. L'article consacré à l'artériopathie des membres inférieurs souligne, quant à lui, le rôle clé de l'interniste dans le dépistage précoce et la prise en charge globale de cette pathologie fréquente et sous-diagnostiquée.

Enfin, un sujet autour de l'intelligence artificielle en médecine interne, est proposé ouvrant des perspectives prometteuses en matière d'aide au diagnostic, au traitement et de personnalisation des soins, tout en soulevant des questions éthiques et organisationnelles majeures.

À travers ces contributions variées, ce numéro met en évidence la complexité croissante des situations cliniques auxquelles l'interniste est confronté, mais aussi son rôle central dans une médecine moderne, et fondée sur les preuves. Nous espérons que ces articles susciteront réflexion, discussion et enrichissement des pratiques au bénéfice de nos patients.

Pr Oumnia Nadia

Présidente de la société algérienne de médecine interne

Dépistage de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs à l'aide de l'index de pression systolique chez les patients hypertendus

A. Agranou, K. Bouslimani, N. Kerrouche, F. Otmani, F. Bouali

Service de médecine interne, CHU Mustapha, faculté de médecine, université des sciences de la santé.

RÉSUMÉ

Introduction : L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est une maladie très fréquente entraînant une morbidité et une mortalité cardiovasculaires considérables. Malgré son impact sur la santé publique, le taux de détection de cette pathologie reste sous-optimal. L'HTA est un des facteurs de risque majeurs de l'AOMI. L'objectif de notre étude est de dépister l'AOMI chez les patients hypertendus par la mesure de l'indice de pression systolique (IPS) cheville-bras.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale descriptive à recrutement prospectif portant sur 145 patients hypertendus, sur une période de 2 ans s'étalant du mois de novembre 2020 au mois d'octobre 2022.

Résultats : L'âge moyen des patients hypertendus de notre échantillon est de 54.3 ± 11.5 ans avec des extrêmes allant de 21 ans à 70 ans. La répartition de la population selon le sexe note une nette prédominance féminine (66.9%) avec un sexe ratio à 0.49. Le nombre de sujets connus diabétiques est de 14 patients (33.3%).

L'IMC avait une moyenne de 30.1 kg/m^2 allant de (24 à 40.8 kg/m^2) avec un écart-type de 4.4 et 57.1 % de nos patients sont obèses. La dyslipidémie était connue chez 13 patients au moment du dépistage (31 %).

Le tabagisme est présent chez 5 patients (11.9 %). La prévalence de l'AOMI était de 29 % chez nos patients hypertendus dont 83.3% étaient asymptomatiques. L'analyse bivariable ne montre pas un lien statistiquement significatif entre un IPS pathologique et les autres facteurs de risque cardiovasculaire.

Conclusion : L'AOMI est un marqueur de l'athérosclérose systémique ; elle est associée à un sur-risque cardiovasculaire et au risque de décès vasculaire. C'est une maladie fréquente mais sous-estimée car elle reste souvent longtemps asymptomatique d'où l'intérêt du dépistage précoce.

ABSTRACT

Introduction: Peripheral arterial disease (PAD) is a common condition associated with substantial cardiovascular morbidity and mortality. Despite its major public health impact, PAD remains largely underdiagnosed, mainly due to its frequently asymptomatic course. Hypertension is a major risk factor for PAD. The aim of this study was to screen for PAD in hypertensive patients using the ankle-brachial index (ABI).

Materials and Methods: This was a prospective, cross-sectional descriptive study conducted over a two-year period, from November 2020 to October 2022, including 145 hypertensive patients followed in the Department of Internal Medicine at CHU Mustapha. PAD screening was performed by measuring the ankle-brachial index.

Results: The mean age of the patients was 54.3 ± 11.5 years, with a range from 21 to 70 years. A clear female predominance was observed (66.9%), with a male-to-female ratio of 0.49. Fourteen patients (33.3%) had diabetes mellitus. The mean body mass index (BMI) was $30.1 \pm 4.4 \text{ kg/m}^2$ (range: 24 – 40.8 kg/m^2), and 57.1% of patients were obese. Dyslipidemia was present in 13 patients (31%), and smoking was reported in 5 patients (11.9%).

The prevalence of PAD was 29% among hypertensive patients, of whom 83.3% were asymptomatic. Bivariate analysis did not show a statistically significant association between an abnormal ABI and other cardiovascular risk factors.

Conclusion: PAD is a marker of systemic atherosclerosis; it is associated with an increased cardiovascular risk and a higher risk of vascular mortality. It is a common but underestimated condition, as it often remains asymptomatic for a long time, highlighting the importance of early screening.

Keywords: Peripheral arterial disease, arterial hypertension, ankle-brachial index.

INTRODUCTION

L'artériopathie athéromateuse des membres inférieurs, ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), est l'une des manifestations de l'athérosclérose, au même titre que l'insuffisance coronarienne et la maladie vasculaire cérébrale. Elle partage avec elles les mêmes facteurs de risque (FDR), et en particulier les quatre facteurs traditionnels : le tabagisme, le diabète, l'hypertension artérielle (HTA) et l'hypercholestérolémie. L'HTA est un facteur FDR majeur des maladies cardiovasculaires, cérébrales et coronaires bien connu. L'étude de Framingham est la première à avoir montré le lien entre HTA et AOMI. L'objectif de notre étude est de dépister l'AOMI chez les patients hypertendus par la mesure de l'indice de pression systolique (IPS) cheville-bras.

Mots clés : artériopathie athéromateuse, hypertension, facteur de risque.

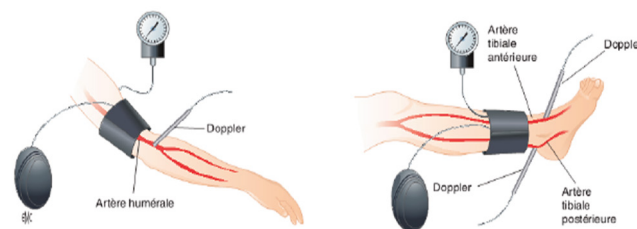
MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale descriptive et analytique à recrutement prospectif portant sur 145 patients hypertendus suivis en consultation de médecine interne du CHU Mustapha sur une période de 2 ans s'étalant du mois de novembre 2020 au mois d'octobre 2022.

Nous avons inclus dans notre étude les patients présentant une HTA déjà diagnostiquée par un médecin et les patients présentant une HTA nouvellement diagnostiquée définie par une PAS ≥ 140 mmHg et/ou PAD ≥ 90 mmHg confirmée par des mesures ambulatoires. Nous avons exclu de l'étude les patients présentant une AOMI déjà diagnostiquée. Les autres FDR recensés ont été définis selon les recommandations de la société européenne de cardiologie ESC [1,2].

L'IPS a été mesuré par la méthode doppler : les pressions brachiales systoliques étaient mesurées au deux bras par sphygmomanomètre automatique, les pressions systoliques de l'artère tibiale postérieure et pédieuse étaient mesurées à l'aide d'un sphygmomanomètre à mercure et d'un mini-doppler de poche. Le brassard était appliqué sur la cheville juste au dessus de la malléole l'IPS pour chaque jambe était la pression de la cheville la plus haute divisée par la plus haute des pressions brachiales (figure 1).

Figure 1 : mesure de l'index de pression systolique.



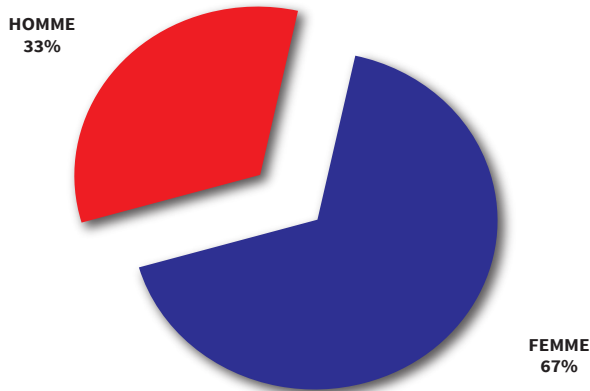
Selon les recommandations européennes, l'IPS se définit par le rapport entre la pression systolique humérale la plus élevée entre les deux bras et la pression la plus élevée à la cheville (tibiale postérieure ou tibiale antérieure). L'IPS normal est compris entre 0,9 et 1,3. Une valeur inférieure à 0,9 signe l'ischémie, tandis qu'un IPS supérieur à 1,4 témoigne d'une médiacalcosse. L'IPS normal est compris entre 0,9 et 1,3 [3]. Ce dépistage est complété par la réalisation d'une imagerie Doppler chez les patients présentant un IPS pathologique : est considéré pathologique la présence d'un épaississement ou d'une plaque [4]. Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel EPI DATA. L'analyse descriptive a consisté au calcul des fréquences absolues et relatives pour les variables qualitatives, et des valeurs de tendance centrale et de dispersion

pour les variables quantitatives (moyenne, écart -type ou médiane étendue). L'analyse bivariée nous a permis d'analyser l'association entre les variables et l'AOMI avec un seuil de significativité statistique de 5%.

RESULTATS

L'âge moyen des patients hypertendus de notre échantillon est de 54.3 ± 11.5 ans avec des extrêmes allant de 21 ans à 70 ans. La répartition de la population selon le sexe note une nette prédominance féminine (67%) avec un sexe ratio à 0.49.

Figure 2 : Répartition de notre population selon le sexe.



Le nombre de sujets connus diabétiques est de 14 patients (33.3%). L'IMC avait une moyenne de $30,1 \text{ kg/m}^2$ allant de (24 à $40,8 \text{ kg/m}^2$) avec un écart-type de 4.4 et 57.1 % de nos patients sont obèses. La dyslipidémie était connue chez 13 patients au moment du dépistage (31 %). Le tabagisme est présent chez 5 patients (11.9 %).

La prévalence de l'AOMI était de 29 % chez nos patients hypertendus dont 83.3% étaient asymptomatiques.

Figure 3 : Répartition de notre population selon Les résultats de l'IPS.

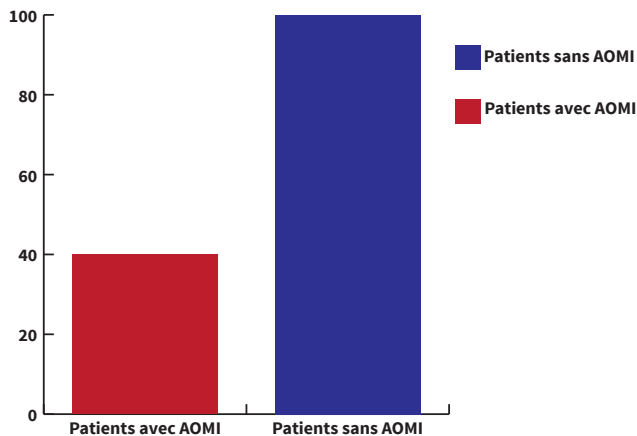
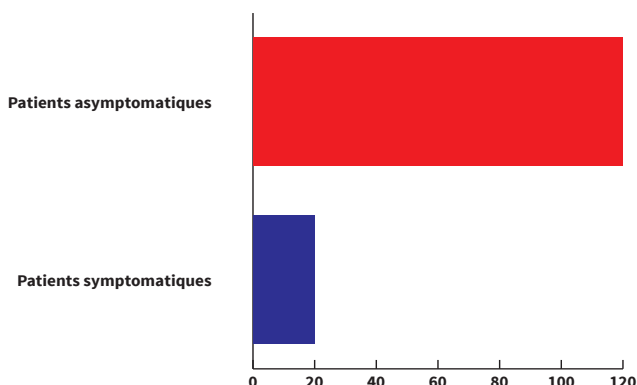


Figure 4 : Répartition de notre population selon la clinique.



Le doppler vasculaire des membres inférieurs objective un épaississement dans 24.1% des cas et la présence de plaques dans 18.4 % des cas.

Tableau 1 : répartition de notre population selon les explorations morphologiques.

Explorations	N (%)			Total
IPS :	D	G	D+G	145
Normal	113 (77.93%)	115 (79.3%)	126 (86.9%)	
IPS>0.9	25 (17.24%)	27 (18.6%)	15 (10.34%)	
IPS<1.3	7 (4.83%)	5 (3.5%)	4 (2.75%)	
Doppler des TSAO	16 (18.4%) 21 (24.1%)			87
Plaque				
Epaississement				

L'analyse bivariée ne montre pas un lien statistiquement significatif entre un IPS pathologique et les autres facteurs de risque cardiovasculaire.

DISCUSSION

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) se définit comme un rétrécissement progressif des artères irriguant les membres inférieurs, dû à l'athérosclérose. Il existe une forme symptomatique dont la principale manifestation est la claudication intermittente du membre inférieur, et une forme asymptomatique, ou infraclinique. Celle-ci se caractérise par une chute des pressions distales avec un indice de pression systolique (IPS) cheville-bras diminué ($\leq 0,9$) [3].

Le pronostic local du membre inférieur varie selon le stade de la maladie, mais on connaît peu l'histoire naturelle de l'AOMI au stade asymptomatique. Un des moyens de mesurer cette progression, en particulier chez les patients asymptomatiques, est l'évolution de l'IPS au cours du temps. L'apparition d'une ischémie d'effort (claudication intermittente) chez des patients jusqu'à lors asymptomatiques est d'environ 9 % sur un suivi de 5 à 7 ans [5].

L'étude de Framingham est la première à avoir montré le lien entre HTA et AOMI : un homme hypertendu a un risque d'AOMI multiplié par 2,5 par rapport à un homme de même âge normotendu et chez la femme ce risque est de 3,9 [10]. L'étude de Rotterdam [6], ciblée chez les plus de 55 ans – hommes et femmes – confirme ces données, comme celle de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) [7].

Comparée au facteur de risque majeur représenté par le tabagisme, l'association entre HTA et AOMI est plus modeste dans la plupart des études [8]. Il n'est pas formellement établi de lien entre la durée de l'HTA et le risque de survenue de l'artériopathie périphérique; en revanche, il est reconnu que la sévérité de l'HTA est liée à la sévérité de l'AOMI [9]. De plus, dans une étude prospective réalisée sur plus de quatre millions de sujets, le risque de développer une AOMI chez l'hypertendu est plus élevé dans les tranches d'âge de 30 à 40 ans qu'après 70 ans [10].

Selon l'ESC 2024, Le dépistage et le diagnostic de l'AOMI repose sur la mesure de la pression artérielle aux 4 membres et le calcul de l'index cheville-biceps (figure 1). Cette mesure doit être réalisée en position allongée après 5 à 10 minutes de repos. Un rapport ≤ 0.90 confirme le diagnostic (grade IB). Secondairement, la réalisation d'une échographie Doppler confirme la localisation et la sévérité des lésions [11].

Le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique repose en 1^{ère} intention sur l'intervention médicale (grade IB). Cette intervention est dominée par l'intensification de la surveillance et du contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires : le contrôle de la pression artérielle $<130/85 \text{ mmHg}$ voire $<120/80 \text{ mmHg}$, l'objectif d'HbA1c $< 7.0\%$, une alimentation saine, la lutte contre le surpoids et l'obésité abdominale, ou encore la limitation de la consommation tabagique. De même, la prescription d'activité physique renforcée, et le recours aux thérapeutiques hypolipémiantes et anti-thrombotiques sont recommandées. La réalisation d'un geste de revascularisation est recommandée en 2nde ligne (grade IC). L'indication opératoire est guidée par la persistance des symptômes et l'impact sur la qualité de vie [11].

CONCLUSION

L'AOMI reste souvent méconnue et sous-diagnostiquée et mérite ainsi son appellation de « Cendrillon des maladies cardiovasculaires ». Comme toute maladie athéromateuse, les facteurs de risque sont de 4 ordres (facteurs génétiques, les facteurs de risque traditionnels, les facteurs métaboliques et inflammatoires, et les facteurs psycho-socioéconomiques) avec néanmoins des poids différents par rapport à la maladie coronaire. Du fait de leur grande prévalence et leur association avec la survenue de l'AOMI, le tabagisme et l'hypertension artérielle sont les deux premiers pourvoyeurs de cette maladie en population. Globalement, le contrôle des FDR traditionnels a un effet favorable tant sur la diminution du risque de survenue de la maladie que son évolution et ses complications.

RÉFÉRENCE

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018;39:3021-104.
2. Visseren FLJ et al ; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337.
3. Cazaubon M. Facteurs de risque de l'artériopathie athéromateuse des membres inférieurs. EMC -Angéiologie 2016;11(1):1-11 [Article 19-1505].

4. Frank LJ Visseren et al, Lignes directrices de l'ESC 2021 sur la prévention des maladies cardiovasculaires dans la pratique clinique www.escardio.org/guidelines European Heart Journal , Volume 42, Numéro 34, 7 septembre 2021, Pages 3227-3337.
5. V. Aboyans, M.A Sevestre, I. Désormais, P. Lacroix, G. Fowkes , M.H. Criqui.Épidémiologie de l'artériopathie des membres inférieurs. La Presse Médicale. Volume 47, Issue 1, January 2018, Pages 38-46.
6. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study. Circulation 1997;96:44-9.
7. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. Circulation 2004;110:738-43.
8. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease); endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. Circulation 2006;113:e463-654.
9. Eraso LH, Fukaya ER, Xie D, Sha D, Berger JS. Peripheral arterial disease, prevalence and cumulative risk factor profile analysis. Eur J Prev Cardiol 2014;21:704-11.
10. Emdin CA, Anderson SG, Callender T, Conrad N, Salimi-Korshidi G, Mohseni H, et al. Usual blood pressure, peripheral arterial disease and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. BMJ 2015;351:h4865.
11. V. Monguillon, A. Trimaille, Ch. Fauvel ESC 2024 : les messages clés des recommandations de la maladie vasculaire périphérique et des pathologies aortique.

Prévalences des profils tensionnels selon le Dipping status chez une population algérienne d'hypertendus non traités.

L.Bounab ⁽¹⁾, S. Gacemi ⁽²⁾, M.S. Lounes ⁽³⁾, M. Chemli ⁽²⁾

⁽¹⁾ Hôpital régional militaire universitaire de Blida.

⁽²⁾ Hôpital régional militaire universitaire d'Oran.

⁽³⁾ Hôpital central de l'Armée, Alger.

ABSTRACT

Objectif : La mesure ambulatoire de la PA (MAPA) est la méthode de référence pour le diagnostic de l'hypertension artérielle (HTA). Elle permet de déterminer les différents profils de pression artérielle (PA) selon le *Dipping status*. L'objectif de notre étude est d'évaluer les fréquences des profils de PA chez une population algérienne d'hypertendus adultes non traités.

Méthodes : Nous avons recruté 304 hypertendus adultes non traités. Tous nos patients ont bénéficié d'une MAPA sur 24 heures, et des tests biologiques systématiques. Nos patients ont été classés selon le dipping status en quatre groupes (dipper, non dipper, extrême dipper et dipper reverse). Nos critères de jugement (MAPA) ont été ceux de l'*ESC/ESH 2018*.

Résultats : L'âge moyen de nos patients est de 46 ans avec prédominance masculine (82 %). Les prévalences des profils de PA selon le *dipping status* sont comme suit : dippers (n=106 ; 35,9 %), non dippers (n=157 ; 51,6 %), extrême dippers (n=20 ; 6,6 %) et dippers reverse (n=21 ; 6,9 %).

Conclusion : Le profil non dipper est fréquent dans notre population. Nos résultats confirment les prévalences très disparates dans la littérature sur du *Dipping Status*. D'autres travaux sont nécessaires pour infirmer ou confirmer ses résultats.

Mots clés : hypertension artérielle, mesure ambulatoire de la pression artérielle, prévalence, Dipping status.

Conflits d'intérêts : non.

ABSTRACT

Objective: Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is the reference method for diagnosing arterial hypertension (HTN) and for the determination of different blood pressure (BP) profiles according to the dipping status. The aim of our study is to evaluate the frequencies of blood pressure (BP) profiles in an Algerian population of untreated adult hypertensives.

Methods: We recruited 304 untreated adult hypertensive patients. All our patients underwent a 24-hour ABPM and a biological test. Our patients were classified according to their dipping status into four groups (dipper, non-dipper, extreme dipper and reverse dipper). Our judgement criteria (ABPM) were those of *ESC/ESH 2018*.

Results: The average age of our patients is 46 years, with a male predominance (82%). The prevalence of BP profiles according to dipping status are as follows: dippers (n=106; 35.9%), non-dippers (n=157; 51.6%), extreme dippers (n=20; 6.6%), and reverse dippers (n=21; 6.9%).

Conclusion: The non-dipper profile is common in our population. Our results confirm the disparate prevalence in the literature on dipping status. Further studies are needed to refute or confirm these results.

Keywords: arterial hypertension, ambulatory blood pressure measurement, prevalence, dipping status.

Conflicts of interest: none.

I. INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est la première maladie non transmissible au monde (1,13 milliard d'individus atteints d'HTA en 2015) et sa prévalence brute est estimée entre 30 et 45 % [1,2]. Elle reste la cause majeure évitable de morbi-mortalité cardiovasculaires [3-6], près de 10 millions de décès prématurés dans le monde [7].

La méthode diagnostique pour le dépistage de l'HTA demeure à ce jour la

mesure conventionnelle de la PA au cabinet médical. Les sociétés savantes recommandent actuellement la mesure de la PA en dehors du cabinet médical grâce à deux méthodes, l'automesure à domicile et la mesure ambulatoire de la PA (MAPA). La MAPA est la méthode de référence pour le diagnostic de l'HTA et elle est plus probante en la matière que l'automesure à domicile [8]. L'automesure à domicile permet de mieux évaluer le risque d'événements et de mortalité cardiovasculaires par rapport à la mesure au cabinet médical [9,10]. L'introduction de la MAPA par les sociétés savantes en tant qu'outil de diagnostic fiable de l'HTA a permis de mieux apprécier le risque cardiovasculaire [11-13]. Elle permet l'analyse des différents profils de PA diurne et nocturne et par conséquent le « Dipping status » des patients [14]. Peu de travaux algériens qui se sont attelés à l'étude des prévalences des profils de PA selon le Dipping status (DS). C'est la raison qui donne le mérite à notre étude de mener le présent travail sur une population d'hypertendus adultes.

Le rythme circadien de la PA est caractérisé par un phénomène physiologique appelé « Dipping » nocturne de la PA. Ce dernier est associé à la réduction pendant le sommeil de l'activité physique, mentale et à la baisse de l'activité du système nerveux autonome. Le Dipping de la PA est plus important pendant le sommeil profond et est moins important pendant le sommeil léger. Des profils de non-Dipping nocturne ou de Dipping reverse ont été rapportés chez des sujets travaillant la nuit [15] et chez ceux qui ont une mauvaise qualité de sommeil, et cela en raison d'un plus grand nombre d'épisodes d'éveil (déterminés par les données actigraphiques) [16,17]. Outre les facteurs physiologiques tels que le sommeil et l'activité physique, les facteurs environnementaux tels que le climat ou la saisonnalité peuvent également affecter de manière significative la variabilité de la PA. L'influence de la saisonnalité sur la PA a des implications pour la pratique clinique [18].

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons inclus dans notre étude des sujets adultes des deux sexes issus de la population algérienne générale, âgés de 18 ans ou plus, hypertendus non traités, définis selon les guidelines de l'*ESC/ESH 2018*. Nous avons exclu les patients hypertendus âgés de moins de 18 ans, les femmes enceintes, les patients sous traitement antihypertensif, les patients ayant présenté une ou plusieurs complications cardiovasculaires documentées. Le recrutement a été fait au niveau de la consultation du jour des services de médecine interne et de cardiologie à l'hôpital militaire régional universitaire de Blida et de l'Hôpital central de l'Armée à Alger durant la période entre avril 2019 et avril 2023. Chaque centre de recrutement contient une salle de consultation et d'exploration cardiovasculaire qui est dotée de pèse-personne, d'une toise, d'un ruban mètre, d'une table d'examen, d'un appareil de surveillance automatisée de la PA (marque GE modèle Dash 5000) et de deux appareils de MAPA (Labtech modèle EC-ABP). Le bilan biologique de chaque patient (glycémie à jeun, hémoglobine glyquée, créatinine sérique, lipidogramme et acide urique) est adressé au même laboratoire de biochimie de chaque centre de recrutement.

Nous avons mené une étude transversale, descriptive et bicentrique avec un recrutement prospectif des patients. Notre critère de jugement principal concernant les profils de PA selon le Dipping status a été celui de l'*ESC/ESH 2013*, qui est défini comme suit [19] :

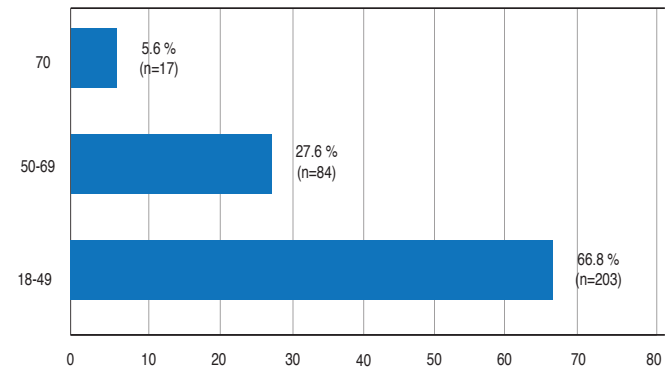
1. Statut Dipper : baisse de 10 à 20 % de la moyenne de PA systolique nocturne (PAS/N) par rapport à la PA systolique diurne (PAS/D).
2. Statut non-Dipper : baisse de moins de 10 % de la moyenne de PAS/N par

- rapport à la moyenne de PAS/D.
3. Statut extrême Dipper : baisse de plus de 20 % de la moyenne de PAS/N par rapport à la moyenne de PAS/D.
4. Statut Dipper reverse : le phénomène inverse du statut Dipper défini par l'élévation de la moyenne de la PAS/N par rapport à celle de la PAS/D.

III. RÉSULTATS

Nous avons recruté 304 patients, l'âge moyen a été de 46,4 ans ± 11,9. La distribution de notre population en fonction des tranches d'âge a montré que 66,8 % des patients ont un âge jeune <50 ans (figure 1). Notre population a été composée de 250 hommes, soit une fréquence de 82,2 %, et de 54 femmes, soit une fréquence de 17,8 % des cas.

Figure 1 : répartition de la population selon les tranches d'âges.

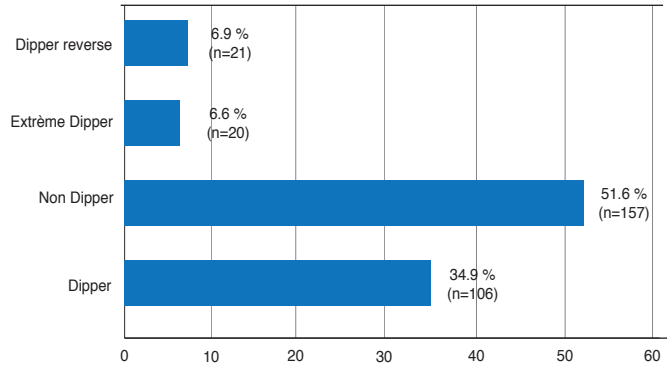


1. Étude descriptive en fonction du Dipping status

1.1. Prévalence des profils de PA

Nous avons objectivé une prévalence des sujets Dippers à 34,9 %, des non-Dippers à 51,6 %, des extrêmes Dippers à 6,6 %, et des Dippers reverses à 6,9 %. Le profil non Dipper est le plus fréquent chez nos patients (plus de la moitié) (figure 2).

Figure 2 : Fréquences des profils de PA en fonction du Dipping status.



1.2. Caractéristiques cliniques

Nous avons constaté à partir de l'analyse des données cliniques (variables qualitatives) en fonction du DS qu'il y a une différence significative entre les groupes pour le sexe : tous les extrêmes Dippers (100 %) sont des hommes contre 47,6 % chez les Dippers reverses (p<0,001). Ainsi que les Dippers reverses sont majoritairement sédentaires (80 %) contre 25 % chez les extrêmes Dippers (p<0,01). En revanche, il n'avait pas de différence statistique pour les autres variables (tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques de la population en fonction du Dipping status.

	Profil de PA selon le Dipping status								
Pop T N=304	Dipper N=106		Non Dipper N=157		E Dipper N=20		Dipper. R N=21		P value
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sexe (H)	95	89.5	12.5	79.6	20	100	10	47.6	<0.001
Tabac	25	24.3	30	19.1	6	30	6	28.6	0.51
Obésité	42	40.8	56	36.1	7	36.8	9	45	0.81
Obésité viscé- rale	69	71.1	119	79.3	15	83.3	17	85	0.32
Sédentarité	32	31.4	54	34.8	5	25	15	80	<0.01
Diabète type 2	13	12.5	26	16.6	4	20	5	25	0.48

* : valeurs manquantes ; N.Dipper : non Dipper ; E.Dipper : extrême Dipper ; Dipper R : Dipper reverse.

Pour les données cliniques (variables quantitatives), nous avons constaté que les sujets Dippers reverses sont plus âgés (55,9 ans), et la moyenne de la PAS au cabinet médical des non-Dippers est la plus élevée (157 mmHg). Cette différence est statistiquement significative (tableau 2). En revanche, il n'y a pas de différence significative pour les autres données cliniques.

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques de la population en fonction du Dipping status.

	Dipping status								
Pop T N=304	Dipper N=106		Non Dipper N=157		E Dipper N=20		Dipper. R N=21		P value
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	
Age (ans)	45.4	10.3	46.9	12.7	37.2	7.2	55.9	10.7	<0.001
BMI (kg/ m2)	28.9	3.9	29.2	4.4	28.2	3.1	29.6	4.9	0.89
T.T (cm)	100	9.7	101	11	101	8.7	102	14	0.92
PAS CM	154	15.9	157	17.2	145	9.8	151	13.3	0.05
PAD CM	95	12.2	96	13.5	93	7.4	90	16	0.23
PAS AMD	141	12.6	142	13	139	12.4	137	11.4	0.26
PAD AMD	88	8.4	89	10.5	88	9.1	87	14.2	0.94
Fc (bat/ mn)	75	11.8	75	10	78	11	72	9.8	0.22

PAS : PA systolique (mmhg) ; PAD : PA diastolique (mmhg) ; CM : mesure au cabinet médical ; AMD : automesure à domicile ; E.Dipper : extrême Dipper ; Dipper.R : Dipper reverse ; Fc : fréquence cardiaque.

1.3. Données de la MAPA

L'analyse des données de la MAPA de la population en fonction du Dipping status a montré que la moyenne de la PAS diurne des sujets Dippers, la moyenne de la PAD diurne des sujets extrêmes Dippers sont les plus élevées. Pour les PAS/PAD nocturnes, les moyennes les plus élevées ont été relevées chez les Dippers reverses (différence statistiquement significative) (tableau 3).

Tableau III : Données de la MAPA en fonction du Dipping status.

	Dipping status								
Pop T N=304	Dipper N=106		N.Dipper N=157		E.Dipper N=20		Dipper.R N=21		P value
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	
PAS 24h	136	12	137	13	130	8.7	132	13.7	0.14
PAD 24h	85	9	83	10.6	83	5.6	78	14.1	0.06
PAS/D	141	12.3	138	13.3	138	6.7	131	13.4	<0.01
PAD/D	89	9.6	85	10.9	90	6.1	78	14.2	<0.001
PAS/N	122	11.6	130	12.5	109	6.3	136	15.2	<0.001
PAD/N	73	8.3	77	10.4	65	5.5	78	14.3	<0.001

PAS/D : PA systolique diurne (mmhg) ; PAD/D : PA diastolique diurne (mmhg) ; PAS/N : PA systolique nocturne (mmhg) ; PAD/N : PA diastolique nocturne (mmhg) ; N.Dipper : non Dipper ; E.Dipper : extrême Dipper ; Dipper R : Dipper reverse.

1.4. Paramètres biologiques

L'analyse des paramètres biologiques (variables quantitatives) a objectivé que le taux de l'acide urique est plus élevé chez les sujets Dippers (56 mg/l), avec une différence significative ($p=0,02$). Pour les autres paramètres, la glycémie à jeun et le taux du LDL-cholestérol sont plus élevés chez les Dippers reverse mais sans différence significative entre les différents groupes (tableau 4).

Tableau IV : Caractéristiques biologiques de la population en fonction du Dipping status.

	Dipping status								
Pop T N=304 Paramètre	Dipper N=106		N.Dipper N=157		E.Dipper N=20		Dipper.R N=21		P value
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	
GAJ (mg/dl)	103	22.6	103	21.6	103	19.8	117	47.4	0.12
HBA1C (%)	5.8	0.84	5.7	1	5.4	0.85	6	1.59	0.35
CT (mg/dl)	183	39.8	177	35.5	169	45.1	194	34.8	0.16
LDL-c (mg/dl)	112	31.3	108	33.3	99	32.5	126	26.4	0.08
HDL-c (mg/dl)	43	15.8	42	13.3	44	21.6	48	12.3	0.40
TG (mg/dl)	147	96.2	144	64.3	129	80.4	137	50.7	0.82
Créatinine (mg/l)	9.74	2.07	9.70	2.3	10.4	2.91	9.10	1.97	0.40
Uricémie (mg/l)	56	14.3	52.4	14	49.1	10.1	46	10.9	0.02

HBA1C : hémoglobine glyquée ; CT : cholestérol total ; HDL-c : HDL cholestérol ; LDL-c : LDL-cholestérol ; TG : triglycéride ; N.Dipper : non Dipper ; E.Dipper : extrême Dipper ; Dipper R : Dipper reverse.

IV. DISCUSSION

Les fréquences des profils de PA en fonction du Dipping status dans notre population ont été comme suit : les Dippers représentent 34,9 %, les non-Dippers 51,6 %. La comparaison de nos résultats a été faite par rapport aux études internationales, qui ont montré des chiffres globalement concordants aux nôtres. En effet, si on se réfère aux travaux de C. Cuspidi (343 sujets exclusivement hypertendus nocturnes non traités en 2012) [20] et d'Alejandro de la Sierra (37 096 patients hypertendus non traités en 2014) [21], les fréquences « Dipper » et « non Dipper » ont été respectivement de (58 % vs 42 %) et (55,5 % vs 44,5 %). Le même constat a été noté par B. Karadag (560 patients hypertendus non diabétiques en 2017) [22] à savoir (50 % vs 44 %). Un taux plus élevé de profil non-Dipper a été relevé (63 %) par l'étude de J. Yi (682 patients dans Korean Ambulatory Blood Pressure publiée en 2014) [23]. En revanche, des fréquences moins élevées de profil non-Dipper ont été observées par les travaux de P. Palatini (10 868 patients dans 8 centres à travers le monde en 2020) [24], et de A. M. O'Flynn (1046 patients hypertendus non traités, Mitcheldstown Cohort Study, en 2016) [25], avec des fréquences respectivement pour les Dippers, non-Dippers comme suit : (53 % vs 28 %), (55 % vs 22 %). Et S. J. Thomas (702 participants, CARDIA Study, 2020) [26] qui a retrouvé une prévalence de non-Dip-

per (32,5 %) plus basse que notre étude. Si on se réfère à la plus importante méta-analyse publiée par Salles ayant regroupé dix cohortes européennes, sud-américaines et asiatiques (17 312 hypertendus de l'ABC méta-analyse en 2016) [27] qui a retrouvé des fréquences très disparates des profils de PA en fonction de Dipping status. En effet, les fréquences du profil Dipper varient entre [27] et 54 %, le non-Dipper entre 32 et 46 %, l'extrême Dipper entre 4 et 20 % et enfin le profil Dipper reverse varie entre 5 et 19 % (tableau 5).

La fréquence des non-Dipper dans notre population est relativement plus élevée et cela pourrait être expliqué d'une part par la mauvaise qualité du sommeil de nos patients (réveil tôt, voyage durant l'enregistrement MAPA), et par le déficit de la reproductibilité de l'enregistrement MAPA chez nos patients d'autre part. Les résultats de l'ABC méta-analyse [27] sur l'hétérogénéité des profils observés confirment cette constatation.

L'analyse des profils extrême-Dipper et Dipper-reverse a montré des fréquences respectivement chez 6,6 % et 6,9 %. La comparaison de nos résultats à ceux des études internationales a montré qu'ils sont proches de l'étude de Karadag [22] qui a observé des fréquences des profils extrême-Dipper et Dipper-reverse chez (1 % vs 6 %). En revanche, P. Palatini [24] et A.M. O'Flynn [25] ont observé des fréquences de profil extrême Dipper plus élevées et de profil Dipper reverse plus basses que les nôtres respectivement chez (14,5 % vs 5 %) et (21 % vs 2 %) (tableau 6). Ces différences (taux élevé de profil Dipper reverse dans notre population) pourraient être expliquées par les mêmes arguments susmentionnés (la mauvaise qualité du sommeil de nos patients (réveil tôt, voyage durant l'enregistrement MAPA).

Tableau V : Comparaison des fréquences de non-Dipper à la littérature.

Etudes	Profils de PA	observation
J. Yi et al (2014) (276) N=682	Non Dipper = 63%	
Notre étude (2024) N=304	Dipper = 34.9% Non Dipper= 51.6%	Hypertendus non traités
Alejandro de la Sierra (2014) (242) n=37096	Dipper = 55.5% Non Dipper = 44.5%	Hypertendus non traités
Karadag et al (2017) (244) N=560	Dipper = 50% Non Dipper = 44%	Patients non diabétiques
Cuspidi et al (2012) (241) N=343	Dipper = 58% Non Dipper = 42%	Exclusivement hypertendus nocturnes
S. Justin Thomas et al (2020) (238) N=702	Non Dipper = 32.5%	
P. Palatini et al (2020) (245) N=10868	Dipper = 53% Non Dipper = 28%	Étude multicentrique (10 cohortes internationales)
AM. O'Flynn (2016) (243) N=1046	Dipper = 55% Non Dipper = 22%	

PA : pression artérielle.

Tableau VI : Comparaison des fréquences de reverse Dipper à la littérature.

Etudes	Profils de PA	observation
Notre étude (2024) (N=304)	Extrême Dipper = 6.6% Dipper reverse = 6.9%	Hypertendus non traités
Karadag et al (2017) (244) (N=560)	Extrême Dipper < 1% Dipper reverse = 6%	Patients non diabétiques
P. Palatini et al (2020) (245) (N=10868)	Extrême Dipper = 14% Dipper reverse = 5%	Étude multicentrique
AM. O'Flynn (2016) (243) (N=1046)	Extrême Dipper = 21% Dipper reverse = 2%	

V. CONCLUSION

Nous avons démontré à travers cette étude transversale descriptive menée chez une population algérienne d'hypertendus non traités que la fréquence du profil non-Dipper est plus élevée par rapport aux autres profils. Ces résultats concordent avec les données de la littérature sur les prévalences des profils tensionnels selon le *Dipping Status*. La réalisation d'autres études de plus grand effectif et la création d'un registre national « *ABPM Algerian Database* » sont nécessaires pour infirmer ou confirmer ces résultats.

VI. RÉFÉRENCE

1. Zhou B, Benthall J, Di Cesare M, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. The Lancet. Published online 2017. doi:10.1016/S0140-6736(16)31919-5
2. Chow CK. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. JAMA. 2013;310(9):959. doi:10.1001/jama.2013.184182
3. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURICA study. Eur Heart J. 2011;32(17):2143-2152. doi:10.1093/eurheartj/ehr080
4. Forouzanfar MH, Alexander L, Ross Anderson H, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 Risk Factors Collaborators. The Lancet. 2015;386:2287-2323. doi:10.1016/S0140-6736(15)00128-2
5. Falaschetti E, Mindell J, Knott C, Poulter N. Hypertension management in England: A serial cross-sectional study from 1994 to 2011. The Lancet. 2014;383(9932):1912-1919. doi:10.1016/S0140-6736(14)60688-7
6. Tocci G, Ferrucci A, Pontremoli R, et al. Blood pressure levels and control in Italy: Comprehensive analysis of clinical data from 2000-2005 and 2005-2011 hypertension surveys. J Hum Hypertens. 2015;29(11):696-701. doi:10.1038/jhh.2015.4
7. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990-2015. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2017;317(2):165-182. doi:10.1001/jama.2016.19043
8. Piper MA, Evans C V., Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. Published online 2015. doi:10.7326/M14-1539
9. E O, G P, G S, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 2013;31(9):1731-1768. doi:10.1097/HJH.0B013E328363E964
10. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension. J Hypertens. 2012;30(7):1289-1299. doi:10.1097/HJH.0b013e3283531eaf
11. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. J Hypertens. 2008;26(10):1919-1927.

- doi:10.1097/HJH.0b013e32830c4368
12. DL C, ML DB, DA DB, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. N Engl J Med. 2003;348(24):2407-2415. doi:10.1056/NEJMOA022273
13. R S, R F, M B, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. Circulation. 2005;111(14):1777-1783. doi:10.1161/01.CIR.0000160923.04524.5B
14. Roush GC, Fagard RH, Salles GF, et al. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13 844 patients with hypertension. J Hypertens. 2014;32(12):2332-2340. doi:10.1097/HJH.0000000000000355
15. Yamasaki F, Schwartz JE, Gerber LM, Warren K, Pickering TG, Schwartz J. Impact of Shift Work and Race/Ethnicity on the Diurnal Rhythm of Blood Pressure and Catecholamines. Published online 1998. Accessed February 5, 2024. http://ahajournals.org
16. Mansoor GA. Sleep actigraphy in hypertensive patients with the "non-dipper" blood pressure profile. J Hum Hypertens. 2002;16(4):237-242. doi:10.1038/SJ.JHH.1001383
17. Kario K, Schwartz JE, Pickering TG. Ambulatory Physical Activity as a Determinant of Diurnal Blood Pressure Variation. Published online 1999. Accessed February 5, 2024. http://www.hypertensionaha.org
18. Modesti PA. Season, temperature and blood pressure: a complex interaction. Eur J Intern Med. 2013;24(7):604-607. doi:10.1016/J.EJIM.2013.08.002
19. O'Brien E. Editorial Commentary Dipping Comes of Age The Importance of Nocturnal Blood Pressure. Hypertension. 2009;53:446-447. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.127571
20. Cuspidi C, Sala C, Valerio C, Negri F, Mancia G. Nocturnal hypertension and organ damage in dippers and nondippers. Am J Hypertens. 2012;25(8):869-875. doi:10.1038/AJH.2012.49
21. de la Sierra A, Gorostidi M, Banegas JR, Segura J, de la Cruz JJ, Ruilope LM. Nocturnal Hypertension or Nondipping: Which Is Better Associated With the Cardiovascular Risk Profile? Am J Hypertens. 2014;27(5):680-687. doi:10.1093/ajh/hpt175
22. Karadag B, Ozyigit T, Serindag Z, Ilhan A, Ozben B. Blood pressure profile is associated with microalbuminuria and retinopathy in hypertensive nondiabetic patients. Wien Klin Wochenschr. 2018;130(5-6):204-210. doi:10.1007/s00508-017-1270-3
23. Yi JE, Shin J, Ihm SH, et al. Not nondipping but nocturnal blood pressure predicts left ventricular hypertrophy in the essential hypertensive patients. J Hypertens. 2014;32(10):1999-2004. doi:10.1097/HJH.0000000000000272
24. Palatini P, Verdecchia P, Beilin LJ, et al. Association of Extreme Nocturnal Dipping With Cardiovascular Events Strongly Depends on Age. Hypertension. 2020;75(2):324-330. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14085
25. Marie A, Flynn O', Bao MB, et al. Exploring the Cardiovascular Disease Continuum: Blood Pressure and Target Organ Damage.; 2016. Accessed June 12, 2021. https://cora.ucc.ie/bitstream/handle/10468/3244/Full%20file%20for%20CORA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Thomas SJ, Booth JN, Jaeger BC, et al. Association of sleep characteristics with nocturnal hypertension and nondipping blood pressure in the cardia study. J Am Heart Assoc. 2020;9(7). doi:10.1161/JAHA.119.015062
27. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. Hypertension. 2016;67(4):693-700. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981

Sequelae in post covid 19 patients at Beni Messous UHC from 2020 to 2023

A. L. Rebouh ⁽¹⁾, F. Alloun ⁽¹⁾, M. Benaissa ⁽¹⁾, S. Aitseddik ⁽¹⁾, R. Belkaid ⁽¹⁾, T. Delassi ⁽²⁾, F. Nisse ⁽²⁾, M. Chettibi ⁽²⁾

⁽¹⁾ Epidémiologie and Preventive Medicine Department, HUC Béni Messous, Alger

⁽²⁾ Cardiology Department, HUC Béni Messous, Alger

ABSTRACT

The epidemic of COVID-19, caused by the new coronavirus SARS-CoV-2, started at the end of 2019 making hundreds of millions of cases.

Main objective: To determine the frequency of post-covid sequelae.

Material and method: This study is a prospective descriptive analysis of the prevalence of post-covid sequelae. Inclusion was done prospectively from October 1, 2020 among patients with confirmed covid-19, hospitalized from June 1, 2020 and having been followed and examined at three and six months at the CHU Béni Messous.

Results: The study involved 160 patients, with a sex ratio (M/F): 1.22. The mean age of the patients was 54.1 +/- 14.04 years. 109 patients or 68.1% had at least one comorbidity (diabetes 28.7%, hypertension 28.7%). 20% were vaccinated against influenza and 11.3% against COVID-19. At 3 months post covid 95.5% of the patients presented persistent symptoms since covid infection and/or after the acute phase. 51.7% presented cardiovascular manifestations associated with general sequelae, 38.9% presented general sequelae and 9.4% presented cardiovascular manifestations without any symptoms. At 6 months 84% of patients had at least one symptom.

Conclusion: Post-covid sequelae are a public health problem. Cardiovascular sequelae are common in post covid and may occur without any warning sign.

Key words: SARS-CoV-2, Post-Acute covid-19 syndrome, post covid sequelae

INTRODUCTION

L'infection à *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), appelée *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) par l'Organisation mondiale de la santé, a été détectée comme une infection par un nouveau bêta-coronavirus en Chine avant de se propager au niveau mondial ^(1,2). Les complications respiratoires aiguës lors du SARS-CoV-2 ont été le premier point focal d'intérêt de la communauté médicale en particulier chez les personnes présentant des comorbidités. ⁽³⁾ La notion de post COVID ou COVID long s'est imposée progressivement comme un ensemble de manifestations physiques et mentales qui persistent ou apparaissent au décours d'une infection par le SARS COV2 y compris chez les sujets jeunes et dans les cas d'infections légères. ⁽⁴⁾

L'OMS propose une définition clinique de l'état post covid-19 par un consensus DELPHI, publiée le 06 octobre 2021 : « *L'après-COVID-19 survient chez les personnes atteintes d'une infection probable ou confirmée par le SRAS-CoV-2, généralement 3 mois après l'apparition des symptômes de la COVID-19 et pendant une période d'au moins 2 mois, et ne peut être expliquée par un autre diagnostic. Les symptômes courants comprennent la fatigue, l'essoufflement et le dysfonctionnement cognitif, ainsi que d'autres symptômes qui affectent généralement les fonctions quotidiennes. Les symptômes peuvent réapparaître après la guérison initiale d'un épisode aigu de COVID-19 ou persister après la maladie initiale. Les symptômes peuvent fluctuer au fil du temps et des rechutes peuvent survenir* ». ⁽⁵⁾

De plus en plus de publications retrouvent des séquelles qui n'étaient pas présentes à l'admission : une tachyarythmie auriculaire qui n'était pas présente à l'admission a été enregistrée chez 19 patients (16,5%), tous admis aux soins intensifs (27,5% des patients admis en unité de soins intensifs) ⁽⁶⁾. Une autre étude retrouve également des dysarythmies chez 27% des patients trois à quatre mois après l'infection principalement des contractions ventriculaires prématurées et des tachycardies ventriculaires non soutenues (18 % et 5 %, respectivement). ⁽⁷⁾

Objectif de notre travail :

Déterminer la prévalence des séquelles post covid à 3 et 6 mois

Déterminer le type de séquelles post covid

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Type de l'étude : Il s'agit d'une étude descriptive prospective de prévalence des séquelles chez les patients rétablis de la COVID-19, au CHU Béni Messous. Période de l'étude : L'inclusion des patients s'est faite de façon prospective, à partir du 1^{er} octobre 2020 et a concerné les patients hospitalisés à partir du 1^{er} juin 2020, avec un suivi et examen clinique à trois et six mois. L'interrogatoire et l'examen des patients a eu lieu aux services d'épidémiologie et médecine préventive et cardiologie du CHU Béni Messous.

Population de l'étude : Patients hospitalisés et déclarés au CHU Béni Messous pour prise en charge d'une infection Covid-19 **confirmée par PCR-rT ou test antigénique** que nous avons rappelés à trois et six mois pour un rdv de consultation. Les patients ont été rappelés à partir de la base de données des patients covid-19 déclarés au service d'épidémiologie et médecine préventive. La définition des cas de séquelles que nous avons utilisée est celle de l'OMS du 06 octobre 2021. Les séquelles cardiovasculaires sont définies comme toutes les manifestations cardiovasculaires nouvelles ou persistantes au-delà de 4 semaines après l'atteinte aiguë de la covid-19. Par conséquent les manifestations suivantes n'ont pas été comptabilisées comme des séquelles cardiovasculaires : l'hypertrophie ventriculaire gauche, les blocs de branches incomplets et les manifestations cardiaques lors de la phase aiguë. Cette définition a été établie sur la base de la définition des séquelles post covid ci-dessous.

- Séquelles post covid : appelées Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 (PASC), soit Séquelles Post-aiguës du SARS-CoV-2, est un concept nouveau dont la définition évolue d'année en année. Elles sont définies comme la présence de symptômes nouveaux ou persistants 4 semaines ou plus après le début de l'atteinte aiguë de la covid-19, selon les lignes directrices du National Institute for Health and Care Excellence du Royaume-Uni paru en 2020. ⁽⁸⁾

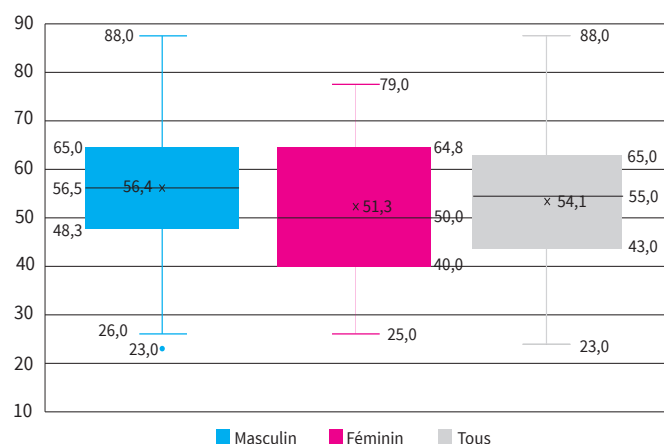
La validation des données, leurs saisies, nettoyage et analyses ont été effectuées sur le logiciel Epidata Entry, EpidataAnalysis, Epiinfo6 et Epiinfo7. Des tests statistiques adaptés selon les effectifs et la nature des variables ont été utilisés : le test du Chi2 de Pearson, le test du Chi2 corrigé de Yates avec un seuil de signification adapté de 5 %. La comparaison de deux moyennes a été effectuée par un test ANOVA pour les données à distribution normale et variances homogènes à 95% de confiance.

RÉSULTATS

L'étude sur les séquelles cardiovasculaires de la covid 19 concerne 160 patients au cours de la période étudiée (2020-2023) avec une prédominance masculine (sex-ratio (H/F) : 1.22 ce qui correspond à cinq hommes pour quatre femmes. Tous nos patients ont eu un diagnostic d'infection par le SARS-cov2 confirmé par la méthode rt-PCR dans 85,6%, test antigénique dans 11,2%, les deux méthodes dans 3,11% des cas. L'âge moyen des patients rétablis de la covid 19 est de 54.1 +/- 14.04 ans, avec un âge minimal de 23 ans et maximal de 88 ans. L'âge moyen des hommes est de 56.4 +/-13.4 ans alors qu'il est de 51.3 +/- 14.4 ans chez les femmes, avec une différence significative p<0.05 (Test de Bartlett d'homogénéité p=0.52). (Figure 01).

Près de la moitié soit 48.1% des patients sont en activité professionnelle. Chez

Figure 01 : Répartition des patients rétablis de la covid-19 au CHU Béni Messous selon l'âge et le sexe (2020 – 2023)



les 109 patients rétablis de la COVID ayant des antécédents médicaux, on a recensé 188 pathologies différentes. Selon l'interrogatoire, le diabète et l'hypertension artérielle sont les pathologies les plus fréquentes, avec 28,7% des patients affectés par chacune de ces maladies. Les symptômes les plus fréquemment retrouvés à l'admission sont : l'asthénie chez 91.8%, la fièvre chez 73.8%, la dyspnée chez 65.6% et la toux chez 56.3% des patients. La tomodensitométrie (TDM) a été réalisée chez 132 patients, soit 82,5 % de l'échantillon. Parmi les 119 patients avec une TDM pathologique, 68,9% présentaient une saturation en oxygène inférieure ou égale à 90%, alors que seulement 23,1% (trois patients) de ceux ayant une TDM normale ont présenté une telle saturation. ($p < 10^{-3}$). Les hommes présentent une atteinte sévère à critique plus fréquemment que les femmes (43,2% contre 20,8%, $p < 10^{-2}$).

LES SÉQUELLES À TROIS MOIS POST COVID

A trois mois post covid, 95.5% des patients présentent des symptômes persistants depuis l'atteinte par le covid et / ou apparus après la phase aiguë de l'atteinte. Parmi ces patients, 51.7% présentaient une symptomatologie générale et cardiovasculaire, 38.9% une symptomatologie générale et 9.4% des signes cardiovasculaires en l'absence de signes généraux (Figure 02) Lors de la consultation à trois mois après l'atteinte par la covid 19, des séquelles ont été signalées par les patients. Par ordre de fréquence décroissante on retrouve une dyspnée chez 65%, une asthénie chez 64.3 %, des palpitations dans 43.1% et des douleurs thoraciques chez 35%.

Un évènement cardiaque grave est survenu chez cinq patients soit 3.1%, il s'agit de : deux accidents ischémiques transitoires, une embolie pulmonaire, une myocardite et une péricardite. Une insuffisance rénale a été retrouvée chez quatre patients soit 2.5%. (Figure 03)

Figure 02 : Répartition des patients selon le type de séquelles à trois mois post covid, CHU Béni Messous (2020 – 2023) (n=160)

Le taux des séquelles à trois mois était significativement plus élevé lorsque les

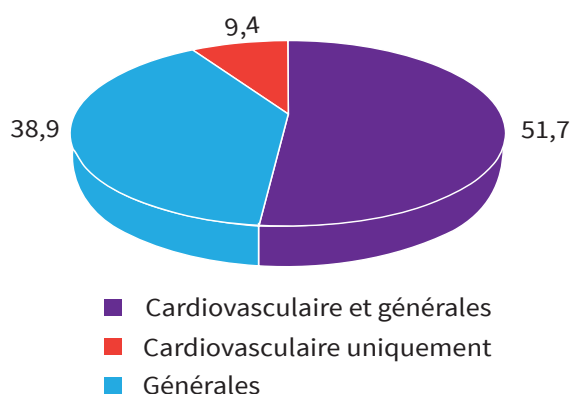
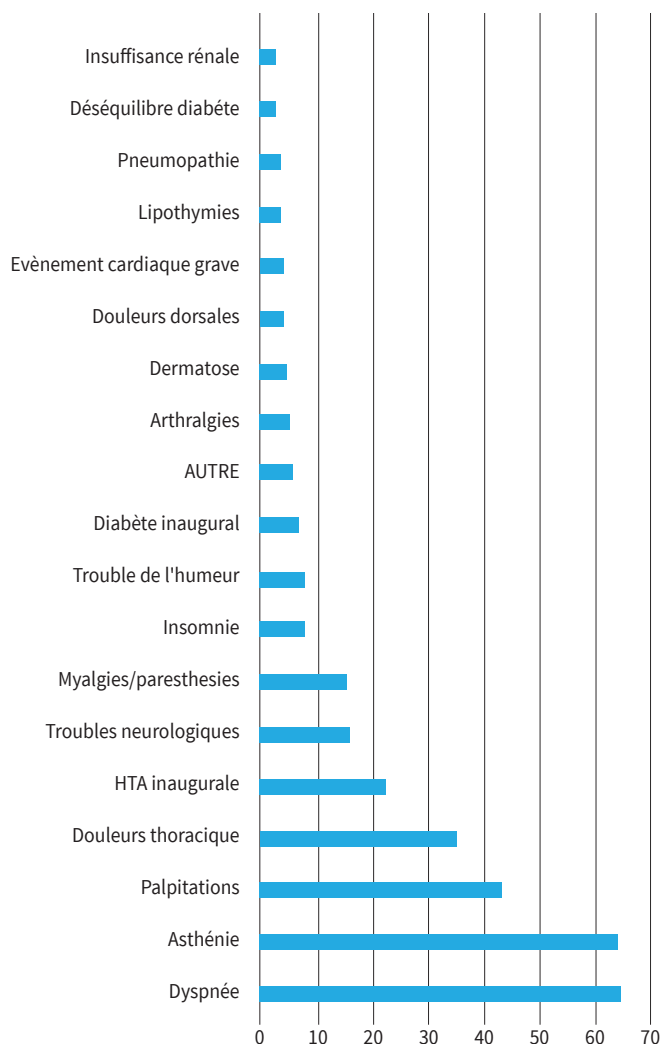


Figure 03 : Répartition selon la symptomatologie à la visite de trois mois post covid, CHU Béni Messous, (2020- 2023) (n=160)



patients présentaient une asthénie à l'admission (91.9% vs 63.6%, $p < 10^{-3}$). Le taux des séquelles était significativement plus bas chez les patients ayant été infectés lors de la première vague par rapport aux autres vagues épidémiques (30.9% vs 72.7%, $p < 10^{-3}$). (Tableau 01)

Tableau 01 : Analyse univariée des facteurs influençant la survenue des séquelles à trois mois post chez les patients rétablis de la covid 19, CHU Béni Messous (2020-2023 ; n=160)

Séquelles à trois mois			
Variable	Oui (n=149)	Non (n=11)	P
Moyenne d'âge +/- ET	53,95 +/- 14,09	56 +/- 13,82	DNS
Sexe masculin	83 (55,7%)	2 (45,5)	DNS
IMC>=30	44 (29,5%)	2 (18,2%)	DNS
Vaccin anti grippal	30 (20,1%)	2 (18,2%)	DNS
Vaccin anti covid	16 (10,7%)	9 (18,2%)	DNS
Antécédents	102 (68,5%)	7 (63,6%)	DNS
Diabète	14 (28,2%)	4 (36,4%)	DNS
Vague 1 vs autres	46 (30,9%)	8 (72,7%)	P<10 ⁻³
Stade clinique >= sévère	51 (34,2%)	2 (18,2%)	DNS
Asthénie	137 (91,9%)	7 (63,6%)	P<10 ⁻³
Anosmie	63 (42,3%)	5 (45,5%)	DNS
Myalgies	63 (42,3%)	4 (36,4%)	DNS
Saturation à l'admission +/- ET	85,11 +/- 8,68	89,56 +/- 4,53	DNS
Complément alimentaire avant l'atteinte	37 (24,8%)	1 (9,1%)	DNS
Hydroxychloroquine	51 (34,2%)	4 (36,4%)	DNS
Azithromycine	104 (69,8%)	9 (81,8%)	DNS
Enoxaparine	125 (83,9%)	10 (90,9%)	DNS
Corticoides	69 (46,3%)	3 (27,3%)	DNS

SÉQUELLES À SIX MOIS POST COVID

Lors de la deuxième consultation, six mois après la COVID-19, nous avons revu 150 patients, 10 patients étaient perdus de vue soit 6.25%.

126 patients sur 150 (**soit 84 %**) présentaient des symptômes persistants. La moyenne d'âge des patients selon l'existence des séquelles à six mois ne diffère pas significativement. L'âge moyen des patients avec séquelles à six mois est 54.3 ans +/- 14.3 ans, la médiane est de 55 ans, l'âge varie de 23 ans à 88 ans. L'âge moyen des patients sans séquelles à six mois est 54.2 ans +/- 12.9 ans, la médiane est de 53.5 ans, l'âge minimum est de 30 ans, l'âge maximum 78 ans.

Figure 04 : Moyenne d'âge des patients selon l'existence de séquelles à six mois post covid (n=150) [Légendes : 1 : Existence de séquelles, 2 : Absence de séquelles]

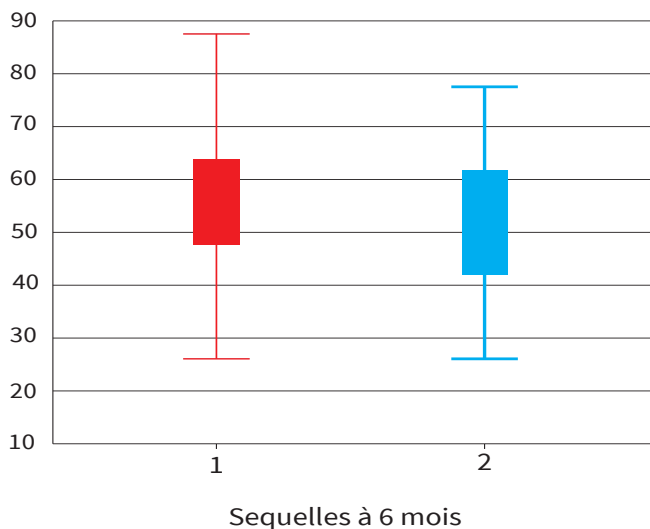
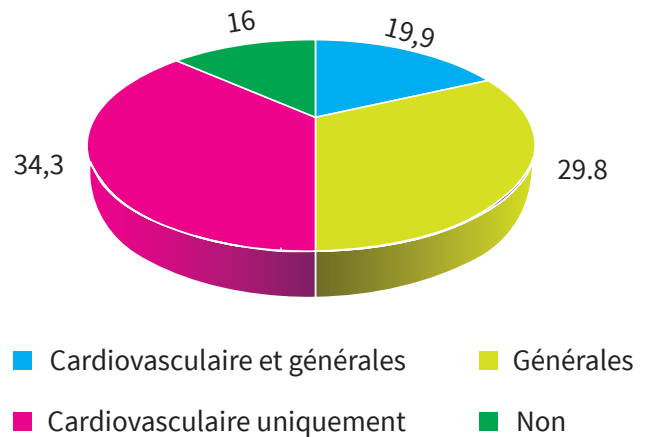
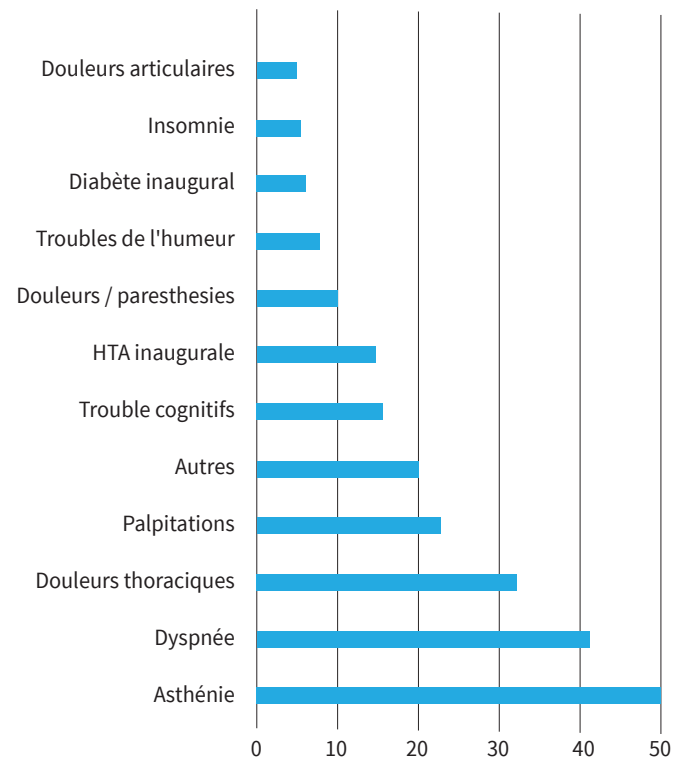


Figure 05 : Répartition des patients selon le type de séquelles à six mois post covid, CHU Béni Messous (2020 – 2023) (n=150)



84% des patients rapportent des séquelles à six mois : le tiers des patients soit 34.3% présentait des séquelles cardiovasculaires isolées, près du tiers soit 29.8% présentait des séquelles de type général sans séquelles cardiovasculaires et chez près d'un patient sur cinq soit 19.9% on a enregistré des séquelles cardiovasculaires et générales.

Figure 06 : Répartition des patients selon la symptomatologie à la visite de six mois post covid, CHU Béni Messous, (2020- 2023) (n=150)



Lors de la consultation à six mois après l'atteinte par la covid 19, des séquelles ont été signalées par les patients. Par ordre de fréquence décroissante on retrouve : une asthénie chez 50%, une dyspnée chez 41.3%, des douleurs thoraciques chez 32.7% et des palpitations chez 23%.

Tableau 02 : Analyse univariée des facteurs influençant la survenue des séquelles à six mois post covid chez les patients rétablis de la covid 19, CHU Béni Messous (2020-2023 ; n=150)

Séquelles à six mois			
Variable	Oui (n=126)	Non (n=24)	P
Moyenne d'âge +/- ET	54.33 +/-14,34	54.21 +/- 12.97	DNS
Sexe masculin	71 (56,3%)	11 (45,8)	DNS
IMC>=30	37 (29,4%)	6 (25%)	DNS
Vaccin anti covid	11 (8,7%)	4 (16,7%)	DNS
Antécédents	87 (69%)	16 (66.7%)	DNS
HTA	39 (31%)	7 (29,2%)	DNS
Diabète	36 (28,6%)	7 (29,2%)	DNS
Maladie de système	7 (5.6%)	2 (8.3%)	DNS
Vague 1 vs autres	36 (28,6%)	13 (54,2%)	p<0.02
Stade clinique >= sévère	48 (38,1%)	4 (16.7%)	p<0.05
Saturation à l'admission <90%	77 (61.1%)	14 (58.3%)	DNS
Complément alimentaire avant l'atteinte	32 (25.4%)	5 (20.8%)	DNS
Hydroxychloroquine	43 (34,1%)	11 (45.8%)	DNS
Azithromycine	90 (71.4%)	17 (70,8%)	DNS
Enoxaparine	106 (84,1%)	21 (87,5%)	DNS
Corticoïdes	58 (46%)	10 (41.7%)	DNS

Le taux de séquelles à six mois ne diffère pas selon les caractéristiques individuelles : moyenne d'âge 54.33 +/-14,34 vs 54.21 +/- 12.97 ; le genre masculin (56.3% vs 45.8%, DNS), une obésité (29.4% vs 25%, DNS) ou l'existence d'antécédents (69% vs 66.7%, DNS).

Le taux des séquelles à six mois était significativement plus élevé lorsque les patients présentaient une atteinte sévère à critique à l'admission (38.1% vs 16.7%, p<0.05). Le taux des séquelles à six mois était significativement plus bas chez les patients ayant été infecté lors de la première vague (28.6% vs 54.2%, p<0.02).

Afin d'estimer l'association entre les séquelles à six mois (variable dépendante) et les variables explicatives, nous avons opté pour la régression logistique binaire descendante adaptée aux variables dépendantes binaires. Le choix des variables explicatives a été fondé sur la pertinence clinique, sur les facteurs de confusion avérés ou supposés retrouvés lors de la recherche bibliographique. Dans le modèle final, la vague d'atteinte et la vaccination covid sont explicatives de la variable dépendante : séquelles à six mois post covid.

Les patients atteints lors de la première vague ont significativement moins de séquelles à six mois (OR=0.0 IC95% 0 à 0.09 ; p=0.006).

Les patients non vaccinés par le vaccin covid (avant ou après infection) ont quatre fois plus souvent des séquelles à six mois (ORa=4, IC95% : 1.031 à 16, p=0.045).

Tableau 03 : Analyse multivariée des facteurs prédictifs des séquelles à six mois

	Coefficient de régressio	Error Standard	Wald	p.	OR	Intervalle de confiance 95%	
						Inférieur	Supérieur
Vague (1)	-1,0	0	7	0,006	0	0,0	0,09
Non vacciné covid	1,0	0	4,016	0,045	4	1,031	16

DISCUSSION

La prévalence du post COVID est rapportée très différemment dans diverses études. Cela dépend, entre autres, de la définition utilisée, du type d'étude, du nombre de cas examinés, mais aussi de la vague d'infection respective (variant delta, omicron). ⁽⁹⁾

A trois mois le taux des séquelles globales est de 95.5%, elles sont essentiellement dominées par la dyspnée 65%, l'asthénie 64.3%, les palpitations 43.1%. Pour Pavli et al. le syndrome post covid est retrouvé chez 10 à 35% des personnes infectées, tandis qu'il peut atteindre 85% pour les patients hospitalisés. ⁽¹⁰⁾ Ce qui rejoint l'étude d'Akrami à trois mois, l'asthénie est rapportée par 97.7% des patients à un mois, et les migraines chez 91.2% dans l'étude de Sudre et al. ⁽¹¹⁾

A six mois on retrouve des séquelles chez 84% des patients. Ces séquelles sont dans 41% des cas des séquelles générales accompagnées de séquelles cardiovasculaires, chez 35.4% il s'agit de séquelles générales sans objectivation de séquelles cardiovasculaires et dans 23.6% de séquelles cardiovasculaires. L'étude de Maestre-Muniz et al. (2021), qui évalue les manifestations 1 an après l'infection retrouve des symptômes chez 56.9% des patients avec un taux plus élevé chez les patients ayant nécessité une hospitalisation à la phase aiguë (66.8% vs 49.5%, p<0.001). ⁽¹²⁾ Ces résultats rejoignent également les résultats de Hastie et al. en Ecosse, où près de la moitié 48% (15206) des patients avec une infection symptomatique n'ont pas entièrement récupéré entre 6 et 18 mois post covid ce taux passe à 75% (1014) chez ceux dont l'état a nécessité une hospitalisation vs 47% (14389) dont la prise en charge s'est faite en ambulatoire. ⁽¹³⁾

Les déterminants des séquelles à six mois sont l'atteinte lors de la première vague avec un taux significativement plus bas (28.6% vs 54.2%, p<0.02).

Dans notre étude, lors du contrôle à trois mois un diabète inaugural est survenu chez 6.8% et une insuffisance rénale chez 2.5%. Selon l'étude de Bowe et al., à six mois post covid, le risque d'un diabète inaugural est 1.7 fois plus important et 1.15% des patients ont développé une insuffisance rénale six mois après avoir été infectés, soit 3.55 fois plus fréquente chez les personnes infectées par le SARS-CoV-2 comparativement aux personnes indemnes (IC95% : 3.18 à 3.97). ^(14,15)

Maestre-Muniz et al. signalent la survenue d'un diabète chez 1.3%, et une incidence faible mais non négligeable de survenue d'insuffisance rénale (0.7%).

LES SÉQUELLES NEURO-PSYCHOLOGIQUES

Les troubles neurologiques (à type de trouble de la cognition, migraine, trouble de la concentration) représentent 16.2% des symptômes rapportés par les patients.

Les troubles de l'humeur (anxiété, dépression, irritabilité) sont rapportés par 8% soit 13 patients soit dont deux cadres supérieurs qui ont été dans l'incapacité de reprendre le travail. L'étude de Huang et al. retrouve à six mois une asthénie chez 63% des patients, une insomnie chez 26% et anxiété chez 23%. ⁽¹⁶⁾

Bowe et al. (2022), dans une étude rétrospective de la base de données des vétérans américains estiment l'augmentation du risque de manifestation psychique 2.14 fois plus importante six mois après l'atteinte par le covid-19 (IC95% : 2.04 à 2.24). ⁽¹⁴⁾

Selon l'étude de cohorte rétrospective de Taquet et al. sur 236 379 patients atteints de COVID-19, l'incidence estimée d'un diagnostic neurologique ou psychiatrique dans les 6 mois suivants était de 33,62%, 12,84% pour qui il s'agit d'un diagnostic de novo. Les patients admis en soins intensifs avaient une incidence estimée de 46,42% pour un diagnostic et de 25,79% pour un premier diagnostic. Les diagnostics comprennent : 2,10% pour un accident vasculaire cérébral ischémique, 0,67% pour la démence et 17,39% pour les troubles anxieux. Les taux étaient plus élevés chez les patients atteints de COVID-19 que chez ceux atteints de la grippe ou d'autres infections des voies respiratoires. ⁽¹⁷⁾ Pour Maestre-Munz et al. (2021), les symptômes neurologiques sont présents chez 20.8% des patients à type de troubles mnésiques et 19.3% d'insomnies. Ces symptômes persistent chez la plupart des patients 1 an après l'atteinte initiale, et sont significativement plus fréquents chez les hospitalisés (26.7% vs 16.4%, p=0.003). ⁽¹²⁾

Les résultats de l'étude de Davis et al. (2021) à 7 mois post covid signalent que la dysfonction cognitive est fréquente chez les patients atteints de Covid-19. Cette dysfonction cognitive inclut des symptômes tels que la brume cérébrale, la difficulté à se concentrer, à réfléchir, à résoudre des problèmes, ainsi qu'une

confusion soudaine ou une agnosie. La prévalence de la dysfonction cognitive à 7 mois était de 85,1% (IC 95% : 83,9 - 86,2%).⁽¹⁸⁾

Une méta-analyse abordant la question de la persistance des symptômes en post covid dans la population générale retrouve une fréquence jusqu'à 30% deux ans après l'infection. Ces symptômes incluent principalement l'asthénie chez 28% (IC95% : 4.9 – 12.8), dysfonction cognitive chez 27.6% (IC95% : 12.6 – 45.8) ou les troubles de l'humeur tels que l'anxiété 13.4% (IC95% : 6.3 – 22.5).⁽¹⁹⁾ En Grande Bretagne, l'Office National des Statistiques rapporte 13.7% de symptomatologie cognitive. Baum et al. estiment l'atteinte neurocognitive à 34%. Hampshire et al. trouvent que les patients rétablis de la covid 19 sont significativement moins précis et plus lents que le groupe contrôle à six mois post covid.⁽¹⁹⁾ La définition de l'atteinte neuro-cognitive est hétérogène d'un auteur à l'autre mais comporte de façon constante la notion de difficultés cognitives, difficultés de concentration et de « brouillard de pensées ».

CONCLUSION

La fréquence de la persistance de symptômes à six mois post-covid est importante (84%) chez les patients ayant nécessité une hospitalisation à la phase aigüe. Le suivi de ces patients nécessite une approche mutli-disciplinaire pour la mise en place d'un circuit de prise en charge.

Conflit d'intérêt : aucun

RÉFÉRENCES

1. Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19 [Internet]. WHO. 2020 [cité 1 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline>
2. Zhou et al. - 2020 - A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus [Internet]. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7.pdf>
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 15 2020;395(10223):497-506.
4. Roessler M, Tesch F, Batram M, Jacob J, Loser F, Weidinger O, et al. Post-COVID-19-associated morbidity in children, adolescents, and adults: A matched cohort study including more than 157,000 individuals with COVID-19 in Germany. *PLOS Medicine*. 10 nov 2022;19(11):e1004122.

5. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
6. Colon CM, Barrios JG, Chiles JW, McElwee SK, Russell DW, Maddox WR, et al. Atrial Arrhythmias in COVID-19 Patients. *J Am Coll Cardiol EP*. 1 sept 2020;6(9):1189-90.
7. Ingul CB, Grimsø M, Mecinaj A, Trebinjac D, Berger Nossen M, Andrup S, et al. Cardiac Dysfunction and Arrhythmias 3 Months After Hospitalization for COVID-19. *Journal of the American Heart Association*. févr 2022;11(3):e023473.
8. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 [cité 8 déc 2022]. (National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/>
9. Kerbl R. Wie häufig ist Long-COVID wirklich? *Monatsschr Kinderheilkd* [Internet]. 1 déc 2022 [cité 16 déc 2022]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00112-022-01660-z>
10. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. août 2021;52(6):575-81.
11. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. avr 2021;27(4):626-31.
12. Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E, Martín-Toledano M, López-Larramona G, Ruiz-Chicote AM, et al. Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med*. 30 juin 2021;10(13):2945.
13. Hastie CE, Lowe DJ, McAuley A, Winter AJ, Mills NL, Black C, et al. Outcomes among confirmed cases and a matched comparison group in the Long-COVID in Scotland study. *Nat Commun*. 12 oct 2022;13(1):5663.
14. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med*. nov 2022;28(11):2398-405.
15. Bowe B, Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Kidney Outcomes in Long COVID. *Journal of the American Society of Nephrology*. nov 2021;32(11):2851.
16. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 16 janv 2021;397(10270):220-32.
17. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*. 1 mai 2021;8(5):416-27.
18. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *eClinicalMedicine*. 15 juill 2021;38:101019.
19. Fernandez-de-Las-Peñas C, Notarte KI, Macasaet R, Velasco JV, Catahay JA, Ver AT, et al. Persistence of post-COVID symptoms in the general population two years after SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. févr 2024;88(2):77-88.
20. Hampshire A, Chatfield DA, MPhil AM, Jolly A, Trender W, Hellyer PJ, et al. Multivariate profile and acute-phase correlates of cognitive deficits in a COVID-19 hospitalised cohort. *eClinicalMedicine*. 1 mai 2022;47:101417.

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse

N. Oumnia ; EHS Zemirli

RÉSUMÉ

La grossesse est une préoccupation majeure des patientes suivies pour maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI). Les questions auxquelles le médecin doit répondre sont multiples et concernent, entre autres, le risque de survenue d'une poussée au cours de la grossesse et son impact sur son bon déroulement, les risques induits par la prise de médicaments, le mode de délivrance, les risques de transmission de la maladie aux enfants, les possibilités d'allaitement etc. Une conséquence de ces interrogations multiples et du stress induite par l'incertitude des réponses est de repousser l'âge d'une première grossesse ou de repousser celui d'une seconde ou d'une troisième grossesse après une expérience plus ou moins heureuse. Des réponses adaptées et documentées sont susceptibles d'aider ces patientes à réaliser leur projet dans les meilleures conditions, sans retard excessif et sans prise de risque inconsidéré pour les enfants. Pendant la grossesse, il faut insister sur l'importance de bien contrôler la MICI afin d'avoir une grossesse sans problème et un bébé en bonne santé. La plupart des médicaments peuvent être utilisés pour la MICI. Un faible nombre de traitement est à proscrire à tout prix au cours de cette période

Mots clés : MICI, grossesse, fertilité, prématurité, 5ASA, corticoïdes, Azathioprine AntiTNF.

SUMMARY

Pregnancy is a major concern for patients being treated for inflammatory bowel disease (IBD). The questions the doctor must answer are numerous and include, among other things, the risk of a flare-up during pregnancy and its impact on its progress, the risks associated with medication use, the method of administration, the risks of transmitting the disease to children, the possibility of breastfeeding, etc.

One consequence of these multiple questions and the stress induced by the uncertainty of the answers is to postpone the age of a first pregnancy or to postpone the age of a second or third pregnancy after a more or less successful experience. Appropriate and documented answers are likely to help these patients carry out their plans under the best possible conditions, without excessive delay and without taking undue risks for the children. During pregnancy, it is important to emphasize the importance of properly managing IBD in order to have a problem-free pregnancy and a healthy baby. Most medications can be used for IBD. A small number of treatments should be avoided at all costs during this period.

Keywords: IBD, pregnancy, fertility, prematurity, 5ASA, corticosteroids, azathioprine, antiTNF.

INTRODUCTION

Les MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin), telles que la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, ne sont pas incompatibles avec la grossesse, mais nécessitent une prise en charge spécifique [1]. Il est préférable que la maladie soit inactive au moment de la conception. Une maladie active peut augmenter les risques de complications pour la mère et l'enfant, notamment en termes de fausses couches, de prématurité et de faible poids à la naissance [1,2]. La conception doit donc être encouragée en période de rémission, mais pour cela la plupart des patientes devront poursuivre leur traitement de fond. Ceci est une source d'inquiétude pour de nombreuses femmes atteintes de MICI, mais aussi pour les médecins qui les prennent en charge, ce qui entraîne parfois l'arrêt des traitements par crainte des risques supposés pour le fœtus, voire même la décision par les patients de ne pas concevoir [3]. Chaque grossesse chez une patiente atteinte de MICI nécessite une discussion multidisciplinaire. Idéalement, cette discussion devrait avoir lieu avant le début du projet parental. La sécurité d'emploi des médicaments doit être évaluée en

tenant compte du bien-être de la mère et du futur bébé.

Il est donc nécessaire d'actualiser régulièrement nos connaissances sur la sécurité d'emploi des médicaments pour le traitement des MICI avant la conception, pendant la grossesse et pendant l'allaitement.

HÉRÉDITÉ ET MI : EXISTE-T-IL UN RISQUE DE TRANSMISSION DE LA MALADIE À L'ENFANT ?

L'histoire familiale est le plus grand facteur de risque de transmission. En réalité, le risque de transmettre la maladie à son enfant est faible (estimé entre 2-4% seulement) quand un seul des deux parents est porteur de la maladie [3]. Si les 2 parents sont atteints le risque pour la descendance peut aller jusqu'à 36%. Le risque de transmission en général est de 5.2% pour la maladie de Crohn et de 1.6% pour la RCH [3,4].

LA FERTILITÉ EST-ELLE INFLUENCÉE PAR LA MICI ?

La contraception est nécessaire quand le traitement en cours comporte un médicament non autorisé pendant la grossesse.

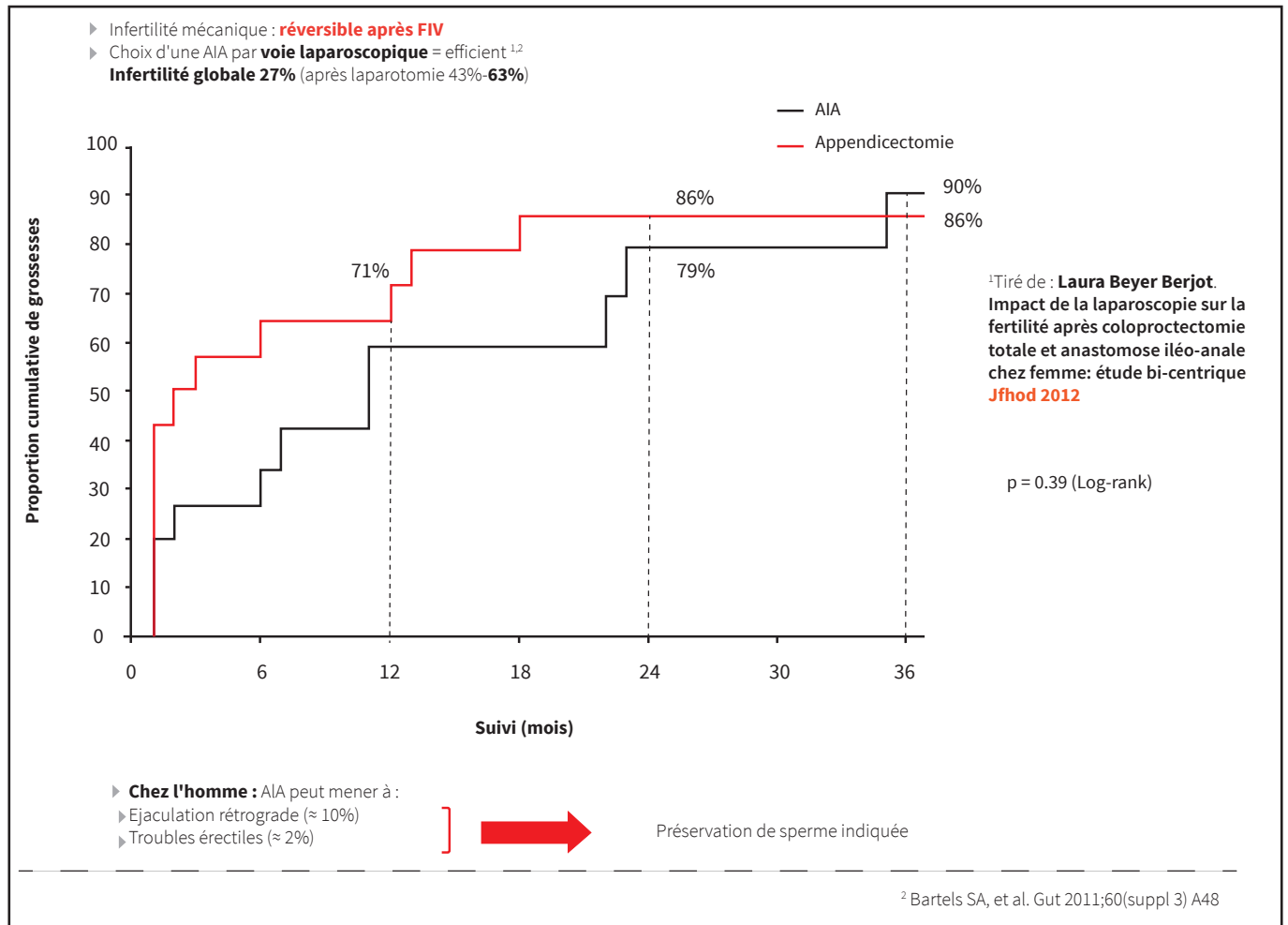
La fertilité féminine

On observe chez les femmes atteintes de MICI une diminution de 20 à 40% du nombre de grossesses. En réalité, cette diminution n'est pas due à une baisse de la fertilité de la femme, mais plutôt à la crainte de démarrer une grossesse. La fertilité des patientes atteintes de MICI est comparable à celle des autres femmes. Chez les patientes en rémission, le taux d'infertilité est d'environ de 5 à 14% (pop.gen) [3,4]. Il n'y a donc pas de risque de réduction de la fertilité liée directement à la maladie sauf parfois en cas de poussée de la maladie. En revanche des interventions chirurgicales antérieures pelviennes (source d'adhérences) ou une colectomie totale avec anastomose iléo-anale (réduction du risque d'infertilité après AIA si laparoscopie) [6] ou une atteinte inflammatoire des trompes et des ovaires, troubles sexuels (dysfonction érectile, dyspareunie) (figure 1) lors de LAP rendent plus aléatoire la fécondation et peuvent avoir une incidence sur la fertilité [5].

La fertilité masculine

La fertilité masculine n'est pas affectée par la maladie. Toutefois, la prise de salazopyrine, methotrexate peuvent s'accompagner d'anomalies spermatiques sources d'hypofertilité. Ces anomalies disparaissent à l'arrêt du traitement. Réversible après 6 mois d'arrêt. Elles n'existent pas avec le 5-ASA qui est un dérivé de la salazopyrine. Les Thiopurines n'entraînent pas de modification de la spermatogénèse [4,5].

Figure 1 : Fertilité et MICI



EFFETS DES MICI SUR LA GROSSESSE

Les grossesses de patientes atteintes de MICI se déroulent généralement comme chez les femmes non atteintes. Une analyse de la littérature ^[1,4,6] portant sur 1 300 grossesses au cours de la RCH et 700 grossesses au cours de la maladie de Crohn ne retrouve pas de différence avec une population normale en termes de pourcentage de bébés en pleine santé (85 %), d'anomalies congénitales (1 %), d'avortements spontanés (7 à 12 %) ou de bébés mort-nés (1 %). Pertes fœtales: fausses-couches, ITG (figure2). Les accouchements prématurés semblent en revanche trois fois plus fréquents chez les femmes atteintes de MICI, même quiescente. Les accouchements prématurés surviennent au troisième trimestre, avec un poids moyen de naissance plus faible. Dans une série ^[6,7] de 510 nouveau-nés de mères atteintes de maladie de Crohn, le poids moyen de naissance était inférieur de 185 g et il y avait 10,4 % de bébés de moins de 2 500 g, contre 4,7 % dans une population contrôlée (risque multiplié par 2,4) ^[6,7].
Prématurité (<37 SA) risque X 3. Hypotrophie: < 10ème percentile de poids

figure 2 : Effets des MICI sur la grossesse

	Impact de RCH sur Grossesse	Impact de MC sur Grossesse
Grossesse normale	76%-97%	70%-93%
Aborts spontanés	1%-13%	3%-9%
Anomalies congénitales	0%-3% (= PG)	0%-1% (=PG)
Morts in utero	0%-3%	1%-4%
Prématurité	3.2% = PG	2.3% <PG
Préclampsie, Éclampsie	<PG	
Mode de délivrance (vn)		

Teruel C et al. MICI et grossesse. Gastroenterology 2009

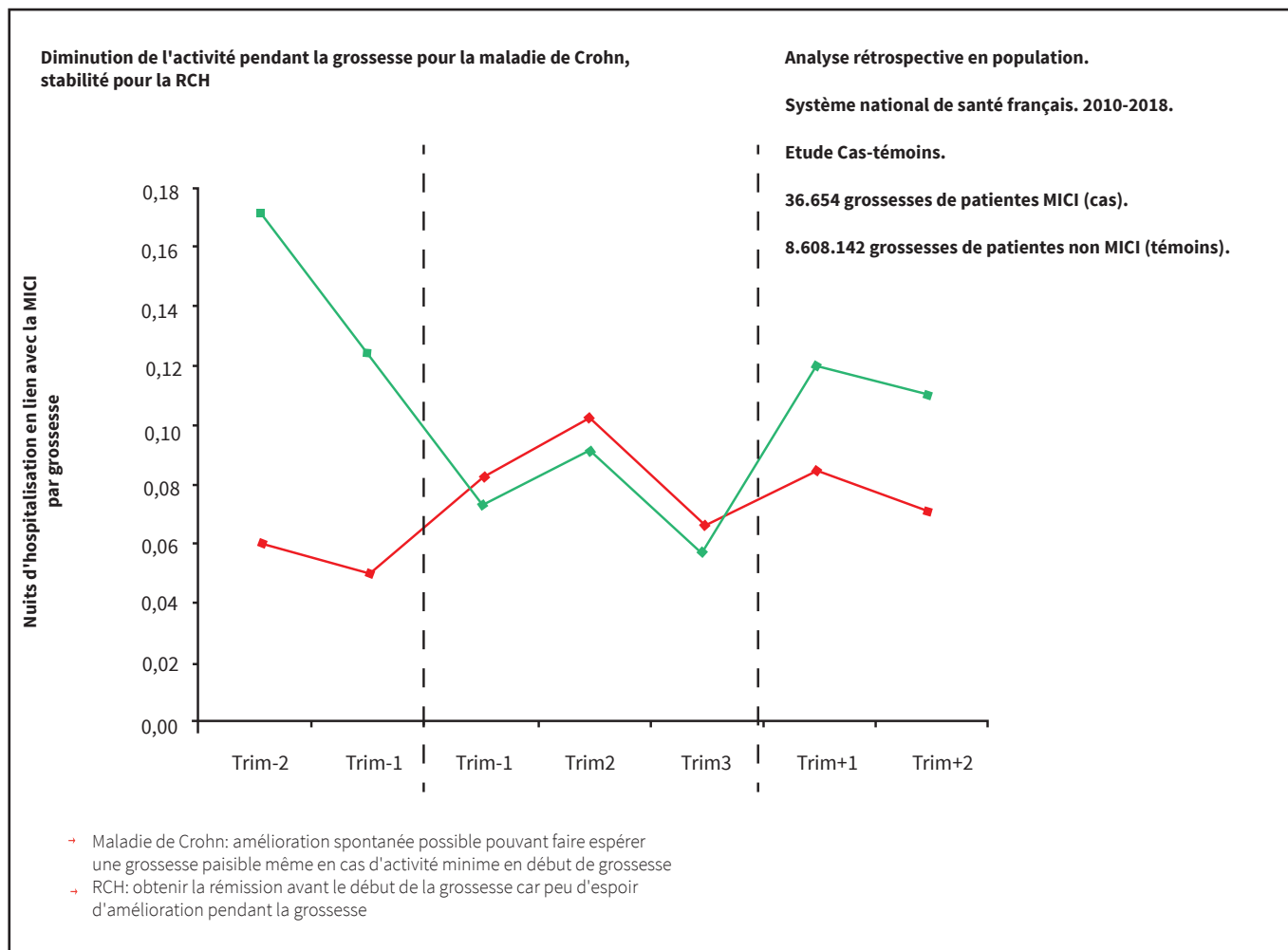
EFFETS DE LA GROSSESSE SUR LA MICI

Si la MICI est inactive au moment de la conception, le risque de poussée pendant la grossesse ou après l'accouchement est de 25 à 33 %, [7] (figure3) chiffre identique à celui retrouvé en l'absence de grossesse. Le risque semblerait exister surtout en début de grossesse.

Si la MICI est en poussée au moment de la conception, on note 45 % d'aggravation, 25 % de stabilité et 30 % d'amélioration. Le pronostic de la maladie à distance est inchangé ^[6,7]. Ces données mériteraient d'être confortées et affinées en tenant compte du tabagisme, de nombreuses femmes s'arrêtant de fumer pendant leur grossesse. La grossesse diminue peut-être le risque évolutif de la maladie de Crohn, comme le suggère une étude italienne non contrôlée ^[7]. Il existe par ailleurs une corrélation inverse entre le nombre de résections chirurgicales et le nombre de grossesses au cours de la maladie de Crohn. La présence de stomie digestive n'est pas une contre-indication à une grossesse.

Le traitement de la MICI doit faire l'objet de discussions entre la patiente, le gastro-entérologue et le gynécologue. Cette discussion doit être abordée avant la conception afin de prendre la bonne décision avant la grossesse. En règle générale, s'il existe un traitement d'entretien de la MICI lorsque la grossesse est déclarée, il est préférable de le maintenir (sauf si ce traitement est contre-indiqué pendant la grossesse).

Figure 3 : Évolution de l'activité d'une MICI pendant et après la grossesse



Meyer et al APT 2020

EXPLORATION DES MICI CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Il faut évidemment s'abstenir d'exams inutiles. Il n'y a pas de contre-indication à l'endoscopie si elle est nécessaire. Les examens radiologiques sont contre-indiqués, notamment entre la 10e et la 17e semaine. En revanche, les risques sont faibles en fin de grossesse. L'IRM est possible ^[4,6].

Peut-on faire une endoscopie au cours de la grossesse ?

Malgré l'utilisation de marqueurs biologiques d'inflammation et notamment de la calprotectine fécale, il peut parfois être nécessaire de pratiquer une endoscopie au cours de la grossesse.

Les résultats d'une étude récente suggéraient que l'endoscopie base n'augmente pas le risque fœtal ^[1,2].

MICI ET ACCOUCHEMENT

Quand proposer une césarienne ?

L'épisiotomie peut être dangereuse chez les patientes atteintes de maladie de Crohn, en raison du risque de fistule recto-vaginale. La présence de lésions anopérinéales actives de la maladie de Crohn au moment de l'accouchement est une indication à un accouchement par césarienne ^[1,2]. La césarienne est une chirurgie abdominale avec des risques de MVTE, des problèmes de cicatrisation des plaies et un risque accru de morbidité materno-fœtale. Orienter vers une césarienne si il existe des lésions périnéales actives +++ au moment de l'accouchement (fistules/abcès anorectaux, fistules rectovaginales, fissures anales, ou sténose anale) qui pourraient augmenter le risque de déchirure périnéale sévère. La stomie n'est pas une contre indication à

l'accouchement par voie basse

Dans les formes quiescentes, la décision appartient à l'obstétricien, qui fera son choix en fonction de la taille du bébé et de la souplesse du périnée. Il en est de même chez les femmes ayant une anastomose iléo-anale avec réservoir.

MICI ET CONTRACEPTION

Dispositif intra-utérin

Aucun consensus d'experts ne recommande un changement de méthode contraceptive si DIU chez des femmes sous corticoïdes.

Contraception orale

L'efficacité des contraceptifs oraux ne semble pas être réduite chez les femmes atteintes de MICI. Les contraceptifs oraux ne semblent pas être associés à une probabilité accrue de poussées de MICI ^[1]. Les contraceptifs oraux présentent généralement un faible risque chez les femmes atteintes de MICI ^[1,2,3]. Une évaluation minutieuse du risque thrombotique est recommandée avant prescription.

SÉCURITÉ D'EMPLOI DES TRAITEMENTS PENDANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

La nutrition parentérale

Une nutrition artificielle pauvre en lipides peut également être proposée sans risque.

Aminosalicylés

Les salicylés et les 5ASA, La méسالazine et les médicaments dérivés du 5-ASA n'ont pas d'effets indésirables significatifs à des doses inférieures à 3g (Il faut y associer de l'acide folique avant la conception et pendant la grossesse car la carence en folates entraîne un risque de fente labio-palatine [18]. Pas d'augmentation des anomalies congénitales et d'anomalie cardiovasculaires [9]. A de fortes doses (dose > 4g)? il a été signalé 1 cas de néphrotoxicité. Eviter cette dose ou surveiller par une échographie des reins du fœtus. Ce traitement est compatible avec l'allaitement. Chez l'homme des cas d'oligospermie réversibles ont été décrits.

Les antibiotiques

Le métronidazole : donné généralement pour les poussées ano-rectales de la maladie en prescription de courte durée (jusqu'à 10 jours) est sans danger [10,11]. Médicament à faible risque pendant la grossesse. Toutefois, étant donné le risque possible quel que soit le terme de la grossesse. L'allaitement est envisageable lors d'un traitement court par métronidazole per os ou IV (7 à 10 jours).

Les Quinolones

Les données chez les femmes enceintes exposées à la ciprofloxacine sont nombreuses et rassurantes [12]. En cas de sepsis ou de pochite périanaire ou abdominale, le nidazole et la ciprofloxacine peuvent être administrés aux patients avec une MICI pendant la grossesse. Toutefois, étant donné le risque de arthropathies chez les enfants, la ciprofloxacine doit être évitée si possible pendant le premier trimestre de la grossesse

Corticoïdes

Prednisone et prednisolone : peuvent être utilisés sans restriction pendant la grossesse. Pas de passage placentaire aucun risque, même en première intention [13,14]. Pas de surrisque d'anomalies congénitales, d'infection ou de retard de développement confirmés par les résultats de l'étude prospective PIANO (figure4).

Stéroïdes IV : pas de sur risque d'infection ou de retard de développement ou d'anomalies congénitales.

Après ajustement de l'activité de la maladie : risque de diabète gestationnel, HTA et de faible poids de naissance [4,13,14].

Le risque de provoquer une insuffisance surrénalienne chez l'enfant est extrêmement faible. Il semble justifié d'observer une période de surveillance clinique (poids, diurèse) et biologique (glycémie) du nouveau-né.

Budénoside : peu de données, pas de signal négatif

Traitement compatible avec l'allaitement. Il est recommandé un intervalle d'au moins 4 heures entre la prise de corticoïdes et l'allaitement [6,14].

Agents antidiarrhéiques

Le Lopéramide peut être prescrit pendant la grossesse. Eviter les fortes doses les jours précédant l'accouchement

L'azathioprine et le 6-mercaptopurine

90% des spécialistes maintiennent le traitement au cours de la grossesse

Les risques sont imperceptibles [15]. On ne note pas plus de fausses couches ou de malformations que la population générale et pas de risque particulier (retard de développement ou anomalie immunologique) après 4 ans de suivi des enfants exposés [1].

En pratique : poursuivre le traitement avant la conception, et pendant la grossesse et l'allaitement. Pas d'adaptation des doses nécessaires. Le suivi de la patiente est habituel, et il n'y a pas de suivi spécifique de l'enfant [16-17]. La plupart des spécialistes considèrent qu'il y a plus d'inconvénients à arrêter le médicament qu'à le poursuivre pendant la grossesse lorsque la maladie est évolutive.

Méthotrexate

Il entraîne des anomalies chromosomiques, des malformations congénitales et des fausses couches. Il est contre indiquée lors de la conception et pendant la grossesse. En cas de désir de grossesse le Methotrexate doit être interrompu, au plus tard en même temps que la contraception chez la femme, 3 à 6 mois avant la conception chez l'homme [1,4,6].

Si une grossesse survient sous traitement, il faut une Supplémentation en acide folique à fortes doses après arrêt de MTX, car c'est un antagoniste des folates.

Allaitement possible en évitant les 24 h suivant la prise

Thalidomide

Son effet tératogène a été bien documenté, il est contre-indiquée pendant la grossesse [4,2]

Ciclosporine

La ciclosporine traverse la barrière placentaire mais n'a pas d'effet tératogène connu [19,20]. On ne note aucune anomalie congénitale. Il est signalé une augmentation du risque de prématurité et de faible poids de naissance probablement lié à sévérité de la maladie

En pratique :

- En situation de colite aigue grave corticorésistante son utilisation possible en centre d'expert. C'est une très bonne alternative à la colectomie

- Allaitement : elle est excrétée dans le lait maternel, elle peut être mesurée à des taux thérapeutique chez les enfants allaités, son utilisation est déconseillée

Anti-TNF : Infliximab, Adalimumab, Golimumab

Ils représentent un réel progrès dans le traitement des MICI

La réponse clinique est souvent rapide et spectaculaire, de plus ils entraînent une réduction de l'exposition aux corticoïdes et une cicatrisation muqueuse. Mais le respect des contre-indications est impératif avec un bilan préthérapeutique précis en particulier la recherche de tuberculose+++ [21,22].

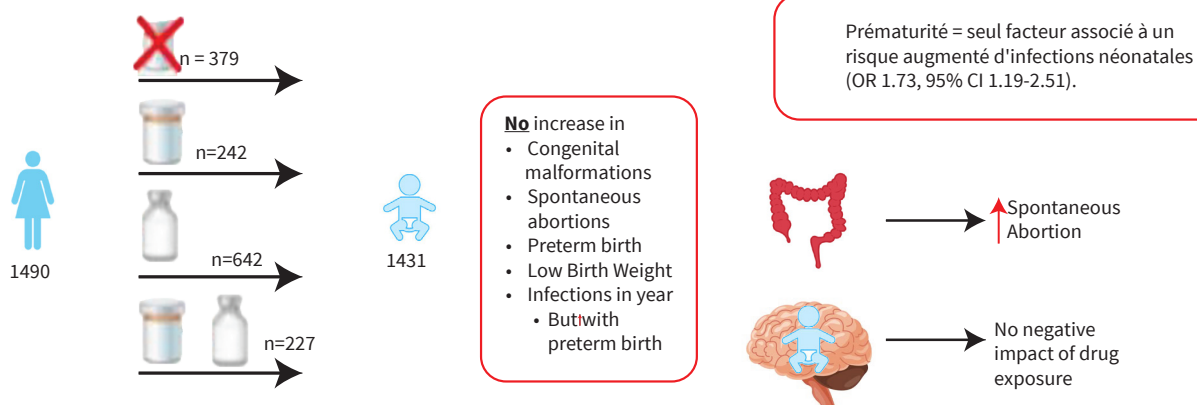
Bien que le résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour les trois anticorps anti-TNF disponibles en Algérie indique que leur utilisation n'est pas recommandée pendant la grossesse, le maintien de ces traitements chez la femme enceinte s'est largement répandu. Les anticorps anti-TNF disponibles sont l'infliximab (IFX), l'adalimumab (ADA) et le golimumab (GOL). Ce sont des anticorps monoclonaux anti-IgG1, qui traversent activement le placenta. Ce passage transplacentaire débute faiblement à la fin du 1er trimestre, c'est-à-dire après la phase d'organogenèse, puis s'intensifie progressivement. Dans l'étude prospective PIANO [26] (figure4), incluant plus de 100 femmes exposées aux anticorps anti-TNF, aucun risque accru de grossesse défavorable ou de conséquences néonatales n'a été observé par rapport à une cohorte non exposée à la maladie [18]. Il est important de savoir aussi que l'IFX et l'ADA peuvent être détectés jusqu'à 6, voire 12 mois après la naissance chez ces enfants exposés in utero [26]. Cela contre-indique la réalisation des vaccins vivants ou atténués chez ces enfants avant l'âge de 6 mois et cette information doit être partagée avec les parents et le pédiatre en charge de l'enfant. Plusieurs études se sont attachées à suivre les enfants exposés aux anticorps anti-TNF in utero, et aucune d'entre elles n'a montré d'augmentation du risque d'infection après 12 à 47 mois de suivi [28,29,30]. De plus, plusieurs études ont montré une réponse immunitaire satisfaisante après la vaccination des nouveau-nés exposés aux anticorps anti-TNF [27,31].

AntiTNF

Cohorte prospective observationnelle PIANO

- Entre 2007 et 2019
- Etude multicentrique américaine
- patientes MICI **enceintes exposées aux thiopurines** (n = 242) **aux biothérapies** (n = 642) ou à **une combothérapie** (n = 227) **vs non-exposées** (n = 379)
- Comparaison du risque de malformations congénitales, avortements spontanés, prématurité, petits poids de naissance et infections néonatales)

Pregnancy and Neonatal Outcomes after Fetal Exposure To Biologics and Thiopurines among Women with Inflammatory Bowel Disease



Mahadevan Gastroenterology 2020

Anti TNF /Consensus ECCO 2022

Pour les femmes présentant une maladie active juste avant ou pendant grossesse ou avec une maladie difficile à contrôler la poursuite de l'anti TNF est recommandée.

Pour les femmes en rémission, l'arrêt des anti-TNF avant le troisième trimestre n'est pas recommandé, car il peut augmenter le risque de rechute et conduire à une grossesse défavorable. Si une patiente enceinte en rémission à long terme souhaite arrêter les anti-TNF avant le troisième trimestre, la reprise des anti-TNF peu après l'accouchement est recommandé.

Les enfants de mère traitée jusqu'à l'accouchement par anti-TNF doivent être considérés comme immunodéprimés jusqu'à l'âge de six mois (vaccins vivants contre-indiqués BCG, Rota virus, ROR, varicelle, fièvre jaune [27,28])

Tous les anti-TNF sont excrétés en petite quantité dans le lait maternel. Aucun effet secondaire n'a été rapporté sur le nombre limité d'enfants dans cette situation. Il faut certainement, si cela est possible, doser le médicament et les anticorps dans le lait et chez les enfants exposés [7,28]

Anti-TNF : risques obstétricaux

L'activité de la maladie pendant la grossesse est un facteur de risque, car elle associée à une rupture prématurée des membranes avant le travail, naissance prématurée et faible poids à la naissance chez les femmes enceintes atteintes d'une MICI

Traitements

	Conception	Grossesse	Allaitement
Salicylés	Risque faible	Risque faible	Risque faible
Corticoïdes	Risque faible	A limiter	Risque faible
Thiopurines	Risque faible	Risque faible	Risque faible
Méthotrexate	Contre-indiqué, arrêt en même temps que la contraception	Contre-indiqué, arrêt en même temps que la contraception	Contre-indiqué
Anti-TNF	Risque faible	Risque faible	Risque faible
UST, VDZ	Risque faible	Risque faible mais données limitées	Risque faible
JAKI	Contre-indiqué, arrêt 1 mois avant conception	Contre-indiqué	Contre-indiqué

ECCO Guidelines /Consensus paper 2022

Ustekinumab et Vedolizumab (anti IL6 et anti IL23)

Le recul est plus faible mais les données publiées ne retrouvent pas de signal négatif ni pour la mère, ni pour le fœtus. Leur poursuite pendant la grossesse doit cependant faire l'objet d'une évaluation au cas par cas [30,31].

CONCLUSION

Quels sont les messages à retenir ?

Souvent les jeunes femmes porteuses de MICI sont inquiètes à l'idée de ne pas pouvoir avoir d'enfant. Une certitude est sûre : vivre avec une MICI n'empêche pas de devenir mère. Globalement, assez peu de problèmes : 75 % des grossesses sont "normales" ; l'activité de la maladie est le facteur le plus important ; si possible, la grossesse ne doit pas débuter au cours d'une poussée. Les échanges gastro-entérologue obstétricien sont primordiaux. Une prématurité survient dans 7 à 10 % des cas, et une surveillance pendant le 3e trimestre est ainsi nécessaire. De nombreuses études montrent aujourd'hui que la plupart des médicaments utilisés pour traiter les MICI (à l'exception du methotrexate) présentent un bon profil de sécurité leur permettant d'être utilisés à tous les stades de la grossesse et de l'allaitement. De plus, les études évaluant les effets à long terme chez les nourrissons exposés à ces médicaments in utero n'ont montré aucune anomalie, que ce soit en termes d'infections ou de développement psychomoteur. Les bénéfices liés au maintien des traitements dépassent donc largement les risques liés à leur interruption par excès de précaution.

RÉFÉRENCE

- Khosla R, Willoughby CP, Jewell DP. Crohn's disease and pregnancy. Gut. 1984;25:52-6.
- Nguyen GC, Seow C, Maxwell C, et al. The Toronto consensus statements for the management of inflammatory bowel disease in pregnancy. Gastroenterology. 2016; 150:734-57.
- Tavernier N, Fumery M, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF, Gower-Rousseau C. Systematic review: fertility in non-surgically treated inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2013 Oct; 38(8):847-53.
- Van der Woude CJ, Kolacek S, Dotan I, et al. European evidence-based consensus on reproduction in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2010; 4:493-510.
- Couve S, Seksik Ph, Elefant E, Jian R, Marteau Ph. Maladies inflammatoires de l'intestin et procréation. Gastroenterol Clin Biol 2003;27:618-26.
- Cornish JA et al. Pregnancy a meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. Gut 2007; 56:830-7.
- Ban L, Tata L, Fiaschi L, et al. Limited risks of major congenital anomalies in children of mothers with IBD and effects of medications. Gastroenterology. 2014;146:76-84.
- Rahimi R, Nikfar S, Rezale A, Abdollahi M. Pregnancy outcome in women with inflammatory bowel disease following exposure to 5-aminosalicylic acid drugs: a meta-analysis. Reprod Toxicol. 2008;25:271-5.
- Colombel JF, Brabant G, Gubler MC, et al. Renal insufficiency in infant: side-effect of prenatal exposure to mesalazine? Lancet. 1994;344:620-1.
- Caro-Paton T, Carvajal A, Martin de Diego I, et al. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 1997;44:179-82.
- Diav-Citrin O, Shechtman S, Gotteiner T, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to metronidazole: a prospective controlled cohort study. Teratology. 2001;63:186-92.

- Bar-Oz B, Moretti M, Boskovic R, et al. The safety of quinolones - A meta-analysis of pregnancy outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009;143:75-8.
- Lin K, Martin CF, Dassopoulos T, et al. Pregnancy outcomes amongst mothers with inflammatory bowel disease exposed to systemic corticosteroids: results of the PIANO registry. Gastroenterology. 2015;146:S1.
- Beaulieu DB, Ananthakrishnan A, Issa M, et al. Budesonide induction and maintenance therapy for Crohn's disease during pregnancy. Inflamm Bowel Dis. 2009;15:25-8.
- Peyrin-Biroulet L, Oussalah A, Roblin X, et al. The use of azathioprine in Crohn's disease during pregnancy and in the post-operative setting: a worldwide survey of experts. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:707-13.
- Coelho J, Beaugerie L, Colombel JF, et al. Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease treated with thiopurines: cohort from the CESAME Study. Gut. 2011;60:198-203.
- Dejaco C, Mittermaier C, Reinisch W, et al. Azathioprine treatment and male fertility in inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2001;121:1048-53.
- Mahadevan U, Martin C, Sandler RS, et al. PIANO: a 1000 patient prospective registry of pregnancy outcomes in women with IBD exposed to immunomodulators and biologic therapy. Gastroenterology. 2012;142:S149.
- Bar-Oz B, Hackman R, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: a meta-analysis. Transplantation. 2001;71:1051-5.
- Branche J, Cortot A, Bourreille A, et al. Cyclosporine treatment of steroid-refractory ulcerative colitis during pregnancy. Inflamm Bowel Dis. 2009;15:1044-8.
- Katz JA, Antoni C, Keenan GF, et al. Outcome of pregnancy in women receiving infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis. Am J Gastroenterol. 2004;99:2385-92.
- McConnell RA, Mahadevan U. Use of immunomodulators and biologics before, during and after pregnancy. Inflamm Bowel Dis. 2016;22:213-31.
- Biologics for Inflammatory Bowel Disease and Their Safety in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. [Ole Haagen Nielsen](#), [John Mark Gubatan](#), [Carsten Bogh Juhl](#), [Sarah Elizabeth Streett](#), [Cynthia Maxwell](#). Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Jan;20(1):74-87.
- Julsgaard M, Christensen L, Gibson PR, et al. Concentrations of adalimumab and infliximab in mothers and newborns, and effects on infection. Gastroenterology. 2016;151:110-9.
- Zelinkova A, de Haar C, de Ridder L, et al. High intra-uterine exposure to infliximab following maternal anti-TNF treatment during pregnancy. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:1053-8.
- Mahadevan U, Martin CF, Dubinsky M, et al. Exposure to anti-TNF therapy in the third trimester of pregnancy is not associated with increased adverse outcomes: results from the PIANO registry. Gastroenterology. 2014;146:S170.
- Luu M, Benzenine E, Doret M, et al. Continuous anti-TNF use throughout pregnancy: possible complications for the mother but not for the fetus. A retrospective cohort on the French National Health Insurance Database. Am J Gastroenterol. 2018.
- Chaparro M, Verreth A, Lobaton T, et al. Long-term safety of in utero exposure to anti-TNF drugs for the treatment of inflammatory bowel disease: results from the multicenter European TEDDY study. Am J Gastroenterol. 2018;113:396-403.
- General review on pregnancy in inflammatory bowel disease. [Elena Santos Pérez](#), [Marta Calvo Moya](#). Rev Esp Enferm Dig. 2024 Jul;116(7):369-373.
- Systematic review and meta-analysis: Safety of vedolizumab during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. [Conor Bell](#), [Parul Tandon](#), [Eric Lentz](#), [John K Marshall](#), [Neeraj Narula](#). J Gastroenterol Hepatol. 2021 Oct; 36(10):2640-2648.
- Safety of Vedolizumab and Ustekinumab Compared With Anti-TNF in Pregnant Women With Inflammatory Bowel Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025 Jan

La néphrite lupique

Synthèse des données actuelles

S. Taharboucht

Service de médecine interne
EHS Salim Zemirli. Alger
Université des sciences de la santé Moudjahid Youcef Khatib
Faculté de médecine. Alger

RÉSUMÉ

La néphropathie lupique est une des complications graves du lupus systémique, elle est la conséquence de dépôts de complexes immuns sur le parenchyme rénal provoquant une détérioration structurelle et fonctionnelle. Souvent asymptomatique, la NL nécessite un dépistage systématique d'où l'importance de sa connaissance par tous les praticiens. Nous proposons dans cet article une synthèse actualisée des dernières données de la littérature.

Mots clés : néphropathie lupique, lupus systémique, dépôt de complexes immuns, glomérulonéphrite.

ABSTRACT

Lupus nephritis is one of the serious complications of systemic lupus erythematosus. It results from the deposition of immune complexes on the renal parenchyma, leading to structural and functional deterioration. Often asymptomatic, lupus nephritis requires systematic screening, highlighting the importance of its recognition by all practitioners. In this article, we provide an updated synthesis of the latest literature data.

Keywords : lupus nephritis, systemic lupus erythematosus, immune complex deposition, glomerulonephritis.

I. INTRODUCTION

La néphropathie lupique (NL) est une manifestation commune du lupus systémique mais également une complication ⁽¹⁾. Elle peut être sévère et altérer la fonction du rein et dans certains cas menacer le pronostic vital ⁽²⁾. Elle est définie comme une glomérulonéphrite causée par des dépôts de complexes immuns. Sa prévalence diffère selon les séries et les critères diagnostiques utilisés ⁽¹⁾. Par ailleurs, cette NL constitue une caractéristique majeure de la maladie lupique et un élément clé des critères de classification ⁽³⁾ (annexe1). Il est important que le praticien, qu'il soit généraliste ou spécialiste, de connaître cette atteinte, et de faire son diagnostic précoce car des thérapeutiques actuellement disponibles permettent de stopper son évolution et préserver la fonction rénale sur le long terme.

II. EPIDÉMIOLOGIE

- Dans le monde

Il existe une différence d'incidence et de prévalence de la maladie lupique dans le monde selon les continents et les pays. En population générale, la Pologne est le pays où le taux d'incidence est le plus élevé avec 81,4- 83,5 cas pour 100000 habitants/an alors qu'au Kazakhstan, son incidence est la plus faible : 0,57- 1,24 pour 100000 habitants/an ⁽⁴⁾.

La prévalence du LS dans le monde est estimée entre 43,7 pour 100000 habitants, plus fréquente dans certains pays tels les émirats arabes unis (166,9-198,9), Barbados, Cuba et Brésil, et moins fréquente dans d'autres pays tel l'Argentine (5,05- 6,06) pour 100000 habitants ⁽⁴⁾.

- Des disparités ethniques concernant l'atteinte rénale sont également rapportées dans la littérature ⁽⁵⁾, 3 à 5% des patients atteints de NL développent une insuffisance rénale terminale dans les 10 ans suivant le diagnostic ^(6,7). Chez la population asiatique, la prévalence est estimée entre 21% à 65 % au moment du diagnostic du lupus, et entre 40 à 82% durant l'évolution de la maladie. Ces chiffres sont plus élevés que chez les caucasiens (30%) ⁽⁸⁾. La présence d'une NL s'accompagne d'un risque de morbidité et mortalité plus élevé, une altération de la qualité de vie et des troubles de la fertilité ⁽⁹⁻¹¹⁾.

- En Algérie

Les données épidémiologiques sur le lupus systémique et la NL sont limitées. Selon, les quelques études publiées, monocentriques ^(12,13) ou des mémoires de stages ⁽¹⁴⁾, la fréquence moyenne de la NL est de l'ordre de 60% . L'atteinte histologique proliférative est la plus prévalente ^(12,13).

III. PHYSIOPATHOLOGIE

Des facteurs génétiques et hormonaux (œstrogènes) contribueraient dans l'installation de la NL. Le mécanisme principal incriminé dans la genèse de la néphropathie lupique est le dépôt de complexe immun circulants formés par les auto-anticorps, notamment les anticorps anti-ADN double brin. Ce dépôt sur les glomérules rénaux, active le système du complément et induisent une inflammation. L'activation des cellules immunitaires, telles que les macrophages et les lymphocytes T et B, contribue à la libération de cytokines pro-inflammatoires et de chimiokines, aggravant les lésions. Le dommage subit des cellules mésangiales et podocytaires entraîne une prolifération cellulaire anormale, une sclérose glomérulaire progressive et une altération de la barrière de filtration. Ce phénomène inflammatoire persistant va à son tour conduire à la formation d'une fibrose interstitielle et d'une atrophie tubulaire, altérant la fonction rénale ⁽¹⁵⁾.

Cette interaction physiopathologique complexe entre l'auto-immunité, l'inflammation et les mécanismes de réparation tissulaire inefficaces, explique la diversité des formes histologiques, de l'atteinte minimale à l'atteinte proliférative diffuse.

IV. QUAND DÉPISTER LA NL ?

Trois situations peuvent se présenter où il est nécessaire de dépister la NL ⁽¹⁶⁾

- Au moment du diagnostic du lupus systémique
- Lors du suivi d'un patient lupique
- Lors des poussées de lupus systémique

V. QUELS SONT LES MOYENS DE DÉPISTAGE ?

- Créatinine sérique et le débit de filtration glomérulaire estimé (DFG)
- Analyse d'urine (bandelette urinaire et sédiment urinaire)
- Rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon urinaire
- Anticorps anti-ADN double brin et complément

VI. PRÉSENTATION CLINIQUE

La NL peut se présenter sous des tableaux variables, d'une forme le plus souvent asymptomatique à une forme plus sévère d'insuffisance rénale progressive. Sa reconnaissance précoce est cruciale pour la prise en charge et le pronostic.

Les signes cliniques pouvant révéler la NL ou être associés ne sont pas spécifiques ⁽¹⁵⁾ :

- Signes extrarénals du LES correspondant aux autres atteintes systémiques de la maladie
- Une hypertension artérielle qui peut être présente dès le début ou se développer au cours de l'évolution de la maladie rénale.
- Des œdèmes qui sont souvent périphériques liés à un syndrome néphrotique et à la rétention hydrosodée associée.
- Fatigue et malaise général
- Fièvre : en particulier lors des poussées sévères de la maladie lupique.
- Un syndrome anémique : dyspnée, pâleur cutanéomuqueuse

• **Apparition ou aggravation rapide des symptômes :** Une détérioration rapide de la fonction rénale ou une apparition brutale d'un syndrome néphrotique doit faire suspecter une néphrite lupique rapidement progressive.

VII. PRÉSENTATION BIOLOGIQUE

Les manifestations biologiques sont également variées et peuvent être initialement asymptomatiques ou accompagnant des symptômes systémiques du LS.

A. Anomalies urinaires

• Protéinurie

La protéinurie est l'anomalie biologique la plus fréquente voire constante dans la NL, isolée ou non. Elle peut aller de l'albuminurie à la protéinurie néphrotique (>3,5 g/24h).

• Hématurie

L'hématurie est généralement microscopique, parfois macroscopique. Elle peut être associée à des cylindres érythrocytaires (témoignant d'une atteinte

glomérulaire active).

• Sédiment urinaire actif

Un sédiment urinaire actif est caractérisé par la présence :

- De cylindres granuleux ou érythrocytaires (≥ 05 éléments/mm³),
- De leucocyturie (≥ 10 éléments/mm³)
- Et/ou de cellules épithéliales tubulaires.

En absence d'infection urinaire documentée, il témoigne d'une glomérulonéphrite ou d'une néphrite tubulo-interstitielle.

B. Anomalies de la fonction rénale

L'élévation de la créatinine sérique ou la diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) (estimé par les équations Modification of diet in renal disease (MDRD) ou Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) est fréquente, surtout dans les formes prolifératives. Cette altération de la fonction rénale peut s'aggraver rapidement et caractériser un syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) (Tableau 1). Ce syndrome n'est pas spécifique à la NL mais il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique ⁽¹⁷⁾.

Tableau 1 : (GNRP lupique)

Catégorie	Clinique	Biologie	Histologie	Traitement
Type II : À Complexes Immuns	Signes généraux Syndrome néphritique aigu	Insuffisance rénale aiguë : baisse du débit de filtration glomérulaire d'au moins 50% en moins de trois mois	Dépôt d'Ig A, M, C3 Présence de croissants	Corticoïdes Cyclophosphamide Rituximab MMF ou AZA Echanges plasmatiques

GNRP : glomérulonéphrite rapidement progressive

C. Marqueurs immunologiques :

Certains auto-anticorps semblent avoir un lien fort avec la NL

a. Anticorps anti-ADN natif (anti-dsDNA)

- Ils sont fortement associés à la NL et leurs titres sont souvent corrélés à l'activité de la maladie.

b. Autres anticorps

- Anticorps anti-C1q (18),
- Anti-Smith (Sm) ou
- Anti-ribonucléoprotéine (RNP) peuvent également être présents

c. Hypocomplémentémie

- Une baisse des taux de complément C3 et C4 est fréquemment observée
- Activation consommatoire du complément par les complexes immuns circulants ou déposés.

d. Biomarqueurs

Plusieurs marqueurs biologiques ont été étudiés mais non encore validés tels : adiponectin, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), kidney injury molecule-1 (KIM-1), ceruloplasmin, and hemopexin ⁽¹⁹⁾.

Atteinte glomérulaire :

C'est la plus fréquente des atteintes.

Sur ces lésions glomérulaires que la classification ISN/RPS se base pour définir la NL et évaluer le degré de sévérité (tableau 2). Ces mêmes experts ont proposé un score d'activité et de chronicité incluant les critères suivants ⁽²¹⁾ :

Score d'activité (score maximal 24)

- Le degré d'hypercellularité endocapillaire
- La présence de polynucléaires neutrophiles ou de karyorrhexis (présence de noyaux fragmentés, picnotiques, et apoptotiques)
- La présence d'une nécrose fibrinoïde (rupture de la membrane basale glomérulaire associée à la présence de matériel riche en fibrine) ;
- La présence de dépôts hyalins sous-endothéliaux visibles en microscopie optique et/ou de thrombi hyalins
- La présence de croissants fibrocellulaires
- La présence d'un infiltrat interstitiel inflammatoire

Chacun de ces items est coté entre 0 et 3 sauf la nécrose fibrinoïde et la présence de croissant fibrocellulaires qui sont multipliés par 2.

Score de chronicité (score maximal 20) :

- La sclérose glomérulaire,
- Les croissants fibreux,
- L'atrophie tubulaire
- La fibrose interstitielle.

VIII. PRÉSENTATION HISTOLOGIQUE

La ponction biopsie rénale (PBR) conserve encore son importance dans le diagnostic et l'évaluation de la sévérité de la néphrite lupique. Elle est recommandée en cas de protéinurie persistante supérieure à 500 mg/ 24h ou d'un rapport protéinurie/créatinurie supérieur ou égal à 0,5 g/g avec ou sans insuffisance rénale ⁽²⁰⁾. Néanmoins, la PBR peut être discutée en cas d'apparition d'une protéinurie moins importante (moins de 300 mg/g) en cas de lupus très actif et si une diminution du DFG sans autre cause que le lupus ⁽¹⁶⁾.

Elle doit être lue par un pathologiste rénal entraîné et classée selon l'International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) de 2003 améliorée en 2018 ⁽²¹⁾.

Tableau 2 : classification histologique de la néphrite lupique (adapté ISN/RPS)

Classe I	NL mésangiale minimale	Accumulation mésangiale de complexe immuns
Classe II	NL mésangiale	I + Hypercellularité mésangiale
Classe III	Hypercellularité endocapillaires focale (moins de 50% des glomérules)	Hypercellularité endocapillaires souvent segmentaires et/ou extracapillaires, ou des lésions glomérulaires cicatricielles touchant moins de 50 % des glomérules, en association avec des dépôts sous-endothéliaux de complexes immuns
Classe IV	Hypercellularité endocapillaires diffuse (au moins 50% des glomérules)	Hypercellularité endocapillaires et/ou extracapillaires, ou des lésions glomérulaires cicatricielles touchant au moins 50 % des glomérules, en association avec des dépôts sous-endothéliaux de complexes immuns
Classe V	Glomérulonéphrite extra-membraneuse	Dépôts immuns sous-épithéliaux granuleux continus segmentaires ou globaux
Classe VI	Sclérose avancée	90% de glomérules scléreux

Atteinte tubulaire

C'est une atteinte souvent observée dans la NL mais qui n'est pas prise en compte dans l'évaluation de la sévérité histologique de l'ISN/RPS. Une atteinte tubulo-interstitielle isolée peut se manifester par une acidose tubulaire distale, une hyperkaliémie ou une perte de sel, associées à une créatinine sérique élevée mais un sédiment urinaire peu actif.

Atteinte vasculaire

Des lésions vasculaires telles que des microthrombi, des vascularites nécrosantes ou une microangiopathie thrombotique peuvent compliquer la NL et s'accompagner d'une HTA sévère et d'une détérioration rapide de la fonction rénale. Atteinte podocytaire isolée ou podocytopathie lupique

C'est une forme rare, 1% des NL, caractérisée par une atteinte isolée des podocytes ⁽²²⁾ similaire à la néphropathie à lésion glomérulaire minimale et à la hyalinose segmentaire et focale mais avec une moins bonne réponse aux corticoïdes ⁽²²⁾.

IX. PRISE EN CHARGE

Les mesures générales

Tous les patients présentant une NL doivent bénéficier sans distinction des mesures générales suivantes :

- Hydroxychloroquine ou équivalent sauf contre-indication
- Eviction solaire
- Arrêt du tabac et suivre une hygiène de vie : activité physique régulière, corriger toute

dyslipidémie, faible dose d'aspirine en cas de grossesse, contrôle de la pression artérielle

- Néphroprotecteur : IEC ou ARA II ou SGLT2, ...
- Prévention de l'ostéoporose : dépistage, supplémentation en calcium et en 25OH vitamine D, biphosphonates si indication
- Vaccination : contre l'hépatite B, influenza, et pneumocoque. Prophylaxie pneumocystose selon le traitement
- Evaluer le risque de cancer : dépistage, limiter la dose globale de cyclophosphamide à moins de 36 grammes
- Conseiller une consultation pré conceptuelle
- Education thérapeutique

Traitement spécifique :

Il est adapté selon le stade histologique ⁽¹⁶⁾

NL de classe I et II :

- Faible protéinurie : la prise en charge est guidée par les manifestations extrarénales
- Syndrome néphrotique sur podocytopathie : même traitement que celui d'un SN à lésion glomérulaires minimales

NL de classe III /IV active :

- **Induction** : Première intention :
 - Glucocorticoïdes (Bolus : 250 -500 mg/j pendant 3jours puis relais per os à 0,3-0,6mg/kg/j (1mg/Kg/J si insuffisance rénale aigue). Dégression pro-

gressive, posologie cible à 10 mg à M3 et 5 mg à M6, et un éventuel arrêt à M12. Ils seront associés à un de ces immunosuppresseurs :

- o Mycophénolate mofétil (MMF) : 2 à 3 grammes /jour selon la réponse clinique et la tolérance pendant 06 mois, ou
- o Cyclophosphamide (CYP) intraveineux faible dose (Euro-Lupus) : 500 mg IV tous les 15 jours pendant 3 mois (6 cures (3 grammes au total))

- Belimumab : 10mg/kg par voie intraveineuse à J1, J15, M1 puis tous les mois, ou par voie sous-cutanée 400 mg/semaine pendant 1 mois puis 200 mg/semaine.

Le Belimumab peut être proposé d'emblée, en plus du MMF ou du CYP chez les patients rechuteurs ou ayant une atteinte rénale sévère, ou

- Anti-calcineurines : la Voclosporine, le Tacrolimus ou la Ciclosporine peuvent être utiles chez certains patients, en particulier néphrotiques (avec fonction rénale conservée et en absence de lésions fibreuses avancées)

• **Entretien :** MMF 1 à 2 grammes/jour (ou azathioprine 2 mg/kg/jour sans dépasser 150 mg/jour en cas d'intolérance au MMF ou chez la femme enceinte), pendant au moins 36 mois.

Si le MMF ou l'azathioprine ne peuvent pas être utilisés, un inhibiteur de la calcineurine, ou mizoribine (immunosuppresseur) ou leflunomide peuvent être envisagés

NL de classe V :

- Contrôle de la PA et blocage du système rénine angiotensine (IEC ou ARAII)
- Hydroxychloroquine
- Si protéinurie $\geq 2g/j$ malgré un IEC ou syndrome néphrotique ou altération de

la fonction rénale, associer un immunosuppresseur (MMF, CYP, azathioprine, anti calcineurine ou rituximab)

Evaluer la réponse au traitement

Le but principal de la prise en charge de la NL est de la normaliser la protéinurie et la créatininémie. L'association européenne de rhumatologie (EULAR) recommande des cibles spécifiques de protéinurie ⁽²³⁾ :

- Réduire d'au moins 25 % la protéinurie à 3 mois,
 - Une diminution de la protéinurie de 50 % à 6 mois, et
 - Un rapport protéinurie/créatinurie en dessous de 500–700 mg/g à 12 mois
- Néanmoins, la baisse de la protéinurie en dessous de 800 mg/g à 1 an du début du traitement est associée à un bon devenir rénal à long terme ⁽²⁴⁾

X. CONCLUSION

La néphropathie lupique (NL) est une des atteintes les plus fréquentes et complexes du lupus systémique. Son dépistage doit se faire régulièrement pour assurer une prise en charge précoce et adéquate. L'histologie rénale est primordiale pour évaluer sa sévérité et guider la stratégie thérapeutique. Plusieurs médicaments, notamment les immunosuppresseurs (anciens et nouveaux), permettent de stabiliser cette atteinte. Leur utilisation doit être associée à d'autres mesures générales afin de réduire non seulement le risque rénal, mais aussi la morbidité liée à cette maladie systémique.

Annexe 1 ; Critères de classification du lupus systémique EULAR/ACR 2019 ^(3, 25)

Critère d'entrée obligatoire : Recherche d'ANA $\geq 1/80$ e sur cellules HEp2 (ou test équivalent)	
Plus	
Critère(s) supplémentaire(s) Ne pas compter comme critère, si une autre explication que le LS est plus probable Une seule occurrence du critère est suffisante pour qu'il soit comptabilisé Il n'est pas nécessaire que les critères soient présents simultanément Pour chaque domaine c'est le critère au score le plus élevé qui est comptabilisé	
Signes cliniques (critères)	Score
Signes constitutionnels	
Fièvre	2
Signes hématologiques	
Leucopénie	3
Thrombopénie	4
Hémolyse d'origine auto-immune	4
Signes neuropsychiatriques	
Délire	2
Psychose	3
Convulsions	5

Signes cutanéomuqueux	
Alopécie non cicatricielle	2
Erosion buccale	2
Lupus discoïde ou subaiguë	4
Lupus aigu	6
Sérîtes	
Epanchement pleural ou péricardique	5
Péricardite aiguë	6
Signes articulaires	
Atteinte articulaire	6
Signes rénaux	
Protéinurie > 0,5 g/24heures	4
Glomérulonéphrite classe II ou V	8
Glomérulonéphrite classe III ou IV	10
Signes immunologiques	
Anti cardiolipines ou antibetaGP1 ou anticoagulant circulant	2
C3 ou C4 bas	3
C3 et C4 bas	4
Anti DNA natif ou Anti Sm	6

La maladie est classifiée Lupus systémique si un critère clinique et un score total ≥ 10 points avec une sensibilité de 96% et une spécificité de 93%

RÉFÉRENCE

1. Hanly JG, O’Keeffe AG, Su L, Urowitz MB, Romero-Diaz J, Gordon C, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. Rheumatology (Oxford). 2016;55(2):252-62.

2. Hocaoglu M, Valenzuela-Almada MO, Dabit JY, Osei-Onomah SA, Chevet B, Giblon RE, et al. Incidence, Prevalence, and Mortality of Lupus Nephritis: A Population-Based Study Over Four Decades Using the Lupus Midwest Network. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ). 2023;75(4):567-73.

3. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ). 2019;71(9):1400-12.

4. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. Ann Rheum Dis. 2023;82(3):351-6.

5. MOK CC. Racial difference in the prognosis of lupus nephritis. 2010;15(4):480-1.

6. Mok CC. Towards new avenues in the management of lupus glomerulonephritis. Nature Reviews Rheumatology. 2016;12(4):221-34.

7. Mok CC, Teng YKO, Saxena R, Tanaka Y. Treatment of lupus nephritis: consensus, evidence and perspectives. Nature reviews Rheumatology. 2023;19(4):227-38.

8. Jakes RW, Bae SC, Louthrenoo W, Mok CC, Navarra SV, Kwon N. Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Asia-Pacific region: prevalence, incidence, clinical features, and mortality. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64(2):159-68.

9. Mok CC, Kwok RC, Yip PS. Effect of renal disease on the standardized mortality ratio and life expectancy of patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis and rheumatism. 2013;65(8):2154-60.

10. Kandane-Rathnayake R, Kent JR, Louthrenoo W, Luo SF, Wu YJ, Lateef A, et al. Longitudinal associations of active renal disease with irreversible organ damage accrual in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2019;28(14):1669-77.

11. Kharawala S, Kaur G, Shukla H, Scot DA, Hawkins N, Chen WH, et al. Health-related quality of life, fatigue and health utilities in lupus nephritis: A systematic literature review. Lupus. 2022;31(9):1029-44.

12. Taharboucht S. Néphropathie lupique : expérience d’un service de médecine interne. La Revue de médecine interne. 2008;727(1):1-75.

13. Taleb. s. Néphropathie lupique : formes histologiques et facteurs prédictifs d’atteinte rénale. La Revue de médecine interne. 2023;7987(1002):A279-A582.

14. Batahri K. Aspect Evolutif Et Thérapeutique De La Néphropathie Lupique 2017.

15. Cameron JS. Lupus nephritis. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 1999;10(2):413-24.

16. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of LUPUS NEPHRITIS. Kidney international. 2024;105(1s):S1-s69.

17. Halfon M, Teta D, Rotman S, Pruijm M, Humbert AJRMS. Glomérulonéphriterapidement. 2014;10:480-6.

18. Radanova M, Vasilev V, Mihaylova G, Kosturkova M, Kishore U, Roumenina L. Autoantibodies against Complement Classical Pathway Components C1q, C1r, C1s and C1-Inh in Patients with Lupus Nephritis. 2022;23(16):9281.

19. Cody EM, Sproles A, Rose J, Huang B, Devarajan P, Brunner HI, et al. Development and Validation of Multiplex Assays for Lupus Nephritis Activity Biomarkers. Kidney International Reports. 2025;10(7):2255-64.

20. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019;78(6):736-45.

21. Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, Bruijn JA, Colvin RB, Cook HT, et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. Kidney international. 2018;93(4):789-96.

22. Oliva-Damaso N, Payan J, Oliva-Damaso E, Pereda T, Bombback AS. Lupus Podocytopathy: An Overview. Advances in chronic kidney disease. 2019;26(5):369-75.

23. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. Ann Rheum Dis. 2020;79(6):713-23.

24. Dall’Era M, Cisternas MG, Smilek DE, Straub L, Houssiau FA, Cervera R, et al. Predictors of long-term renal outcome in lupus nephritis trials: lessons learned from the Euro-Lupus Nephritis cohort. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ). 2015;67(5):1305-13.

25. al ZAE. PNDS Lupus Systémique de l’adulte et de l’enfant. PNDS. 2024.

Granulomatose avec Polyangéite : Mise au Point sur les Atteintes ORL, du Diagnostic Précoce aux Thérapies Ciblées

Granulomatosis with Polyangiitis: An Update on ENT Involvement from Early Diagnosis to Targeted Therapy

F. Handis, S. Benyahia

Service ORL et CCF CHU Mustapha Bacha

RÉSUMÉ

La granulomatose avec polyangéite (GPA) représente une vascularite systémique nécrosante dont les manifestations ORL sont parmi les plus fréquentes, pouvant constituer la porte d'entrée du diagnostic dans plus de 70 % des cas. L'atteinte naso-sinusienne, laryngée et otologique expose à un risque élevé de séquelles telles que la perforation septale ou la sténose sous-glottique, ce qui en fait un domaine de vigilance majeur pour le spécialiste ORL. Les avancées diagnostiques récentes — incluant les biomarqueurs sérologiques, les progrès de l'imagerie et de l'histopathologie — permettent aujourd'hui d'améliorer la détection précoce et la classification des formes localisées.

Parallèlement, l'émergence de nouvelles thérapies ciblées telles que les anti-IL-6, les inhibiteurs du complément C5a, les modulateurs de co-stimulation ou les inhibiteurs de JAK ouvre la voie à une prise en charge plus personnalisée et potentiellement mieux tolérée des formes ORL réfractaires. Cette mise au point analyse les avancées actuelles dans la compréhension des manifestations ORL de la GPA, discute les outils diagnostiques contemporains et fait le point sur les perspectives thérapeutiques innovantes, avec un focus sur l'impact de ces progrès sur la pratique quotidienne de l'ORL.

Mots clés : Granulomatose avec polyangéite, Vascularites ANCA, Manifestations ORL, Sténose sous-glottique, Perforation septale.

ABSTRACT

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a necrotizing systemic vasculitis in which otorhinolaryngologic manifestations are highly prevalent and represent the initial clinical presentation in over 70% of patients. Naso-sinusal, laryngeal, and otologic involvement carries a significant risk of complications such as septal perforation and subglottic stenosis, highlighting the crucial role of ENT specialists in early recognition. Recent diagnostic advances—including refined serologic biomarkers, improved imaging modalities and updated histopathologic criteria—have contributed to earlier detection and more accurate differentiation of localized versus systemic forms. Meanwhile, emerging targeted therapies such as IL-6 inhibitors, C5a complement blockers, co-stimulation modulators, and JAK inhibitors offer promising new avenues for patients with refractory or localized ENT disease, with the potential for improved efficacy and improved glucocorticoid-sparing strategies. This review provides an updated synthesis of current knowledge on ENT involvement in GPA, examines recent diagnostic innovations, and highlights emerging therapeutic perspectives with particular emphasis on how these advances may influence clinical practice and improve patient outcomes in the ENT field.

Keywords: Granulomatosis with polyangiitis, ANCA-associated vasculitis, ENT involvement, Subglottic stenosis, Septal perforation.

1. INTRODUCTION

La granulomatose avec polyangéite (GPA), autrefois appelée maladie de Wegener, est une vascularite systémique sévère caractérisée par une inflammation granulomateuse nécrosante des petits et moyens vaisseaux. Cette maladie peut toucher de multiples organes notamment les voies respiratoires, les reins, les poumons, mais les manifestations oto-rhino-laryngologiques (ORL) sont remarquablement fréquentes, parfois les premières à apparaître, et

pourtant sous-reconnues. Dans certaines cohortes, jusqu'à 80 % des patients rapportent des symptômes ORL à un moment du parcours de la maladie [1,2].

Le défi clinique principal réside dans la variabilité des manifestations ORL allant de la simple rhinite à la sténose glottique et dans le fait que, chez certains patients, les signes ORL précèdent l'apparition d'autres atteintes systémiques. Cette situation engendre souvent des délais de diagnostic, pouvant compromettre le pronostic et conduire à des séquelles irréversibles.

Heureusement, des progrès majeurs ont été réalisés ces dernières années. L'évolution des biomarqueurs, l'amélioration des techniques d'imagerie, la standardisation des dosages sérologiques et l'émergence de thérapies ciblées offrent aujourd'hui des opportunités sans précédent pour un diagnostic plus précoce, un traitement plus ciblé et un suivi mieux structuré.

Cette mise au point a pour objectif : (1) décrire en détail les manifestations ORL typiques et atypiques, (2) présenter les stratégies diagnostiques actuelles, (3) analyser les options thérapeutiques, y compris les traitements émergents, (4) proposer des recommandations pour le suivi et la prévention des complications, et (5) esquisser les perspectives de recherche.

2. PHYSIOPATHOLOGIE : LES FONDEMENTS IMMUNITAIRES ET MOLÉCULAIRES

La GPA résulte d'une réaction immunitaire inappropriée, intégrant à la fois des éléments cellulaires et humoraux. Les lymphocytes T CD4+ (notamment de type Th1 et Th17) jouent un rôle pivot dans l'inflammation granulomateuse, par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α , l'IL-6 et l'IL-17, qui activent les macrophages et favorisent la formation de granulomes [3,4].

D'autre part, les anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA), particulièrement dirigés contre la protéinase 3 (PR3), provoquent l'activation des neutrophiles, la libération de radicaux libres, d'enzymes protéolytiques, ainsi que des lésions endothéliales éléments centraux de la vascularite [5]. Des études récentes ont identifié des polymorphismes dans des gènes comme HLA-DPB1 ou PRTN3 qui augmentent la susceptibilité à la GPA, indiquant une composante génétique significative [6]. Par ailleurs, des facteurs environnementaux tels que des infections respiratoires, des expositions à des particules inhalées ou des toxines pourraient jouer un rôle déclencheur chez des individus génétiquement prédisposés [7].

Cette compréhension approfondie des mécanismes immunologiques justifie le développement de thérapies ciblées : non seulement les immunosuppresseurs classiques, mais aussi des agents modulant spécifiquement les cellules B, la co-stimulation T, les cytokines ou même le complément.

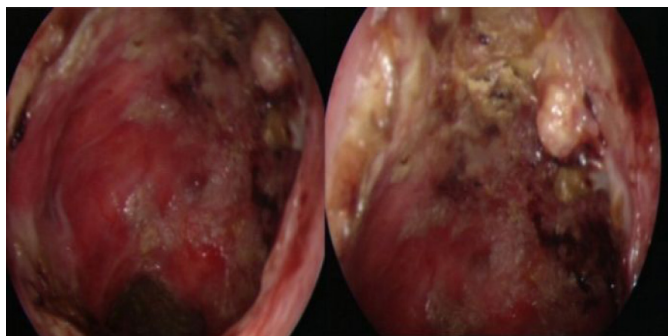
3. MANIFESTATIONS ORL :

Manifestations typiques

Les atteintes ORL sont très fréquentes dans la GPA et se présentent sous des formes très variées. La rhinite chronique, souvent résistante aux traitements symptomatiques, est l'une des plus communes. Elle s'accompagne de croûtes nasales, d'ulcérations et d'épistaxis récurrentes [1].

R.A.M.I

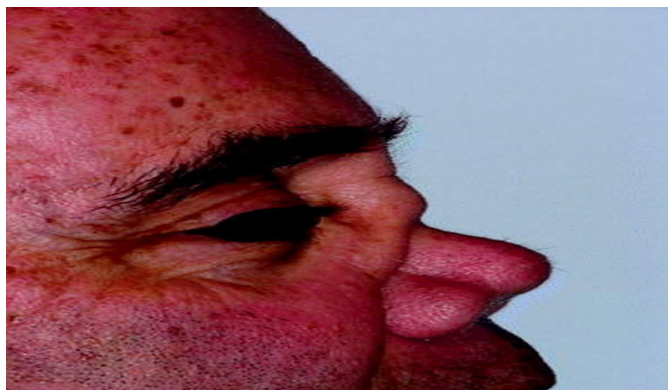
Figure 1 : Schéma représentant une vue transversale et longitudinale des fosses nasales, avec destruction cartilagineuse, croûtes nasales et rhinite croûteuse.



Source : Association de patients France Vascularites. Atteintes ORL de la GPA / GEPA. Poster ORL GPA-GEPA, 2020.

Lorsque la maladie progresse, la destruction du septum peut conduire à une perforation et à une déformation septale, souvent décrite comme un "nez en selle" [2].

Figure 2 : Déformation en selle du nez (saddle-nose) chez un patient atteint de granulomatose avec polyangéite montrant l'effondrement de l'arête nasale et une perforation septale.



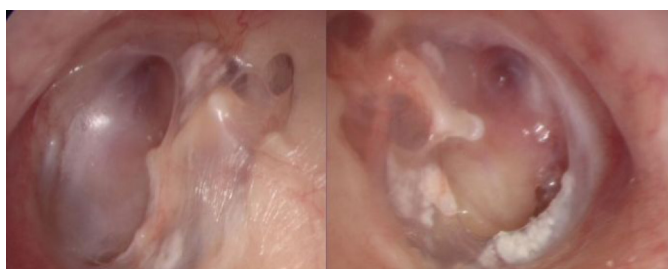
Source : © Springer Science+Business Media, via MSD Manual Professional Edition. :contentReference[oaicite:0]{index=0}

Les sinusites chroniques, en particulier, sont fréquentes et peuvent être bilatérales, récurrentes et résistantes aux antibiotiques classiques. Le scanner des sinus révèle souvent une ostéolyse de l'os nasal, des granulomes ou des destructions osseuses non typiques d'une sinusite infectieuse simple [8].

Atteinte auditive et otologique

L'otite moyenne sérumuqueuse et l'hypoacousie sont également des manifestations classiques, parfois persistantes. Chez certains patients, la trompe d'Eustache est obstruée en raison de l'inflammation granulomateuse ou d'un dysfonctionnement mucociliaire, ce qui provoque une accumulation de liquide dans l'oreille moyenne [3]. D'autres formes moins fréquentes incluent la surdité neurosensorielle, liée à une inflammation ou à la destruction des structures internes de l'oreille.

Figure 3 : Schémas des tympans droit (A) et gauche (B) montrant des atteintes typiques de la GPA : otite moyenne sérumuqueuse, accumulation de liquide dans l'oreille moyenne et obstruction de la trompe d'Eustache.



Abbr. : GPA = granulomatose avec polyangéite.

Source : Association de patients France Vascularites. Atteintes ORL de la GPA / GEPA. Poster ORL GPA-GEPA, 2020

Sténose sous-glottique : une complication cruciale

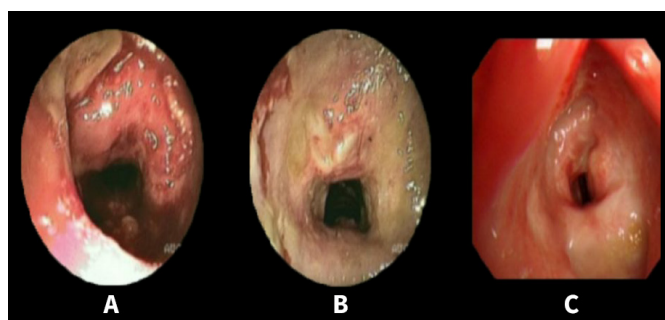
Une des découvertes les plus importantes de ces dernières années est la sténose sous-glottique. Cette complication concerne particulièrement les enfants et les jeunes adultes, mais peut survenir à tout âge. La sténose se manifeste typiquement par une dyspnée inspiratoire progressive, un stridor ou une dysphonie. Des études récentes ont montré qu'elle peut progresser silencieusement si elle n'est pas recherchée [4,5]. L'évaluation endoscopique et l'imagerie (IRM) sont essentielles pour détecter cette sténose dès les phases précoces.

Figure 4 : Sténose sous-glottique visualisée par endoscopie, illustrant l'évolution clinique :

(A) Sténose initiale sévère à la présentation, montrant un rétrécissement circconférentiel du larynx inférieur.

(B) Amélioration temporaire après traitement par pulse de stéroïdes intraveineux.

(C) Resténose 5 mois après la sortie, soulignant que la sténose sous-glottique peut persister ou récidiver même après traitement initial.



Source : An J, Song J-W. Life-Threatening Subglottic Stenosis of Granulomatosis with Polyangiitis. *Medicina*. 2021;57(5):423. PMC 8145547. Granulomes granulomateux et atteintes tissulaires

En plus des atteintes osseuses et des sténoses, la GPA peut donner lieu à des granulomes localisés sur des muqueuses ORL : palais, gencives, cordes vocales ou sinonasal. Ces lésions peuvent être confondues cliniquement avec des tumeurs ou des infections fongiques, ce qui complique le diagnostic [3]. Leur biopsie histologique est souvent nécessaire pour confirmer la nature granulomateuse.

4. DIAGNOSTIC : VERS UNE STRATÉGIE INTÉGRÉE ET MODERNE

L'un des défis majeurs en GPA est de différencier les formes localisées, parfois uniquement ORL, des présentations systémiques. Pour cela, une stratégie diagnostique multimodale est recommandée.

Sérologie : ANCA et au-delà

Les ANCA anti-PR3 (c-ANCA) restent le biomarqueur central, présents dans la majorité des formes systémiques. Cependant, des progrès techniques tels que l'ELISA standardisé et des tests multiplex permettent aujourd'hui une meilleure sensibilité et spécificité [2,9]. Par ailleurs, certaines formes localisées peuvent être ANCA négatives, d'où la nécessité de répéter les tests au cours du suivi ou de rechercher d'autres biomarqueurs (ex : annexine A1, facteurs génétiques) dans les études en cours.

Biopsie : confirmation histologique

La biopsie d'un site ORL (muqueuse nasale, sinus, gencive) ou d'un organe affecté reste essentielle pour confirmer le diagnostic. Elle doit révéler des granulomes nécrosants avec vascularite associée, ce qui est considéré comme la preuve histologique de la GPA [10]. Pour augmenter la sensibilité, il est souvent recommandé de réaliser des biopsies multiples, et de coupler l'analyse avec des colorations immunohistochimiques.

Imagerie : TDM et IRM

L'imagerie est aujourd'hui incontournable. La TDM des sinus permet d'identifier des perforations septales, de l'ostéolyse et l'extension osseuse, tandis que l'IRM est particulièrement utile pour évaluer l'inflammation des tissus mous et détecter les sténoses sous-glottiques [8,11]. Le scanner thoracique, quant à lui, identifie les nodules pulmonaires, infiltrats ou cavités, souvent présents même en l'absence de symptômes respiratoires [9].

Approche diagnostique holistique

Les recommandations actuelles encouragent l'utilisation d'un algorithme diagnostique intégrant les symptômes ORL (rhinite, sténose, ulcérations), la sérologie ANCA, la biopsie et l'imagerie. Dans les cas où les ANCA sont négatifs mais les signes cliniques forts, une « stratégie diagnostique intensifiée » doit être mise en place : biopsie répétée + imagerie régulière + suivi sérologique [4,10]. Une telle approche permet de ne pas passer à côté des formes localisées ou évolutives.

5. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE : DE LA STANDARDISATION À L'INNOVATION

La thérapie de la GPA a considérablement évolué, passant d'une immunosuppression classique à une médecine plus ciblée et personnalisée, notamment en ce qui concerne les manifestations ORL.

Induction de la rémission

Traditionnellement, la corticothérapie à haute dose combinée au cyclophosphamide a été le standard pour induire la rémission, en raison de son efficacité démontrée [2]. Cependant, les effets secondaires, la toxicité et le risque à long terme ont incité à chercher des alternatives.

Le rituximab, anticorps anti-CD20, s'est imposé comme une alternative majeure : il offre une efficacité équivalente à celle du cyclophosphamide pour atteindre la rémission, avec un profil de toxicité souvent plus favorable, surtout chez les patients jeunes ou ceux désirant préserver leur fertilité [2,12]. Sa capacité à cibler les lymphocytes B pathogènes en fait un pilier de la stratégie moderne.

Entretien et prévention des rechutes

Une fois la rémission obtenue, le problème majeur reste le risque de rechute, particulièrement chez les patients positifs pour PR3-ANCA. Le rituximab administré à intervalles réguliers (par exemple tous les 6 mois) est de plus en plus utilisé et a démontré son efficacité pour réduire les rechutes [12]. L'azathioprine demeure une option, surtout lorsqu'un profil moins agressif est souhaité, ou en cas de contre-indication aux biothérapies.

Traitement ciblé des complications ORL

Les sténoses sous-glottiques représentent une complication redoutable. Leur prise en charge combine immunosuppression systémique (par rituximab ou cyclophosphamide) et interventions locales : dilatation endoscopique régulière, injection locale de corticoïdes, voire pose d'endoprothèses dans les formes réfractaires [5]. Ces interventions peuvent éviter les trachéotomies et préserver la fonction respiratoire.

Pour les perforations septales, la reconstruction chirurgicale peut être envisagée lorsque l'inflammation est stabilisée, mais elle nécessite une planification soignée et un suivi ORL spécialisé. Les otites chroniques sont traitées par drainage (tubes transtympaniques, myringotomie) et immunosuppression pour contrôler l'inflammation sous-jacente [3].

Thérapies émergentes ciblées

Les avancées thérapeutiques récentes ouvrent des perspectives particulièrement intéressantes pour les formes ORL de la granulomatose avec polyangéite, souvent difficiles à contrôler et responsables de séquelles fonctionnelles majeures (sténoses sous-glottiques, perforations septales, otites chroniques, pertes auditives). Les agents ciblant l'IL-6, tels que le tocilizumab, pourraient réduire l'inflammation muqueuse persistante, notamment dans les atteintes naso-sinusiennes chroniques réfractaires aux traitements conventionnels. Les inhibiteurs du complément C5a, en limitant l'activation neutrophilique, semblent prometteurs pour maîtriser les poussées locales agressives en particulier aux niveaux nasal et laryngé et prévenir l'évolution vers la sténose

sous-glottique. De même, les modulateurs de co-stimulation lymphocytaire, comme l'abatacept, montrent un intérêt potentiel chez les patients présentant des atteintes ORL chroniques et granulomateuses, caractérisées par une forte activité des lymphocytes T localement. Enfin, les inhibiteurs de JAK pourraient contribuer à diminuer la fibrose et l'inflammation résiduelle, améliorant ainsi la prise en charge des formes ORL persistantes tout en permettant de réduire les doses de corticoïdes. Bien que ces approches soient encore en cours d'évaluation, elles représentent une voie prometteuse pour offrir une prise en charge plus ciblée, plus tolérée et potentiellement plus efficace dans les atteintes ORL localisées ou réfractaires de la GPA.

6. SUIVI, COMPLICATIONS ET PRÉVENTION

Un suivi structuré et multidisciplinaire est essentiel pour maintenir la rémission, prévenir les rechutes et limiter les séquelles ORL.

À court terme, des contrôles mensuels sont recommandés, incluant un examen clinique ORL, la mesure des ANCA et une évaluation de la fonction respiratoire. Ces visites permettent d'ajuster rapidement les traitements et de surveiller les effets secondaires.

À moyen terme (3-12 mois), un suivi trimestriel doit combiner endoscopie ORL, imagerie si nécessaire, et dosage sérologique. Ce suivi proactif est particulièrement important pour détecter et gérer les sténoses sous-glottiques, les granulomes persistants ou les récurrences.

À long terme, un bilan annuel est conseillé : il comprend une TDM des sinus, une IRM laryngée ou trachéale, une évaluation auditive et un contrôle des séquelles (déformations, perforations). Parallèlement, la prévention des complications du traitement (ostéoporose, infections, hypogammaglobulinémie) est cruciale et nécessite une coordination entre internistes, ORL, pneumologues et autres spécialistes [1, 3, 12].

7. PERSPECTIVES DE RECHERCHE ET DÉFIS FUTURS

Malgré les progrès, de nombreux défis persistent. Certains patients restent ANCA négatifs malgré des manifestations typiques, soulignant le besoin de nouveaux biomarqueurs, qu'ils soient génétiques, protéomiques ou cellulaires. La validation de tels marqueurs permettrait un diagnostic plus précoce et plus précis.

Les thérapies cellulaires, notamment les cellules T régulatrices, constituent une voie prometteuse pour restaurer la tolérance immunitaire sans recourir à une immunosuppression chronique. De plus, l'essor des médicaments ciblés (anti-IL-6, C5a, JAK) pose la question de la durée optimale de traitement, de l'intervalle de maintenance et de la stratégie de minimisation des effets secondaires.

La sténose sous-glottique, bien que mieux reconnue, nécessite des études prospectives pour standardiser les indications d'intervention, le timing et les techniques (dilatation, injection, stenting). Enfin, la qualité de vie des patients GPA doit être évaluée de manière holistique : séquelles ORL, cicatrices, impact psychologique, et l'effet à long terme des traitements.

8. CONCLUSION :

La granulomatose avec polyangéite est une maladie grave, mais les manifestations ORL précoces offrent une opportunité cruciale pour un diagnostic anticipé et une prise en charge efficace. Les progrès diagnostiques — en sérologie, en imagerie et en histologie —, combinés aux thérapies innovantes (biologiques, co-stimulation, complément) et à un suivi rigoureux, transforment la prise en charge. Une collaboration étroite entre internistes, ORL, pneumologues et autres spécialistes est essentielle pour personnaliser le traitement, prévenir les complications et améliorer la qualité de vie des patients. Les perspectives de recherche sont prometteuses et pourraient ouvrir la voie à une médecine de plus en plus ciblée et tolérable.

RÉFÉRENCES

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.
- Watts R, Lane S, Hanslik T, Hauser T, Hellmich B, Koldingsnes W, et al. Epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(5):805-814.
- Holle JU, Gross WL. ENT involvement in Wegener's granulomatosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19(1):25-31.
- Cartin-Ceba R, Peikert T, Specks U. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24(1):14-23.
- Langford CA, Cuthbertson D, Yates M, Mohammad AJ, Adu D, Baslund B, et al. Update on the treatment of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(1):16-25.
- Lyons PA, Rayner TF, Trivedi S, Holle JU, Watts RA, Jayne DR, et al. Genetically distinct subsets within ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2012;367:214-223.
- Lionaki S, Blyth ER, Hogan SL, Hu Y, Senior B, Jennette CE, et al. Predictors of relapse in ANCA-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2709-2718.
- Dufour X, Durieu I, Defrance C, Longy-Boursier M, Fain O, Papo T, et al. Sinonasal imaging in Wegener's granulomatosis. *Rhinology.* 2010;48(4):457-463.
- Tervaert JW, Mahr A, Moosig F, Hauser T. Diagnosis and classification of ANCA-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27 Suppl 4:iv3-iv10.
- Kallenberg CGM. Pathophysiology of ANCA-associated vasculitides. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(7):1232-1241.
- Holle JU, Gross WL. Imaging in ENT involvement of granulomatosis with polyangiitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19(1):25-31.
- Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2010;363:221-232.
- Jayne DR, Merkel PA, Schall TJ, Bekker P. Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2021;384:599-609.
- Holle JU, Gross WL. ENT involvement in GPA: clinical features and management. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(7):1232-1241.
- Seo P, Min YI, Holbrook JT, Hoffman GS, Merkel PA, Spiera R, et al. Damage assessment in ANCA-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2003;48(12):3490-3500.
- Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:1583-1594.
- Tieu C, Allen RC, Basu N. ENT manifestations of ANCA vasculitis: diagnosis and management. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(1 Suppl 57):S83-90.
- Holle JU, Gross WL. Localized GPA and subglottic stenosis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(7):1000-1005.
- Fauci AS, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: evolution of therapy. *Ann Intern Med.* 1983;98:76-83.
- Cartin-Ceba R, Peikert T, Specks U. Treatment of ANCA-associated vasculitis: current approaches. *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24(1):14-23.
- Mukhtyar C, Lee R, Brown D, Carruthers D, Dasgupta B, Dubey S, et al. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Rheumatology (Oxford).* 2009;48:35-39.
- Stone JH. New therapies for ANCA vasculitis. *N Engl J Med.* 2010;363:2721-2732.
- Hogan SL, Falk RJ, Chin H, Jennette CE, Jennette JC. Long-term outcome of renal vasculitis. *Ann Intern Med.* 2005;143:471-480.
- Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis: clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev.* 2014;13(11):1121-1125.
- Jayne DRW, Bruchfeld AN, Harper L, Schaier M, Venning MC, Hamilton P, et al. Randomized trial of rituximab vs cyclophosphamide in ANCA vasculitis. *Lancet.* 2009;374:657-666.
- Chung SA, Langford CA, Maz M, Merkel PA, Sands BE, Spiera R, et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for ANCA vasculitis. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73:1366-1383.
- Jones RB, Tervaert JW, Hauser T, Lughmani RA, Morgan MD, Peh CA, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA vasculitis: long-term follow-up. *Arthritis Rheum.* 2010;62:155-163.
- Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:310-317.
- Holle JU, Gross WL. ENT involvement in ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:1232-1241.
- Seo P, Stone JH. Subglottic stenosis in GPA: incidence and management. *Laryngoscope.* 2004;114:1071-1077.
- Langford CA. ANCA-associated vasculitis: advances in pathogenesis and therapy. *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24:10-13.
- Comarmond C, Cacoub P. Biologic therapies in GPA. *Autoimmun Rev.* 2014;13:1121-1125.
- Holle JU, Reimer P, Gross WL. Imaging of subglottic and sinonasal lesions in GPA. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:1245-1252.
- Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, et al. Rituximab vs cyclophosphamide for induction of remission. *N Engl J Med.* 2010;363:221-232.
- Jayne D, Bruchfeld A, Harper L, Schaier M, Venning MC, Hamilton P, et al. Long-term efficacy and safety of rituximab in ANCA vasculitis. *Lancet.* 2017;389:2299-2310.

L'intelligence artificielle en Médecine Interne : applications cliniques actuelles et perspectives

Artificial intelligence in Internal Medicine : current clinical Applications and future perspectives

S. Larbani

Maitre-Assistant en Médecine Interne

RÉSUMÉ

L'intelligence artificielle (IA) transforme rapidement la médecine interne, offrant des outils puissants pour améliorer le diagnostic, la prise en charge thérapeutique et la gestion des données cliniques. Cette mise au point examine les concepts clés de l'IA, ses applications actuelles dans divers domaines de la médecine interne, les défis associés à son intégration, ainsi que les perspectives futures. Des exemples concrets illustrent l'impact de l'IA sur la pratique clinique, notamment dans l'analyse d'images médicales, la prédiction des risques cardiovasculaires et la gestion des données de santé électroniques [1].

ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) is rapidly transforming internal medicine by providing powerful tools to enhance diagnostics, therapeutic management, and clinical data handling. This review explores key AI concepts, current applications across various internal medicine domains, challenges associated with its integration, and future perspectives. Concrete examples illustrate AI's impact on clinical practice, including medical image analysis, cardiovascular risk prediction, and electronic health data management [1].

Mots-clés / Keywords

- Intelligence artificielle
- Médecine interne
- Aide au diagnostic
- Apprentissage automatique
- Données de santé électroniques

1. INTRODUCTION

L'intelligence artificielle (IA) représente l'un des bouleversements technologiques majeurs du XXI^e siècle, avec un impact profond sur la pratique médicale. En médecine interne, discipline par essence transversale et systémique, la capacité de l'IA à intégrer de vastes volumes de données hétérogènes offre des perspectives inédites. Qu'il s'agisse de diagnostics complexes, de gestion thérapeutique personnalisée ou d'optimisation des systèmes de santé, l'IA se positionne comme un outil d'aide à la décision prometteur. Cette revue propose une exploration approfondie de ses fondements, de ses applications concrètes et des perspectives à court et moyen termes. L'objectif est d'éclairer les praticiens sur les potentialités de ces technologies, tout en soulignant les défis éthiques, techniques et réglementaires à surmonter [2].

2. DÉFINITIONS ET CONCEPTS CLÉS

2.1 Intelligence artificielle (IA)

L'IA regroupe un ensemble de technologies et de méthodologies qui permettent à une machine de reproduire certaines fonctions cognitives humaines telles que la perception, le raisonnement, l'apprentissage ou la planification. En médecine, cela se traduit par la capacité à interpréter des images, analyser des données biologiques, ou proposer des diagnostics différentiels à partir d'un dossier médical. L'IA inclut plusieurs sous-domaines : l'apprentissage automatique (machine learning), l'apprentissage profond (deep learning), les systèmes experts, et les agents conversationnels intelligents [3].

2.2 Apprentissage automatique (machine learning)

Le machine learning constitue la colonne vertébrale de nombreuses applica-

tions médicales de l'IA. Il s'agit de techniques permettant à un système d'optimiser ses performances à partir de données d'entraînement, sans intervention humaine directe. Par exemple, un algorithme peut apprendre à différencier des lésions bénignes et malignes sur une mammographie en analysant des milliers d'images annotées. Trois grands types de machine learning existent : supervisé, non supervisé et par renforcement [4].

2.3 Apprentissage profond (deep learning)

Le deep learning est une forme avancée de machine learning basée sur les réseaux de neurones artificiels profonds. Il permet d'extraire des représentations complexes de données brutes, comme les pixels d'une radiographie ou les signaux d'un électrocardiogramme. En radiologie, les réseaux convolutifs (CNN) sont utilisés pour détecter automatiquement des anomalies avec une précision équivalente à celle des experts. Dans l'analyse du langage naturel, les réseaux de neurones récurrents (RNN, LSTM) permettent de résumer, classer ou générer des textes médicaux [5].

2.4 IA conversationnelle

Les IA conversationnelles sont conçues pour interagir avec les humains en langage naturel. Elles s'appuient sur des modèles de langage pré-entraînés (LLM), tels que GPT-4, capables de générer des réponses médicales plausibles et structurées. En médecine, ces systèmes peuvent être utilisés pour l'aide à la décision clinique, la rédaction automatisée de courriers médicaux, ou encore comme outils pédagogiques pour les étudiants. Toutefois, leur utilisation clinique doit être rigoureusement encadrée pour éviter les réponses erronées ou les biais implicites [6].

2.5 Données de santé électroniques (DSE)

L'essor des DSE a permis à l'IA de s'ancrer dans la pratique médicale quotidienne. Ces données englobent les résultats biologiques, les imageries, les prescriptions, les notes de consultation, les antécédents, les constantes vitales et parfois même les données issues d'objets connectés. Pour être exploitables par des algorithmes, ces données doivent être nettoyées, harmonisées et souvent anonymisées. Des formats standards comme FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) facilitent cette interopérabilité entre systèmes de santé [7].

3. APPLICATIONS ACTUELLES DE L'IA EN MÉDECINE INTERNE

3.1 Diagnostic assisté par IA

Le diagnostic constitue l'un des domaines les plus prometteurs pour l'intégration de l'intelligence artificielle. En médecine interne, la diversité des présentations cliniques rend souvent le diagnostic complexe. L'IA, en traitant de vastes quantités de données (cliniques, biologiques, radiologiques), peut contribuer à réduire les erreurs diagnostiques, proposer des hypothèses pertinentes et détecter des pathologies précoces.

3.1.1 Imagerie médicale standard

Dans l'analyse des radiographies standards (thorax, abdomen, os), les algorithmes de deep learning se montrent particulièrement performants. Les radiographies pulmonaires, par exemple, peuvent être analysées automatiquement pour détecter des pneumonies, des nodules, des épanchements

pleuraux, ou encore des atélectasies [8]. L'étude CheXNet a démontré que certains modèles surpassaient les radiologues pour la détection de pneumonie sur clichés thoraciques [9]. En radiologie ostéo-articulaire, les réseaux convolutifs identifient les fractures occultes, les lésions lytiques ou les microcalcifications avec une sensibilité élevée. Dans l'imagerie abdominale, les algorithmes permettent la détection de niveaux hydro-aériques ou de stases digestives sur les clichés d'abdomen sans préparation (ASP) [10].

3.1.2 Électrocardiogrammes (ECG)

Les systèmes d'IA appliqués à l'ECG ont connu une avancée spectaculaire. Le modèle développé par Attia et al. à la Mayo Clinic est capable de prédire une dysfonction ventriculaire gauche (FEVG < 40 %) à partir d'un ECG en apparence normal [11]. Les applications s'étendent également à la détection d'arythmies, d'hypertrophie ventriculaire, de syndromes coronaires aigus et d'affections métaboliques [12].

3.1.3 Histopathologie numérique

Les plateformes d'IA appliquées à la pathologie numérique permettent d'analyser des milliers de lames histologiques numérisées à haute résolution. Ces algorithmes sont capables de détecter les atypies, d'évaluer les grades tumoraux, d'identifier les marges d'exérèse ou les indices de prolifération (Ki-67) dans les biopsies. Le système « PathAI » a démontré une précision comparable à celle des pathologistes experts dans la classification des carcinomes du sein et de la prostate [13].

3.1.4 Interprétation des examens biologiques

L'IA peut analyser simultanément des centaines de résultats biologiques et en déduire des profils pathologiques. Elle est utile dans les bilans complexes : bilans de routine (insuffisance rénale, hépatique, troubles ioniques), bilans immunologiques (ANA, anti-ADN, ANCA), bilans hormonaux (axes thyroïdiens, surrénaliens, hypophysaires) et marqueurs tumoraux (PSA, CA 19-9, CEA, etc.) [14].

3.1.5 Autres examens paracliniques

Outre les examens précédemment cités, l'IA s'intègre également à d'autres explorations diagnostiques en médecine interne :

- Explorations fonctionnelles respiratoires : classification automatique des troubles ventilatoires à partir des courbes volume-temps et débit-volume, avec détection des erreurs de manœuvre [15].
- Endoscopies digestives : reconnaissance en temps réel des lésions suspectes lors de gastroscopies ou coloscopies, avec assistance à la biopsie ciblée [16].
- Échographies : aide à l'analyse automatique des organes abdominaux ou articulaires, avec repérage des anomalies échogènes subtiles [16].
- Capteurs connectés : surveillance à distance du rythme cardiaque, de la saturation, de la pression artérielle ou de l'activité physique, avec alertes en cas d'anomalies [17].

3.2 Prise en charge thérapeutique

En médecine interne, la complexité des polypathologies et la diversité des traitements rendent la prise en charge thérapeutique difficile à standardiser. L'IA permet d'assister les cliniciens à chaque étape :

- Indications : analyse des scores pronostiques, données biologiques et comorbidités pour proposer des traitements adaptés [18].
- Contre-indications : détection des contre-indications absolues et relatives, intégrant les antécédents, allergies ou anomalies génétiques [18].
- Interactions médicamenteuses : détection automatisée des interactions à risque via des logiciels comme MedAware ou DDInter [19].
- Surveillance de l'efficacité : analyse continue des paramètres biologiques et cliniques pour ajustement dynamique des traitements [19].
- Effets secondaires : détection précoce de toxicités médicamenteuses en croisant les profils patients et les signaux cliniques ou biologiques [19].
- Observance thérapeutique : suivi numérique des prises médicamenteuses et alertes automatisées en cas d'oubli ou d'irrégularité [20].
- Prévention des complications : ajustement des doses (ex. : anticoagulants, immunosuppresseurs) pour réduire les effets indésirables et hospitalisations évitables [20].

3.3 Gestion des données de santé

3.3.1 Saisie et structuration des données

L'IA permet de transformer les données médicales non structurées (courriers, notes cliniques) en données exploitables. Le traitement automatique du langage naturel (NLP) facilite le codage CIM-10, la structuration du dossier médical et les recherches dans les bases de données [21].

3.3.2 Analyse prédictive et stratification du risque

Des algorithmes prédictifs permettent d'identifier les patients à haut risque de complications (chute, embolie, décompensation aiguë) et d'adapter précocement les stratégies de prise en charge [22].

3.3.3 Sécurité, confidentialité et interopérabilité

La sécurité des systèmes, la protection des données médicales et leur interopérabilité sont des enjeux majeurs pour l'implémentation de l'IA en santé. En Algérie, bien que le cadre juridique soit en évolution, l'adoption de bonnes pratiques inspirées du RGPD européen et de la loi nationale 18-07 est indispensable. Les techniques de pseudonymisation (remplacement des données personnelles par des identifiants codés), de cryptage (chiffrement des fichiers pour en restreindre l'accès), et l'utilisation de la technologie blockchain (registre numérique décentralisé assurant la traçabilité) permettent de renforcer la sécurité.

Les standards HL7 (Health Level Seven) et FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) désignent des protocoles d'échange de données médicales entre logiciels hospitaliers, laboratoires, systèmes d'IA ou dispositifs connectés. Leur adoption progressive favorise la compatibilité et l'interopérabilité entre les structures sanitaires algériennes [23].

4. DÉFIS ET LIMITES DE L'INTÉGRATION DE L'IA

Malgré ses promesses, l'intégration de l'IA en médecine interne soulève plusieurs défis majeurs, tant sur le plan technologique qu'éthique et organisationnel.

4.1 Biais algorithmiques

Les modèles d'IA reposent sur des bases de données d'entraînement qui peuvent refléter des biais démographiques, socio-économiques ou raciaux. Ainsi, des systèmes développés à partir de populations occidentales peuvent être moins performants dans des contextes différents comme l'Algérie [24]. Cela peut entraîner des erreurs de diagnostic ou une prise en charge inadaptée. La diversification des bases de données et l'audit régulier des modèles sont essentiels.

4.2 Transparence et explicabilité

La majorité des modèles de deep learning sont souvent qualifiés de « boîtes noires », car leurs décisions sont difficilement interprétables par les cliniciens. Or, la confiance du médecin repose sur la capacité à comprendre le raisonnement diagnostique. Le développement de modèles explicables (XAI : Explainable Artificial Intelligence) est donc une priorité [25].

4.3 Acceptabilité et formation des professionnels

L'appropriation de ces outils par les professionnels de santé dépend de leur formation initiale et continue. En Algérie, l'enseignement de l'IA en médecine reste embryonnaire. Une intégration progressive dans les cursus universitaires et les formations post-universitaires est nécessaire pour assurer une adoption sécurisée et éclairée [26].

4.4 Cadre réglementaire et éthique

Le déploiement de l'IA médicale doit respecter des principes éthiques (bénéfice, non-malfaisance, autonomie, justice). En l'absence de cadre spécifique en Algérie, il est impératif d'élaborer des lignes directrices nationales pour l'utilisation de l'IA en santé, à l'image du RGPD européen ou du cadre de l'OMS [27].

4.5 Infrastructures et ressources

L'IA nécessite des infrastructures technologiques robustes (serveurs, connexions sécurisées, espaces de stockage). Dans de nombreux hôpitaux algériens, l'absence de DSE (dossier de santé électronique) généralisé, et les ressources humaines limitées constituent un obstacle majeur à son déploiement.

ment à grande échelle [28].

5. PERSPECTIVES FUTURES

5.1 Médecine prédictive et préventive

L'un des apports majeurs de l'IA en médecine est sa capacité à anticiper l'évolution de l'état de santé d'un patient. Grâce à l'analyse de données massives, l'IA peut identifier des schémas invisibles à l'œil humain et détecter des signaux faibles annonciateurs de pathologies. Elle permet, par exemple, de prédire le développement de maladies cardiovasculaires à partir de facteurs de risque banals (hypertension, dyslipidémie, antécédents familiaux), mais aussi de données comportementales (sommeil, activité physique, alimentation).

Des plateformes basées sur l'IA sont capables d'évaluer le risque de diabète de type 2 chez un individu à partir d'un simple questionnaire complété par des données biologiques (glycémie, HbA1c). Dans le domaine des maladies neurodégénératives, des algorithmes analysent les troubles cognitifs précoces et les images cérébrales pour anticiper l'évolution vers une maladie d'Alzheimer, bien avant la manifestation clinique [29].

Ce potentiel permet une personnalisation des programmes de prévention, un meilleur ciblage des campagnes de dépistage, et surtout une intervention médicale à un stade précoce, limitant les complications et réduisant les coûts de santé publique [29].

5.2 Médecine personnalisée

L'essor de l'intelligence artificielle permet d'entrer dans l'ère de la médecine personnalisée, où chaque décision thérapeutique est adaptée aux caractéristiques individuelles du patient.

L'analyse des données dites « omiques » – génomiques, transcriptomiques, protéomiques, métabolomiques – rend possible la stratification fine des patients selon leur profil biologique.

En cancérologie, par exemple, l'IA est utilisée pour identifier des mutations spécifiques (comme EGFR, BRAF ou KRAS) à partir des données génétiques, orientant ainsi vers des thérapies ciblées plus efficaces. Elle peut aussi prédire la sensibilité à certaines chimiothérapies ou immunothérapies en croisant les caractéristiques tumorales avec des résultats cliniques antérieurs.

Dans le domaine des maladies auto-immunes ou inflammatoires chroniques, l'IA permet de distinguer des sous-groupes de patients répondant différemment aux biothérapies (anti-TNF, anti-IL6...). Une meilleure prédiction de la réponse permet de limiter les essais-erreurs thérapeutiques et d'optimiser les coûts [30].

En somme, la médecine personnalisée assistée par IA n'est plus une utopie, mais devient progressivement une réalité clinique au service de la précision thérapeutique.

5.3 Collaboration homme-machine

L'IA ne vise pas à remplacer le médecin, mais à renforcer ses capacités cognitives et décisionnelles. Le concept de collaboration homme-machine repose sur une complémentarité entre la rapidité analytique de l'IA et le jugement clinique du praticien. L'IA peut synthétiser des milliers de données (imagerie, biologie, dossiers antérieurs) en quelques secondes, tandis que le clinicien reste garant de l'interprétation contextuelle et humaine.

Dans les services de médecine interne, cette synergie est particulièrement pertinente : face à des patients complexes, polyopathologiques, ou présentant des tableaux atypiques, l'IA peut proposer des pistes diagnostiques ou alerter sur des incohérences. Le médecin, quant à lui, intègre l'ensemble du vécu, de la relation et des préférences du patient dans sa décision.

Des études ont montré que l'association IA-clinicien améliore les performances diagnostiques par rapport à l'un ou l'autre seul. Ce modèle collaboratif est également porteur d'efficacité organisationnelle, réduisant le temps consacré à la documentation ou à la recherche d'information [31].

5.4 Recherche clinique assistée par IA

L'intelligence artificielle révolutionne également la manière dont la recherche médicale est conduite. Grâce à sa capacité à explorer de vastes bases de données (cohortes, registres, données issues des soins), elle permet d'identifier de nouveaux marqueurs prédictifs, de générer des hypothèses innovantes et de concevoir des essais cliniques plus efficaces. Des outils comme IBM Watson for Clinical Trial Matching permettent d'identifier en temps réel les patients ré-

pondant aux critères d'inclusion d'un protocole de recherche, accélérant ainsi le recrutement. D'autres plateformes exploitent l'apprentissage automatique pour réanalyser des essais cliniques anciens et en tirer des conclusions secondaires (effets inattendus, sous-populations particulières).

Par ailleurs, l'IA est de plus en plus utilisée dans les phases de développement préclinique, notamment pour le criblage de molécules, la modélisation de cibles thérapeutiques ou l'évaluation de la toxicité prédictive. Cela ouvre la voie à une recherche plus rapide, plus ciblée, et potentiellement moins coûteuse [32].

6. CONCLUSION

L'intelligence artificielle bouleverse progressivement la médecine interne. Elle améliore la précision diagnostique, optimise les traitements, et renforce la gestion des données médicales.

Toutefois, son implémentation en Algérie nécessite un cadre éthique et réglementaire adapté, une formation adéquate des professionnels et des investissements structurels. L'IA ne doit pas être perçue comme un substitut au médecin, mais comme un outil complémentaire au service d'une médecine plus efficiente, équitable et humaine.

RÉFÉRENCES

1. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25(1):44–56.
2. Beam AL, Kohane IS. Big data and machine learning in health care. *JAMA*. 2018;319(13):1317–8.
3. Russell SJ, Norvig P. *Artificial Intelligence: A Modern Approach*. 4th ed. Pearson; 2021.
4. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke Vasc Neurol*. 2017;2(4):230–43.
5. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015;521(7553):436–44.
6. Vaswani A, Shazeer N, Parmar N, et al. Attention is all you need. In: *Advances in Neural Information Processing Systems*. 2017.
7. Mandel JC, Kreda DA, Mandl KD, Kohane IS, Ramoni RB. SMART on FHIR: a standards-based, interoperable apps platform for electronic health records. *J Am Med Inform Assoc*. 2016;23(5):899–908.
8. Rajpurkar P, Irvin J, Zhu K, et al. CheXNet: radiologist-level pneumonia detection on chest X-rays with deep learning. *arXiv*. 2017.
9. Annarumma M, Withey SJ, Bakewell RJ, et al. Automated triaging of adult chest radiographs with deep artificial neural networks. *Radiology*. 2019;291(1):196–202.
10. Taylor AG, Mongan J. Artificial intelligence in abdominal imaging: current status and future directions. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(12):5716–24.
11. Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet*. 2019;394(10201):861–7.
12. Hannun AY, Rajpurkar P, Haghpanahi M, et al. Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network. *Nat Med*. 2019;25(1):65–9.
13. Steiner DF, MacDonald R, Liu Y, et al. Impact of deep learning assistance on the histopathologic classification of liver cancer. *NPJ Digit Med*. 2020;3:56.
14. Poudel S, Rhee J, Ouyang D, et al. Artificial intelligence in laboratory medicine: opportunities and implications. *Am J Clin Pathol*. 2022;157(1):1–10.
15. Topalovic D, Das N, Burchell PR, et al. Artificial intelligence outperforms pulmonologists in the interpretation of pulmonary function tests. *Eur Respir J*. 2019;53(4):1801660.
16. Urban G, Tripathi P, Alkayali T, et al. Deep learning localizes and identifies polyps in real time with 96% accuracy in screening colonoscopy. *Gastroenterology*. 2018;155(4):1069–78.
17. Steinhilber SR, Muse ED, Topol EJ. Can mobile health technologies transform health care? *JAMA*. 2013;310(22):2395–6.
18. Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nat Med*. 2019;25(1):24–9.
19. Tatonetti NP, Ye PP, Daneshjou R, Altman RB. Data-driven prediction of drug effects and interactions. *Sci Transl Med*. 2012;4(125):125ra31.
20. Polinski JM, Shrank WH, Sussman A, et al. Measuring patient and plan characteristics that predict medication adherence. *Am J Manag Care*. 2016;22(4):e131–9.
21. Wang Y, Wang L, Rastegar-Mojarad M, et al. Clinical information extraction applications: a literature review. *J Biomed Inform*. 2018;77:34–49.
22. Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine learning in medicine. *N Engl J Med*. 2019;380(14):1347–58.
23. Mandel JC, Mandl KD, Kohane IS. FHIR: fast health care interoperability resources. *J Biomed Inform*. 2016;63:282–8.
24. Obermeyer Z, Powers B, Vogeli C, Mullainathan S. Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. *Science*. 2019;366(6464):447–53.
25. Holzinger A, Biemann C, Pattichis CS, Kell DB. What do we need to build explainable AI systems for the medical domain? *arXiv*. 2017.
26. Kolachalama VB, Garg PS. Machine learning and medical education. *NPJ Digit Med*. 2018;1:54.
27. World Health Organization. *Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance*. Geneva: WHO; 2021.
28. Douiri A, Taleb S. Enjeux et défis du numérique dans les établissements hospitaliers publics en Algérie. *Rev Sci Commerciales*. 2020;19(2):89–101.
29. Miotto R, Wang F, Wang S, Jiang X, Dudley JT. Deep learning for healthcare: review, opportunities and challenges. *Brief Bioinform*. 2018;19(6):1236–46.
30. Kourou K, Exarchos TP, Exarchos KP, et al. Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. *Comput Struct Biotechnol J*. 2015;13:8–17.
31. Dilisizian SE, Siegel EL. Artificial intelligence in medicine and cardiac imaging: harnessing big data and advanced computing to provide personalized medical diagnosis and treatment. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16(1):441.
32. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542(7639):115–8.

Reviviscence d'un paludisme au cours d'une myopathie de chevauchement : des hypoglycémies sévères révélatrices

A. Rahou⁽¹⁾, S. Boukhemacha, N. Taleb, S. Aribi, F. Ayad, M. Bachaoui, M. Belhadj

⁽¹⁾ Maître de conférences A, service de médecine interne EHU Oran

RÉSUMÉ

Le paludisme, une maladie infectieuse causée par le *Plasmodium*, demeure un défi mondial majeur, en particulier en Afrique subsaharienne, où il entraîne un nombre significatif de cas et de décès. Les antipaludéens de synthèse (APS), utilisés dans le traitement du paludisme, jouent également un rôle dans les maladies auto-immunes telles que le lupus érythémateux systémique. Nous présentons le cas d'une patiente algérienne traitée par corticoïdes et hydroxychloroquine pour un syndrome de chevauchement lupus-myopathie inflammatoire amyopathique. Des épisodes sévères d'hypoglycémie ont révélé une réactivation d'un paludisme latent, confirmée par une parasitémie élevée. Le traitement par quinine a conduit à une évolution favorable, notamment à une résolution complète de l'épanchement péricardique. Ce cas illustre l'importance d'une enquête infectieuse exhaustive chez les patients immuno-déprimés dans les zones endémiques. Le rôle de l'interniste est central pour une approche intégrée, garantissant un bilan pré thérapeutique exhaustif et une stratégie thérapeutique adaptée. Ce travail souligne la nécessité de référentiels locaux adaptés à la prise en charge des infections latentes dans le contexte algérien.

Mots clés : lupus systémique, antipaludéen de synthèse, hypoglycémie, reviviscence paludisme, bilan pré thérapeutique, myopathie de chevauchement.

SUMMARY

Malaria, an infectious disease caused by *Plasmodium*, remains a major global challenge, particularly in sub-Saharan Africa where it causes a significant number of cases and deaths. Synthetic antimalarial drugs (SADs), used in malaria treatment, also play a role in autoimmune diseases, such as systemic lupus erythematosus. We present the case of an Algerian patient treated with corticosteroids and hydroxychloroquine for overlap syndrome of lupus and amyopathic inflammatory myopathy. Severe episodes of hypoglycaemia revealed reactivation of latent malaria, confirmed by a high level of parasitaemia. Quinine treatment led to favourable outcomes, including complete resolution of pericardial effusion. This case illustrates the importance of a thorough infectious workup of immunocompromised patients in endemic areas. The role of the internist is central to an integrated approach, ensuring a comprehensive pre-therapeutic assessment and an adapted therapeutic strategy. This study highlights the need for local guidelines tailored to the management of latent infections in the Algerian context.

Keywords: systemic lupus, synthetic antimalarial, hypoglycaemia, malaria relapse, pre-therapeutic assessment, overlap myopathy.

INTRODUCTION

Le paludisme, une maladie infectieuse causée par des protozoaires du genre *Plasmodium*, continue de représenter un défi majeur à l'échelle mondiale, particulièrement dans les régions tropicales et subtropicales. Bien que des progrès notables aient été réalisés dans les stratégies de prévention, ainsi que dans l'amélioration de l'accès au diagnostic et aux traitements, on a encore enregistré 263 millions de cas et 597 000 décès en 2023, principalement en Afrique subsaharienne ⁽¹⁾. La manifestation clinique du paludisme est typiquement caractérisée par une fièvre souvent irrégulière, accompagnée de symptômes digestifs tels que des douleurs abdominales. Cette maladie peut progresser vers des formes graves, incluant une détresse respiratoire, des convulsions, une anémie hémolytique et une splénomégalie ⁽²⁾. Le diagnostic repose sur la détection de *Plasmodium* dans le sang, effectuée par l'examen microscopique d'un frottis de sang périphérique coloré, ainsi que par l'utilisa-

tion de tests diagnostiques rapides qui identifient les antigènes parasitaires circulants ⁽³⁾.

Les antipaludéens de synthèse (APS), appartenant à la famille des quinine, sont traditionnellement employés pour prévenir ou éradiquer les symptômes cliniques du paludisme. Cependant, en raison de leurs propriétés immunomodulatrices, anti-inflammatoires, antalgiques et anti-thrombotiques, ils jouent également un rôle significatif dans le traitement de maladies systémiques, notamment le lupus érythémateux systémique ^(4,5). Les APS peuvent induire des hypoglycémies dans certaines situations cliniques, un aspect nécessitant une vigilance accrue lors de leur administration ⁽⁶⁾.

OBSERVATION

Nous décrivons ici le cas d'une patiente du sud de l'Algérie, sans antécédent connu de paludisme, qui a reçu un traitement combiné de corticoïdes et d'hydroxychloroquine dans le cadre de la gestion d'une maladie lupique. Ce cas met en lumière la complexité et l'intérêt des APS au-delà de leur fonction anti palustre traditionnelle, soulignant l'importance d'une surveillance clinique rigoureuse.

Madame D.A, âgée de 40 ans et résidant à Adrar, a été admise à l'hôpital pour le traitement d'une connectivité. La patiente présente une atteinte systémique, incluant une atteinte cardiaque caractérisée par une péricardite abondante et une hypertension artérielle pulmonaire (PAPS : 75 mm Hg). Elle manifeste également une atteinte pulmonaire, spécifiquement une pneumopathie interstitielle diffuse avec un aspect en verre dépoli observé à la tomodensitométrie (TDM), ainsi qu'un syndrome néphrotique. De plus, des symptômes tels que la photosensibilité, l'alopecie, et le phénomène de Raynaud accompagné de troubles trophiques ont été notés. Une enquête étiologique a été entreprise pour explorer ce tableau clinique, comprenant des bilans infectieux, immunologiques et morphologiques.

L'évaluation initiale a mis en évidence une infection aiguë par le cytomégalo-virus (CMV), traitée par des antiviraux. Les analyses immunologiques ont montré des résultats positifs pour les anticorps antinucléaires (FAN), anti-SSA et anti-PL12. Compte tenu des symptômes cliniques systémiques et des résultats immunologiques positifs, un diagnostic de chevauchement a été établi, associant une myopathie inflammatoire, notamment le syndrome des antisynthétases sous sa forme amyopathique, et un lupus érythémateux systémique. Un traitement par corticoïdes et hydroxychloroquine, un antipaludéen de synthèse, a été mis en place. Cependant, l'évolution a été marquée par des épisodes sévères d'hypoglycémie, ce qui a conduit à la réalisation d'une goutte épaisse. Celle-ci a révélé une parasitémie de 9500 PA/ μ L, suggérant une réactivation d'un paludisme potentiellement chronique. La patiente a ensuite été traitée par quinine pendant quatre jours, avec une évolution favorable. Il est à noter que l'épanchement péricardique, qui n'était que partiellement résorbé sous corticothérapie seule, s'est complètement asséché.

DISCUSSION

Le diagnostic d'un chevauchement entre une myopathie inflammatoire, en particulier le syndrome des antisynthétases amyopathique, et un lupus érythémateux systémique constitue une présentation rare mais bien reconnue. Une approche clinique rigoureuse est essentielle pour gérer ce chevauchement, en intégrant les critères de classification des connectivités ⁽⁶⁾, qui sont cruciaux pour établir un diagnostic précis et orienter une prise en charge adéquate ^(7,8).

Dans le cadre d'investigations en cas de terrain particulier, une jeune femme

originnaire de la région saharienne dans notre cas, il est crucial de réaliser une enquête infectieuse complète. La découverte d'une co-infection virale (CMV) et parasitaire (réactivation du paludisme) met en évidence les interactions complexes entre l'immunodépression, l'auto-immunité et les infections opportunistes. L'apparition d'épisodes sévères d'hypoglycémie sous traitement par hydroxychloroquine, un antipaludéen synthétique, a constitué un indicateur clinique important. Cette observation a conduit à la recherche d'une parasitémie, qui, une fois confirmée, a orienté vers le diagnostic de paludisme chronique réactivé.

Ce cas met en lumière le rôle essentiel de l'interniste, qui adopte une approche holistique en intégrant diverses données cliniques, biologiques et immunologiques. L'interniste rassemble les critères de classification des maladies auto-immunes tout en insistant sur l'importance de réaliser des bilans pré thérapeutiques complets pour détecter les infections latentes ou d'autres comorbidités pouvant aggraver la situation avant de débiter un traitement immunosuppresseur intensif. Cette approche permet de prévoir les complications et d'adapter la stratégie thérapeutique en fonction du profil spécifique du patient, améliorant ainsi le pronostic et la qualité de vie ^(9,10).

CONCLUSION

Les états d'immunodépression peuvent provoquer la réactivation de maladies infectieuses latentes, comme le paludisme ou le cytomégalovirus. Dans le domaine de la médecine interne, l'administration d'une corticothérapie à forte dose ou d'un traitement immunosuppresseur (à l'exception des anti-TNF

alpha) ne permet pas toujours de détecter ces infections latentes, notamment le paludisme. Néanmoins, le contexte endémique de certaines infections en Algérie, en particulier le paludisme dans certaines régions, met en évidence la nécessité urgente de développer des référentiels locaux adaptés.

RÉFÉRENCE

1. World Health Organization (WHO). World Malaria Report 2024. Geneva : WHO ; 2024 Dec 10. DOI: 10.1016/j.lanmic.2025.101073. Disponible à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39923782/>
2. Institut Pasteur. Fiche maladie Paludisme. 2025 Aug 18. Disponible à : <https://pasteur-lille.fr/centre-prevention-sante-longevite/vaccins-et-voyages/paludisme/>
3. MSD Manual Professional Edition. Paludisme - Maladies infectieuses. 2025 Sep 7. Disponible à : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/protozoaires-extra-intestinaux/paludisme>
4. AFM-Téléthon. Avancées dans le diagnostic et le traitement des myopathies inflammatoires. 2025 Nov 13. Disponible à : https://www.afm-telathon.fr/sites/default/files/media/documents/Avancees_Myo-sites.pdf
5. Larhumatologie, Public. Antipaludéens de synthèse et lupus érythémateux systémique. 2025.
6. Orphanet. Myosite de chevauchement. 2021 Dec 31. Disponible à : <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/206572>
7. Société Française de Dermatologie. Recommandations sur le lupus érythémateux systémique. 2024 Nov 6. Disponible à : <https://www.sfdermato.org/upload/recommandations/lupus-1-80b7f5844e-3d05fd1440d074a3845e1e.pdf>
8. Merck Manuals. Myopathies inflammatoires idiopathiques. 2024 Nov 6. Disponible à : <https://www.merckmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/maladies-rhumatismales-syst%C3%A9miques/myopathies-inflammatoires-idiopathiques>
9. Eurofins Biomnis. Guide des examens préthérapeutiques en immunologie clinique. 2017 Apr 24. Disponible à : <https://www.eurofins-biomnis.com/fr-int/services/referentiel-des-examens/>
10. Ramming A, Kleyer A. Prérequis et organisation du parcours de soins en maladies auto-immunes : approche multidisciplinaire. Autoimmun Rev. 2024 ; 23(8) :103021. DOI : 10.1016/j.autrev.2024.103021. Disponible à : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997223002500>

Syndrome pneumo-rénal au cours du lupus érythémateux systémique : une urgence vitale à diagnostic précoce

N. Benkhaïra ⁽¹⁾, Y. Kitouni ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service de Médecine Interne, CHU Ibn Badis, Constantine, Algérie

RÉSUMÉ

Le syndrome pneumo-rénal (SPR) est une urgence médico-diagnostique rare et potentiellement fatale, caractérisée par l'association d'une hémorragie alvéolaire diffuse et d'une glomérulonéphrite rapidement progressive. Les principales étiologies sont les vascularites systémiques nécrosantes associées aux ANCA, dominées par la granulomatose avec polyangéite (GPA) et la polyangéite microscopique (PAM), le syndrome de Goodpasture, ainsi que les connectivites, notamment le lupus érythémateux disséminé (LED). Le pronostic vital dépend d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge immunosuppressive rapide. Nous rapportons le cas d'une adolescente lupique présentant un SPR inaugural, prise en charge par corticothérapie et cyclophosphamide selon le protocole Euro-Lupus, avec une évolution favorable, illustrant l'importance d'un traitement précoce pour améliorer le pronostic rénal et respiratoire.

Mots-clés : Syndrome pneumo-rénal ; lupus érythémateux systémique ; hémorragie alvéolaire diffuse ; glomérulonéphrite proliférative diffuse ; capillarite pulmonaire ; cyclophosphamide ; protocole Euro-Lupus ; rituximab ; plasmaphérèse.

SUMMARY

Pulmonary-renal syndrome (PRS) is a rare and life-threatening condition characterized by the association of diffuse alveolar hemorrhage and rapidly progressive glomerulonephritis. The main etiologies include ANCA-associated vasculitides such as granulomatosis with polyangiitis (GPA) and microscopic polyangiitis (MPA), Goodpasture syndrome, and connective tissue diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE). Early recognition and prompt initiation of immunosuppressive therapy are crucial to improve patient outcomes. We report the case of a young woman with SLE presenting with inaugural PRS, treated with corticosteroids and cyclophosphamide according to the Euro-Lupus protocol, with favorable respiratory and renal outcomes, highlighting the importance of early intervention in improving prognosis.

Keywords: Pulmonary-renal syndrome; systemic lupus erythematosus ; diffuse alveolar hemorrhage; diffuse proliferative glomerulonephritis; pulmonary capillaritis; cyclophosphamide; Euro-Lupus protocol; rituximab; plasmapheresis.

INTRODUCTION

Le syndrome pneumo-rénal (SPR) est une entité clinique grave, définie par l'association d'une hémorragie alvéolaire diffuse et d'une glomérulonéphrite rapidement progressive. Il constitue une urgence vitale nécessitant un diagnostic précoce et une prise en charge agressive afin de prévenir une défaillance multiviscérale.

Les principales causes de SPR sont les vascularites associées aux ANCA, le syndrome de Goodpasture et, plus rarement, les connectivites, notamment le lupus érythémateux systémique (LES). Ce dernier représente moins de 5 % des étiologies, mais il est associé à une mortalité élevée malgré les progrès thérapeutiques récents ⁽¹⁻³⁾.

La physiopathologie du SPR lupique repose sur une capillarite immune secondaire à des dépôts de complexes immuns au niveau des capillaires pulmonaires et glomérulaires, entraînant une inflammation et une destruction endothéliale diffuse ⁽⁴⁾.

La reconnaissance rapide des signes d'appel respiratoires (dyspnée, hémoptysie, hypoxémie) et rénaux (hématurie, protéinurie, insuffisance rénale rapidement progressive), associée à une exploration immunologique et radiologique

complète, permet de guider la prise en charge ⁽⁵⁾.

Le traitement repose sur une corticothérapie à fortes doses associée à un immunosuppresseur (cyclophosphamide ou rituximab) et, dans certains cas, sur une plasmaphérèse en situation de défaillance respiratoire ou rénale sévère ^(6,7).

OBSERVATION

Il s'agit d'une adolescente de 16 ans, sans antécédents pathologiques notables, suivie pour un lupus érythémateux systémique (LES) diagnostiqué selon les critères EULAR/ACR 2019, initialement révélé par un érythème malaire, une photosensibilité, des arthralgies inflammatoires, une anémie hémolytique auto-immune (test de Coombs direct positif) et une positivité des anticorps antinucléaires et anti-ADN natifs associée à une hypocomplémentémie. L'évolution avait été stabilisée sous prednisone et hydroxychloroquine. La patiente a été réadmise pour une poussée sévère avec atteinte rénale, caractérisée par un syndrome néphrotique, une insuffisance rénale aiguë (créatinine à 180 µmol/L), une protéinurie à 4 g/24 h et une hématurie microscopique. La biopsie rénale a confirmé une glomérulonéphrite lupique proliférative diffuse de classe IV selon la classification ISN/RPS 2018 (Figure 1). Au cours de l'hospitalisation, la patiente a présenté brutalement une dyspnée aiguë associée à une hémoptysie et une désaturation à 86 % à l'air ambiant. L'examen clinique retrouvait une polypnée à 32 cycles/min avec des râles crépitants bilatéraux. La radiographie thoracique (Figure 2) et le scanner thoracique haute résolution (Figure 3) ont mis en évidence des opacités alvéolaires diffuses en verre dépoli, évocatrices d'une hémorragie intra-alvéolaire. Le bilan biologique a objectivé une anémie sévère à 7 g/dL avec présence de schizocytes, une thrombopénie modérée, une hypocomplémentémie marquée ainsi qu'une élévation significative des anticorps anti-ADN natif, confirmant la réactivation du lupus systémique. Selon le score **SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)**, la présence d'une hémorragie intra-alvéolaire (4 points), d'une anémie hémolytique (4 points), d'une thrombopénie (1 point), d'une hypocomplémentémie (2 points) et d'une élévation des anti-ADN natifs (2 points) correspond à un score total de **13**, traduisant une **activité lupique sévère**. Les ANCA et les anticorps anti-MBG étaient négatifs. Le diagnostic de syndrome pneumo-rénal lupique a été retenu. Un traitement d'induction a été instauré en urgence, associant **des bolus de méthylprednisolone à raison de 1 g/j pendant trois jours**, relayés par une **corticothérapie orale à forte dose** (1 mg/kg/j de prednisone équivalent), et du **cyclophosphamide intraveineux selon le protocole Euro-Lupus** (500 mg toutes les deux semaines pour un total de six bolus). Ce traitement a été complété par l'**hydroxychloroquine (400 mg/j)** et une **oxygénothérapie à haut débit** dans le contexte de détresse respiratoire initiale. La patiente a également reçu une **transfusion de deux culots globulaires** pour corriger l'anémie profonde. L'évolution a été marquée par une **amélioration rapide de l'état respiratoire**, avec disparition de l'hémoptysie, une **remontée de l'hémoglobine à 10,5 g/dL**, une **stabilisation de la fonction rénale** (créatinine à 90 µmol/L après deux mois) et une **régression quasi complète des opacités pulmonaires** au scanner de contrôle. La patiente est actuellement en **rémission partielle**, sous **traitement d'entretien** associant **mycophénolate mofétil (2 g/j)**, **hydroxychloroquine** et **corticothérapie dégressive**, avec un **suivi régulier en consultation spécialisée**.

Figure 1 : Photographies de biopsie rénale montrant atteinte diffuse (>50 % des glomérules) typique de la classe IV selon la classification International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS).

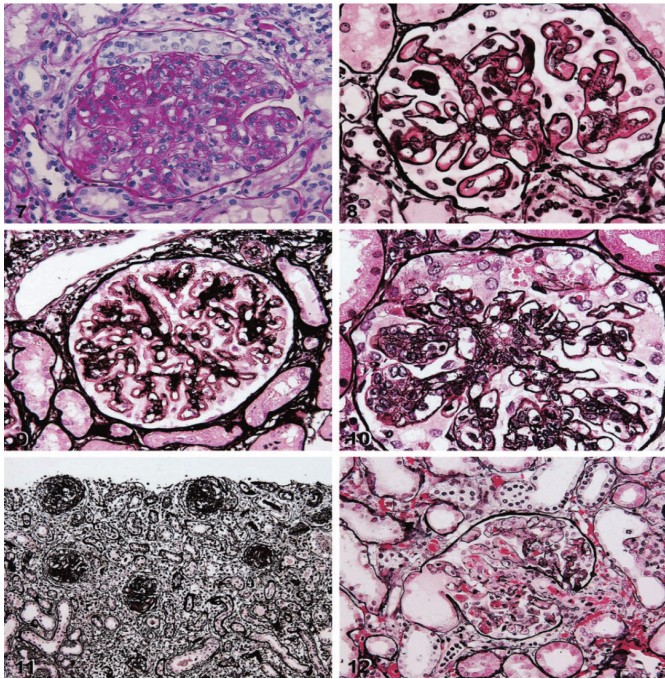


Figure 2 : Radiographie thoracique montrant des opacités alvéolaires diffuses bilatérales, évoquant une hémorragie intra-alvéolaire chez une adolescente lupique

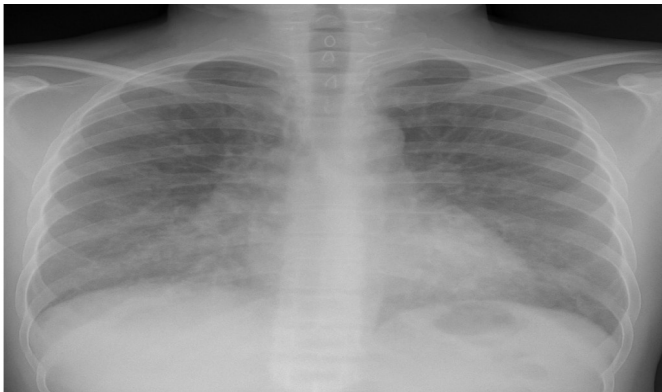
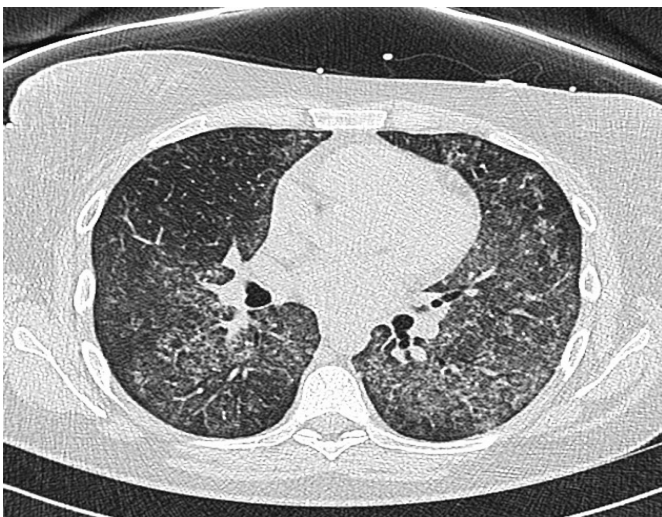


Figure 3 : Une coupe tomodensitométrique montrant des opacités en verre dépoli bilatérales (image typique d'hémorragie intra-alvéolaire).



DISCUSSION

Le syndrome pneumo-rénal (SPR) au cours du lupus érythémateux systémique (LES) est une complication exceptionnelle mais particulièrement sévère. Sa fréquence est estimée à moins de 2 à 5 % des patients lupiques, avec une mortalité rapportée entre 30 et 50 % selon les séries récentes ⁽⁸⁾. Cette atteinte résulte d'une capillarite immune diffuse responsable d'une hémorragie intra-alvéolaire associée à une glomérulonéphrite proliférative diffuse, comme observé chez notre patiente. Cliniquement, la triade évocatrice associe une hémoptysie, des opacités alvéolaires bilatérales à l'imagerie et une anémie aiguë ⁽⁹⁾. Le diagnostic est conforté par les données immunologiques notamment la positivité élevée des anticorps anti-ADN natif et l'hypocomplémentémie et parfois confirmé par la biopsie rénale, qui met le plus souvent en évidence une glomérulonéphrite lupique de classe III ou IV selon la classification ISN/RPS ⁽¹⁰⁾. L'évaluation de la fonction rénale repose sur l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) selon les recommandations KDIGO ⁽¹¹⁾. Sur le plan thérapeutique, les recommandations EULAR 2019 et KDIGO 2021 insistent sur l'urgence du traitement d'induction, combinant une corticothérapie à forte dose et un immunosuppresseur ⁽¹²⁾. Le cyclophosphamide demeure la molécule de référence, en particulier dans les formes sévères ou rapidement progressives ⁽¹³⁾.

Le protocole Euro-Lupus (500 mg IV toutes les deux semaines pour un total de six cures) a démontré une efficacité comparable au protocole NIH, avec une meilleure tolérance et une réduction des complications infectieuses et gonadiques ⁽¹⁴⁾. Ce schéma a été privilégié chez notre patiente jeune, permettant une amélioration rapide des signes respiratoires et une stabilisation du DFG dès les premières semaines de traitement.

Le rituximab constitue une alternative thérapeutique efficace en cas de contre-indication au cyclophosphamide ou de résistance au traitement conventionnel. Plusieurs études récentes, notamment celle de Kazzaz et al. (2020), confirment son efficacité dans les formes réfractaires de SPR lupique ⁽¹⁵⁾.

La plasmaphérèse peut être envisagée dans les cas d'hémorragie alvéolaire massive ou d'insuffisance rénale aiguë rapidement évolutive, bien que son impact sur la mortalité globale reste discuté ⁽¹⁶⁾.

Enfin, la prise en charge multidisciplinaire — associant interniste, néphrologue, pneumologue et réanimateur — est essentielle pour réduire la mortalité, prévenir les rechutes et adapter la stratégie immunosuppressive selon l'évolution clinique ⁽¹⁷⁾.

Ainsi, notre observation illustre l'importance d'une reconnaissance précoce du SPR lupique et d'une prise en charge agressive et standardisée. L'application du schéma Euro-Lupus apparaît aujourd'hui comme une stratégie de choix chez les patientes jeunes, conciliant efficacité, sécurité et amélioration du pronostic vital et fonctionnel.

CONCLUSION

Le syndrome pneumo-rénal au cours du lupus érythémateux systémique est une complication rare mais grave, pouvant engager le pronostic vital et rénal. Un diagnostic précoce reposant sur des critères cliniques, radiologiques et immunologiques, associé à un traitement d'induction agressif par corticothérapie et cyclophosphamide selon le protocole Euro-Lupus, permet une amélioration rapide de l'atteinte pulmonaire et une stabilisation de la fonction rénale. L'évolution favorable de notre patiente confirme l'efficacité de ce schéma thérapeutique, en particulier chez les sujets jeunes présentant une néphrite proliférative diffuse. Cette observation souligne l'importance d'un suivi régulier et d'un traitement d'entretien bien conduit, ainsi que la nécessité pour les cliniciens de reconnaître rapidement cette entité afin d'optimiser le pronostic à long terme.

RÉFÉRENCES

- Jennette JC, Falk RJ. *Pathogenesis of pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage*. Am J Kidney Dis. 2020;75(3):435–447.
- Fayed A, et al. *Pulmonary-renal syndrome: current diagnostic and therapeutic perspectives*. Front Immunol. 2023;14:1187652.
- Kedia S, et al. *Approach to pulmonary-renal syndrome: a narrative review*. J Assoc Lung Hosp. 2024;40(3):215–228.
- Schwab KE, et al. *Diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a systematic review*. Semin Arthritis Rheum. 2022;52:151929.
- Jayne D, et al. *EULAR recommendations for the management of lupus nephritis*. Ann Rheum Dis. 2019;78:736–745.
- Houssiau FA, et al. *Long-term results of the Euro-Lupus Cyclophosphamide Regimen in lupus nephritis*. Arthritis Rheumatol. 2021;73(7):1231–1240.
- Kazzaz NM, et al. *Rituximab therapy for diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus*. Lupus Sci Med. 2020;7(1):e000366.
- Yamada H, et al. *Pulmonary-renal syndrome associated with lupus: a multicenter study*. Rheumatology (Oxford). 2023;62(5):1825–1834.
- Maldonado ME, et al. *Diffuse alveolar hemorrhage in lupus: clinical presentation and outcomes in the modern era*. Clin Rheumatol. 2024;43:125–134.
- ISN/RPS Classification Update. *Lupus nephritis: histologic and clinical correlations*. Kidney Int. 2023;104(2):245–260.
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerular Diseases. *Kidney Int Suppl*. 2021;11(4):S1–S150.
- Pons-Estel GJ, et al. *Management of severe systemic lupus: current EULAR and KDIGO insights*. Autoimmun Rev. 2022;21(6):103104.
- Tselios K, et al. *Treatment of severe lupus nephritis: evolving evidence and long-term outcomes*. Nat Rev Rheumatol. 2023;19(3):185–200.
- Houssiau FA, et al. *Revisiting Euro-Lupus protocol: efficacy, safety and fertility outcomes*. Rheumatology (Oxford). 2022;61(11):4172–4180.
- Kazzaz NM, et al. *Rituximab in refractory lupus pulmonary-renal syndrome*. Lupus Sci Med. 2020;7(1):e000366.
- Kedia S, et al. *Plasmapheresis in lupus pulmonary-renal syndrome: a systematic review*. Clin Nephrol. 2024;101(2):93–102.
- Fayed A, et al. *Multidisciplinary management improves survival in lupus pulmonary-renal syndrome*. Front Immunol. 2024;15:1298456.

Maladie de Kikuchi-Fujimoto : récurrence et association auto-immune, à propos de deux cas

Kikuchi-Fujimoto Disease: Recurrence and Autoimmune Association, About Two Cases

N. Benkhaira ⁽¹⁾, Y. Kitouni ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service de Médecine Interne, CHU Ibn Badis, Constantine, Algérie

RÉSUMÉ

La maladie de Kikuchi-Fujimoto, ou lymphadénite nécrosante histiocytaire, est une affection rare, bénigne et auto-limitée, touchant préférentiellement la femme jeune. Elle se manifeste le plus souvent par des adénopathies cervicales douloureuses, associées ou non à un syndrome fébrile et à des signes généraux. Son diagnostic repose sur l'examen histologique ganglionnaire, qui permet de la différencier d'affections infectieuses, néoplasiques ou auto-immunes.

Nous rapportons deux observations illustrant la variabilité clinique et évolutive de cette entité : la première, caractérisée par une récurrence sur antécédent de thyroïdite auto-immune d'Hashimoto, et la seconde, révélant un lupus érythémateux disséminé au cours du suivi. Ces cas soulignent la nécessité d'un suivi prolongé, compte tenu du risque de récurrence et de la possible évolution vers une maladie auto-immune systémique.

Mots-clés : Maladie de Kikuchi-Fujimoto – Lymphadénite nécrosante histiocytaire – Lupus érythémateux disséminé – Thyroïdite d'Hashimoto – Auto-immunité

SUMMARY

Kikuchi-Fujimoto disease, or histiocytic necrotizing lymphadenitis, is a rare, benign, and self-limiting condition that predominantly affects young women. It usually presents with painful cervical lymphadenopathy, sometimes accompanied by fever and general symptoms. The diagnosis relies on lymph node histology, which is essential to distinguish it from infectious, neoplastic, or autoimmune diseases.

We report two cases illustrating the clinical and evolutionary variability of this entity: the first, characterized by a recurrence in a patient with autoimmune Hashimoto's thyroiditis, and the second, revealing systemic lupus erythematosus during follow-up. These observations highlight the importance of long-term monitoring due to the risk of recurrence and potential progression to systemic autoimmune diseases.

Keywords: Kikuchi-Fujimoto disease – Histiocytic necrotizing lymphadenitis – Systemic lupus erythematosus – Hashimoto's thyroiditis – Autoimmunity

INTRODUCTION

La maladie de Kikuchi-Fujimoto (MKF), ou lymphadénite nécrosante histiocytaire, est une affection rare, bénigne et auto-limitée, décrite pour la première fois au Japon en 1972. Son étiologie demeure débattue, faisant intervenir des mécanismes infectieux tels que le virus Epstein-Barr, le cytomégalovirus, le HHV-6 ou le Parvovirus B19, ainsi que des facteurs auto-immuns ^[1].

Sur le plan physiopathologique, la MKF résulterait d'une hyperactivation des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques, induisant une apoptose cellulaire massive et une nécrose karyorrhexique au sein des ganglions lymphatiques. Cette réponse immunitaire serait déclenchée par un agent infectieux viral chez un individu génétiquement prédisposé, soutenant ainsi l'hypothèse d'un mécanisme auto-immun secondaire ^[2].

Sur le plan étiologique, les facteurs viraux et auto-immuns sont considérés comme les principaux déclencheurs. Les diagnostics différentiels incluent principalement les lymphomes malins, le lupus érythémateux disséminé et certaines infections virales, rendant indispensable la confirmation histologique afin d'éviter un surtraitement ^[3].

La MKF touche préférentiellement les femmes jeunes et se manifeste le plus

souvent par une adénopathie cervicale douloureuse, accompagnée parfois de fièvre et de signes généraux. Le diagnostic repose sur l'examen histopathologique ganglionnaire, révélant des zones de nécrose karyorrhexique riches en histiocytes et en débris nucléaires, sans polynucléaires neutrophiles, permettant de la distinguer des causes infectieuses ou lymphomateuses ^[4].

L'évolution est généralement favorable et spontanément résolutive sous traitement symptomatique par antipyrétiques ou anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les corticostéroïdes peuvent être indiqués dans les formes sévères ou prolongées. Cependant, des récurrences sont rapportées dans 3 à 10 % des cas selon les séries récentes ^[5].

Sur le plan immunologique, plusieurs associations auto-immunes ont été rapportées, en particulier avec le lupus érythémateux disséminé, la thyroïdite de Hashimoto, le syndrome de Sjögren, la polyarthrite rhumatoïde et, plus rarement, la dermatomyosite ou la sclérodémie systémique ^[6]. Des liens avec certaines infections virales ont également été suggérés comme facteurs déclenchants, renforçant l'hypothèse d'un terrain immunogénétique prédisposé ^[7]. Ces données soulignent la complexité physiopathologique de la MKF et justifient une surveillance prolongée afin de dépister d'éventuelles complications auto-immunes.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Observation 1

Il s'agit d'une patiente âgée de 40 ans, suivie pour une thyroïdite auto-immune de Hashimoto diagnostiquée plusieurs années auparavant, équilibrée sous lévothyroxine (100 µg/jour).

En 2019, elle a présenté une adénopathie cervicale gauche augmentant progressivement de volume depuis quelques semaines, sans fièvre ni altération de l'état général. La biopsie ganglionnaire a montré une lymphadénite nécrosante histiocytaire, confirmant le diagnostic de maladie de Kikuchi-Fujimoto (MKF).

Trois ans plus tard, la patiente consulte pour la réapparition d'adénopathies cervicales gauches évoluant depuis deux mois, fermes, mobiles et indolores, sans signes infectieux associés.

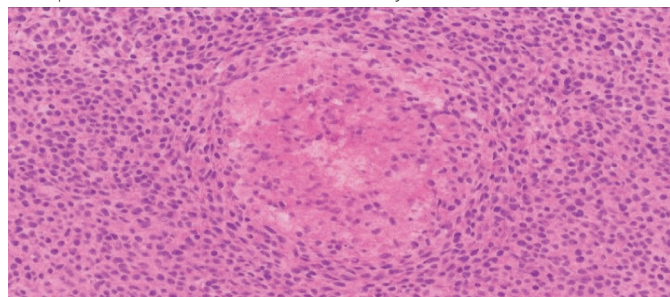
Le bilan biologique objectivait une élévation modérée de la VS (35 mm/h) et une CRP à 12 mg/L, sans cytopénie ni perturbation hépatique ou thyroïdienne. Les sérologies virales (EBV, CMV, VIH, toxoplasmose) étaient négatives, ainsi que le bilan auto-immun (FAN, anti-ADN, ANCA).

La nouvelle biopsie ganglionnaire a retrouvé des zones de nécrose karyorrhexique avec infiltration d'histiocytes CD68+, rareté des polynucléaires neutrophiles et absence d'architecture tumorale, confirmant une récurrence de MKF (**Figure 1**).

Un traitement par prednisone à faible dose (10 mg/jour) a été instauré, associé à une surveillance clinique rapprochée. L'évolution a été rapidement favorable, avec disparition complète des adénopathies en trois semaines et absence de récurrence après un suivi de 18 mois.

Cette observation illustre la possibilité de rechute de la MKF, rapportée dans 5 à 10 % des cas selon les séries récentes, plus fréquente chez les patientes présentant un terrain auto-immun préexistant (thyroïdite de Hashimoto, lupus, syndrome de Sjögren).

Figure 1 : Biopsie ganglionnaire montrant des zones de nécrose karyorrhexique associées à une infiltration d'histiocytes CD68+



Observation 2

Il s'agit d'une patiente âgée de 34 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour fièvre prolongée, asthénie, arthralgies diffuses et polyadénopathies périphériques évoluant depuis trois semaines.

L'examen clinique retrouvait des adénopathies cervicales postérieures, axillaires et inguinales, fermes, mobiles, indolores, sans hépatosplénomégalie.

Le bilan biologique montrait un syndrome inflammatoire marqué (VS 90 mm/h, CRP 65 mg/L), une leucopénie à 2 800/mm³ avec lymphopénie à 850/mm³, une cytolysé hépatique modérée (ASAT 85 UI/L, ALAT 92 UI/L) et une élévation légère des LDH.

Les sérologies virales (EBV, CMV, VIH, hépatites, brucellose, toxoplasmose) étaient négatives. Le bilan immunologique initial (FAN, anti-ADN, anti-ENA, ANCA) était normal.

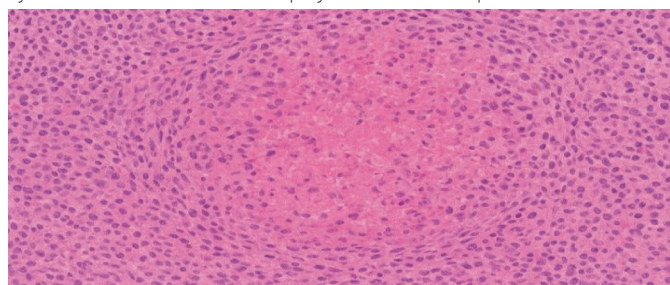
La biopsie ganglionnaire a montré des zones de nécrose karyorrhexique, des histiocytes en croissant et l'absence de polynucléaires neutrophiles, compatible avec une lymphadénite nécrosante histiocyttaire (MKF) (Figure 2).

La patiente a été traitée par anti-inflammatoires non stéroïdiens et repos, avec disparition complète de la fièvre et des adénopathies en six semaines.

Six mois plus tard, elle présente une rechute fébrile avec arthralgies, photosensibilité et rash malaire. Le bilan immunologique de contrôle révèle des anticorps antinucléaires à 1/1280, des anti-ADN positifs et une protéinurie de 0,7 g/24 h, confirmant l'apparition d'un lupus érythémateux systémique (LES). Un traitement par hydroxychloroquine (400 mg/j) et prednisone (20 mg/j) a été instauré, avec évolution favorable et rémission complète au suivi.

Cette observation illustre la possible évolution de la MKF vers une maladie auto-immune systémique, notamment le LES, rapportée dans 2 à 7 % des cas selon les séries récentes. Une surveillance prolongée est donc recommandée après un épisode de MKF, même en l'absence de signes auto-immuns initiaux.

Figure 2 : Lymphadénite nécrosante histiocyttaire caractérisée par des histiocytes en croissant et absence de polynucléaires neutrophiles



DISCUSSION

La maladie de Kikuchi-Fujimoto (MKF) est une cause rare d'adénopathie cervicale fébrile, mais son importance clinique réside dans sa similitude avec des pathologies graves, notamment le lymphome et le lupus érythémateux systémique (LES), ce qui peut entraîner des erreurs diagnostiques et thérapeutiques [1,3,7]. Elle touche préférentiellement la femme jeune et semble résulter d'une réponse immunitaire inappropriée. Les données histopathologiques et immunologiques récentes soutiennent l'implication de lymphocytes T CD8+ cytotoxiques responsables d'une nécrose apoptotique des histiocytes et des cellules dendritiques dans les ganglions lymphatiques [4,8]. Ce mécanisme T-dépendant, orienté vers l'élimination de cellules infectées ou altérées, suggère une activation immunologique secondaire à un agent viral ou à une dérégulation auto-immune.

Les hypothèses étiopathogéniques convergent vers un double mécanisme in-

fectieux et auto-immun. Des agents infectieux tels que le virus Epstein-Barr, le CMV ou le Parvovirus B19 ont été proposés comme déclencheurs potentiels, induisant une réponse immunitaire exagérée chez des sujets génétiquement prédisposés [4]. Parallèlement, l'association fréquente de la MKF à des maladies auto-immunes, notamment la thyroïdite d'Hashimoto, le syndrome de Sjögren ou le lupus, suggère que cette adénite pourrait représenter un état paranéoplasique ou pré-lupique chez certains patients [5,9,10]. Cette hypothèse est renforcée par le cas de notre deuxième patiente, qui a développé un lupus huit mois après l'épisode initial de MKF, confirmant le rôle potentiel de la MKF comme manifestation inaugurale d'une auto-immunité systémique.

Sur le plan clinique, nos deux observations illustrent les principales modalités évolutives décrites dans la littérature. La première patiente présentait une récurrence, situation rapportée dans 3 à 10 % des cas, souvent sur terrain auto-immun préexistant [8]. La seconde a évolué vers un lupus, comme décrit dans 2 à 7 % des cas, confirmant que la MKF ne doit pas être considérée uniquement comme une pathologie bénigne isolée, mais comme un possible marqueur précoce d'une dérégulation immunitaire [6].

Le diagnostic positif repose sur l'examen histologique, caractérisé par une nécrose avec débris apoptotiques, un infiltrat de lymphocytes T CD8+ et d'histiocytes, en l'absence de polynucléaires neutrophiles. Cette signature histologique permet de distinguer la MKF du lymphome malin non hodgkinien, qui partage un tableau clinique similaire mais se caractérise par une prolifération monoclonale et l'absence d'apoptose histiocyttaire [2,7]. Le lupus représente un autre diagnostic différentiel majeur ; dans l'adénite lupique, on observe des dépôts immunoglobuliniques à l'immunofluorescence et une prédominance de lymphocytes T CD4+, éléments absents dans la MKF [6,9]. Les infections virales doivent également être éliminées par la sérologie et l'examen microbiologique.

Sur le plan thérapeutique, la MKF est le plus souvent auto-limitée, répondant favorablement à un traitement symptomatique ou à une corticothérapie modérée dans les formes sévères. L'évolution favorable observée chez nos patientes concorde avec les données de la littérature, tout en soulignant la nécessité d'une surveillance prolongée afin de dépister d'éventuelles récurrences ou l'apparition d'une connectivite secondaire [2,8].

Ainsi, la MKF apparaît comme une entité immunologique singulière, à l'interface entre infection et auto-immunité. Sa reconnaissance précoce permet d'éviter une prise en charge inappropriée, notamment par chimiothérapie, et d'identifier les patientes à risque d'évolution vers une maladie systémique.

CONCLUSION

La maladie de Kikuchi-Fujimoto doit être évoquée devant toute adénopathie cervicale fébrile inexpliquée, notamment chez la femme jeune.

Toute adénopathie fébrile cervicale chez un sujet jeune doit faire évoquer une maladie de Kikuchi-Fujimoto après exclusion rigoureuse des causes infectieuses et lymphomateuses.

Bien que bénigne dans la majorité des cas, cette affection peut récidiver ou précéder l'émergence d'une pathologie auto-immune, telle que le lupus érythémateux disséminé ou la thyroïdite de Hashimoto.

Ces deux observations illustrent la diversité évolutive de la MKF et soulignent l'importance d'un diagnostic histologique précis, associé à un suivi clinique et immunologique régulier afin de dépister précocement toute complication auto-immune.

RÉFÉRENCES

- [1] Chen H, Zhang L, Wang Q, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: immunopathogenesis, genetic susceptibility and clinical implications. *Front Immunol*. 2024;15:1198456.
- [2] Almukhtar M, Arabi M, Al-Hussain T. Kikuchi-Fujimoto disease: update on pathogenesis, clinical features, and diagnostic approach. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1378214.
- [3] Zhao X, Li M, Zhou J, et al. Predictors of recurrence in Kikuchi-Fujimoto disease: a multicenter retrospective study. *Clin Rheumatol*. 2024;43(2):389–398.
- [4] Li W, Sun Y, Hu J. Imaging characteristics of Kikuchi-Fujimoto disease in the era of PET-CT and MRI: diagnostic pitfalls and clinical relevance. *Autoimmun Rev*. 2024;23(4):103567.
- [5] Arunima Deb A, Fernandez V, Kilinc E, et al. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Case Series and Review of the Literature. *Diseases*. 2024;12(11):271.
- [6] Park JY, Kim HA, Jung JY, Suh CH. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Distinct Pathological Entity but also an "Overlap" Autoimmune Syndrome: A Systematic Review. *Curr Rheumatol Rep*. 2022.
- [7] Harky A, Thomas A, Niazi S, et al. Kikuchi-Fujimoto in the light of COVID-19: infection and vaccination. A systematic review. 2025. *PubMed ID: 40610704*.
- [8] Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, Oncul O, Yildirim S, Kaplan M. Kikuchi-Fujimoto Disease: analysis of 244 cases. *Clin Rheumatol*. 2023;42(8):2317–2324. doi:10.1007/s10067-023-06512-9.
- [9] Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2024;23(1):103245. doi:10.1016/j.autrev.2023.103245.
- [10] Chen YH, Chen DY, Hsieh CW, et al. Role of CD8+ T cells and apoptotic pathways in the pathogenesis of Kikuchi-Fujimoto disease. *Front Immunol*. 2024;15:1298743. doi:10.3389/fimmu.2024.1298743.

R.A.M.I

REVUE ALGÉRIENNE DE MÉDECINE INTERNE
ORGANE D'EXPRESSION DE LA SOCIÉTÉ ALGÉRIENNE DE MÉDECINE INTERNE

ISSN 139-2335X